

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 5 mars 2026
Par Mme Emma Demaerel**

Implication du pharmacien d'officine dans l'addictovigilance : état des lieux et
pistes d'améliorations

Membres du jury :

Président : Thierry Dine, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH),
Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Guillaume Garçon, Professeur des Universités (PU),
Toxicologie et santé publique, Université de Lille

Assesseur(s) :

Emeline Barbier, PhD-PharmD Post-doctorante UMRS-1172-LiINCoG, Université de
Lille

Estelle Grard, Pharmacien adjoint d'officine à Arras

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUIIS

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86

M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86
----	---------	-------	----------------------------------	----

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85

M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85
----	----------	--------	-----------------------	----

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements à Monsieur le Professeur Thierry Dine pour avoir accepté de présider ce jury de thèse et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Je remercie sincèrement Monsieur le Professeur Guillaume Garçon, directeur et conseiller de thèse, pour sa disponibilité, ses conseils éclairés et son accompagnement tout au long de ce projet.

Je remercie également Madame Emeline Barbier pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour l'attention qu'elle a portée à ce manuscrit.

Je remercie Madame Estelle Grard pour sa participation à ce jury, mais aussi pour sa bienveillance et son soutien lors de mon stage de sixième année, durant lequel elle a été une collègue précieuse et inspirante.

Je souhaite ensuite remercier du fond du cœur mes parents, pour leur soutien inconditionnel, leurs encouragements constants et leur confiance tout au long de mes études.

Je remercie ma sœur, colocataire exceptionnelle pendant ces années d'études, pour son soutien au quotidien, sa patience et tous les moments partagés qui ont rendu cette période encore plus riche.

Enfin, je remercie Jad, présent à mes côtés depuis trois ans, pour sa compréhension, sa patience et son soutien sans faille tout au long de ce parcours.

Liste des abréviations

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

ADOP : Aide et Dispositif d'Orientation des Professionnels et étudiants en pharmacie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASAFO : Alertes Sécurisées Automatisées aux Fausses Ordonnances

ASOS : Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées

BNPV : Base Nationale de Pharmacovigilance

BZD : Benzodiazépines

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CEIP-A : Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CPS : Carte de Professionnel de Santé

CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CSP : Code de la Santé Publique

DP : Dossier Pharmaceutique

DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

DTA : Décès Toxiques par Antalgiques

EGB : Échantillon Généraliste de Bénéficiaires

GLP-1 : Glucagon Like Peptide 1

IMAO : Inhibiteur de la Monoamine-Oxydase

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

IV : Intra Veineuse

LGO : Logiciel de Gestion Officiel

Mg : Milligramme

µg : Microgramme

MSO : Médicaments de Substitution aux Opiacés

Not's : Notification Spontanée

NSP : Nouvelles Substances Psychoactives

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFMA : Observatoire Français des Médicaments antalgiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

OSIAP : Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

POMI : Prescription Opioid Misuse Index

RFA : Réseau Français d'Addictovigilance

SC : Sous Cutanée

SINTES : Système d'Identification National des Toxiques et Substances

SNDS : Système National des Données de Santé

SPS : Soins aux Professionnels de Santé

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

Liste des figures

Figure 1 : Implantation des 13 CEIP-A. (page 22)

Figure 2 : Source des données et dispositifs d'informations du réseau français d'addictovigilance. (page 23)

Figure 3 : Évolution des nombres d'ordonnances suspectes et de médicaments cités depuis 2018. (page 36)

Figure 4 : Répartition des ordonnances suspectes en fonction du type d'ordonnance et évolution depuis 2018. (page 37)

Figure 5 : Top 10 des médicaments cités en 2023 et évolution depuis 2019. (page 38, page 50)

Figure 6 : Structure chimique du tramadol. (page 44)

Figure 7 : Classification des antalgiques par paliers selon l'OMS. (page 45)

Figure 8 : Représentation schématique du mécanisme d'action du tramadol. (page 47)

Figure 9 : Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2014 à 2023. (page 52)

Figure 10 : nombre de sujets par an ayant déclaré la substance comme 1^e produit ayant entraîné la dépendance. (page 53)

Figure 11 : Structure chimique du GABA et de la prégabaline. (page 57)

Figure 12 : Représentation schématique du mécanisme d'action des gabapentinoïdes. (page 58)

Figure 13 : Évolution du pourcentage de citation de la prégabaline dans l'enquêtes OSIAP au fil des ans. (page 60)

Figure 14 : Structure chimique du Tropicamide. (page 63)

Figure 15 : Illustration d'une mydriase. (page 65)

Figure 16 : Demandes suspectes de Mydriaticum en France en 2014 : Midi-Pyrénées. (page 67)

Figure 17 : Demandes suspectes de Mydriaticum en France en 2015-2016 : extension au Rhône-Alpes, Haute Normandie, Ile de France. (page 68)

Figure 18 : Demandes suspectes de Mydriaticum en France en 2017 : extension au Nord Pas de Calais. (page 69)

Figure 19 : Flacon de 10 millilitres de Mydriaticum réservé aux ophtalmologistes. (page 70)

Figure 20 : Boîte d'une unidose de Mydriaticum®. (page 70)

Figure 21 : Boîte de vingt unidoses de Mydriaticum®. (page 71)

Figure 22 : Les différents services du DP. (page 74)

Figure 23 : Questionnaire POMI. (page 78)

Figure 24 : Exemple de circuit de signalement émanant du pharmacien. (page 80)

Figure 25 : Difficultés rencontrées par le pharmacien. (page 81)

Figure 26 : Procédure de suivi des techniciens en pharmacie. (page 91)

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Synthèse des principaux programmes d'addictovigilance en France. (page 29)

Tableau 2 : Spécialités commercialisées en France contenant du tramadol seul ou en association. (page 43)

Tableau 3 : Échelle d'Équivalences des Antalgiques (EDEA) : mise au point d'un outil pour la conversion équianalgésique. (page 48)

Table des matières

Liste des abréviations	12
Liste des figures	14
Liste des Tableaux	16
Introduction	19
Partie 1 : Réseau français d’addictovigilance	21
1) Définitions	21
1.1) Addictovigilance.....	21
1.2) Réseau Français d’Addictovigilance	21
2) Rôles des CEIP-A	24
2.1) Surveillance et évaluation des substances psychoactives.....	24
2.2) Collecte et analyse des signalements	24
2.3) Détection précoce des signaux d’alerte	25
2.3.1) Programme OPPIDUM.....	25
2.3.6) Programme DRAMES.....	26
2.3.6) Programme DTA.....	27
2.3.6) Programme SC.....	27
2.3.6) Programme ASOS	28
2.3.6) Programme Not’s.....	28
2.4) Contribution à la réglementation et à la santé publique.....	30
2.5) Recherche et production de connaissances scientifiques	30
2.6) Formation et information des professionnels de santé	31
2.7) Médiatisation de l’addictovigilance	32
3) Enquête OSIAP	33
3.1) Contexte et objectifs	33
3.2) Méthodologie de recueil	34
3.3) Définitions et critères d’identification d’une OSIAP	34
3.4) Analyse des résultats 2023	36
3.5) Analyse qualitative	38
3.6) Comment déclarer une OSIAP ?	39
3.7) ASAFO	40
Partie 2 : État des lieux	42
1) Tramadol	43
1.1) Contexte.....	44
1.2) Indications.....	46
1.3) Mécanisme d’action	46
1.4) Effets et complications possibles.....	49
1.5) Analyse des enquêtes menées par les CEIP-A.....	50
3.3.1) OSIAP.....	50
3.3.1) DTA	51
3.3.1) OPPIDUM	52
1.6) Évolution de la réglementation	53
2) Prégabaline	55
3.1) Contexte.....	55
2.2) Indications.....	56
2.3) Mécanisme d’action	56
2.4) Effets indésirables et complications possibles	58
2.5) Analyse des enquêtes menées par les CEIP-A.....	59
3.3.1) OSIAP.....	59

2.5.2)	DRAMES	61
2.5.3)	OPPIDUM	61
2.6)	Évolution de la réglementation.....	62
3)	<i>Tropicamide : Mydriaticum®</i>	63
3.1)	Contexte	63
3.2)	Indications	64
3.3)	Mécanisme d'action	65
3.4)	Effets indésirables et complications possibles	66
3.5)	Analyse de l'enquête OSIAP menée par les CEIP-A.....	67
3.6)	Évolution de la réglementation.....	69
Partie 3 : Le pharmacien d'officine au cœur de l'addictovigilance : rôle actuel et perspectives d'amélioration.....		72
1)	<i>Rôle du pharmacien dans le dispositif d'addictovigilance</i>	72
1.1)	Missions officielles et cadre réglementaire	72
1.2)	Repérage des conduites à risque.....	73
1.3)	Accompagnement du patient.....	76
1.4)	Prise en charge coordonnée.....	78
2)	<i>Difficultés rencontrées par le pharmacien</i>	81
3.1)	Manque de temps et surcharge au comptoir	81
2.2)	Relations avec les patients	82
2.3)	Limites de la coordination interprofessionnelle	83
3.3.1)	Entre prescripteurs et pharmaciens d'officine	83
3.3.1)	Retour d'information après signalement	84
2.4)	Formation initiale et continue	85
2.5)	Poids psychologique et risques pour le pharmacien.....	86
3)	<i>Pistes d'amélioration et perspectives</i>	86
3.1)	Renforcer les compétences professionnelles	87
3.1.2)	Formation Théorique	87
3.1.2)	Formation pratique	87
3.5)	Améliorer la traçabilité et les outils numériques	88
3.5)	Valoriser l'entretien pharmaceutique en addictologie	89
3.5)	Améliorer le suivi patient : exemple d'une étude réalisée aux États-Unis	90
3.5)	Accompagnement psychologique du pharmacien.....	92
Conclusion.....		94
BIBLIOGRAPHIE		96
ANNEXES.....		111

Introduction

L'usage détourné et l'abus de substances psychoactives constituent aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. L'évolution rapide des pratiques de consommation, l'apparition régulière de nouveaux usages et l'implication croissante de médicaments initialement destinés à un usage thérapeutique rendent nécessaire une surveillance structurée, spécifique et réactive.

En France, cette mission est assurée par le Réseau d'Addictovigilance, coordonné autour des 13 Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance (CEIP-A). Ce dispositif repose sur le recueil et l'analyse de signalements émanant notamment des professionnels de santé, ainsi que sur plusieurs programmes de surveillance nationaux. Le programme Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible (OSIAP) met en évidence chaque année plus de 3 000 ordonnances suspectes, soulignant l'ampleur du phénomène et l'importance du rôle des acteurs de terrain dans la détection précoce des situations à risque.

Parmi les substances concernées, certaines occupent une place particulière en pratique officinale. Le tramadol, par exemple, figure parmi les opioïdes les plus prescrits en France, avec plus de 5 millions de patients exposés chaque année. L'analyse de ces substances permet de mieux comprendre les mécanismes du mésusage, leurs conséquences cliniques et l'évolution des réponses réglementaires mises en place.

Enfin, au cœur de ce dispositif se trouve le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité et acteur clé de l'addictovigilance. Par sa position privilégiée dans le parcours de soins, il participe au repérage des comportements à risque, à la sécurisation de la dispensation, à l'information du patient et à la transmission des signalements aux CEIP-A. Toutefois, cette mission s'exerce dans un contexte parfois contraignant, marqué par des difficultés organisationnelles, relationnelles et psychologiques, qui peuvent limiter son efficacité.

Cette thèse se propose ainsi de présenter, dans un premier temps, l'organisation et le fonctionnement du Réseau Français d'Addictovigilance, puis de dresser un état des

lieux du mésusage du tramadol, de la prégabaline et du tropicamide. Elle s'attachera enfin à analyser le rôle du pharmacien d'officine dans ce dispositif, les obstacles rencontrés dans la pratique quotidienne et les perspectives d'amélioration envisageables pour renforcer la prévention et la prise en charge des usages problématiques.

Partie 1 : Réseau français d'addictovigilance

1) Définitions

1.1) Addictovigilance

L'addictovigilance est un dispositif de surveillance des cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance à effet psychoactif. Elle couvre les substances médicamenteuses ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac.

Elle comprend plusieurs volets : évaluer le potentiel d'abus et de dépendance, encadrer l'usage des médicaments psychoactifs, classer les substances comme stupéfiants ou psychotropes, et diffuser des alertes lorsque nécessaire. Ce dispositif est conforme aux engagements internationaux, notamment ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation des Nations Unies (ONU), pour lutter contre la toxicomanie.

Ce système repose sur un réseau national de centres dédiés, les Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A), chargés de recueillir et d'évaluer ces cas. Cette surveillance permet aux autorités sanitaires d'agir pour protéger la santé publique. (1)

1.2) Réseau Français d'Addictovigilance

Le Réseau Français d'Addictovigilance (RFA) a été instauré en 1990, à la suite des recommandations de l'OMS. Il repose sur treize CEIP-A implantés au sein de services hospitalo-universitaires de pharmacologie comme le montre la figure 1 : Caen, Clermont -Ferrand, Grenoble, Lille, Paris Marseille, Montpellier, Nancy, Poitiers, Bordeaux, Lyon, Nantes, et Toulouse.

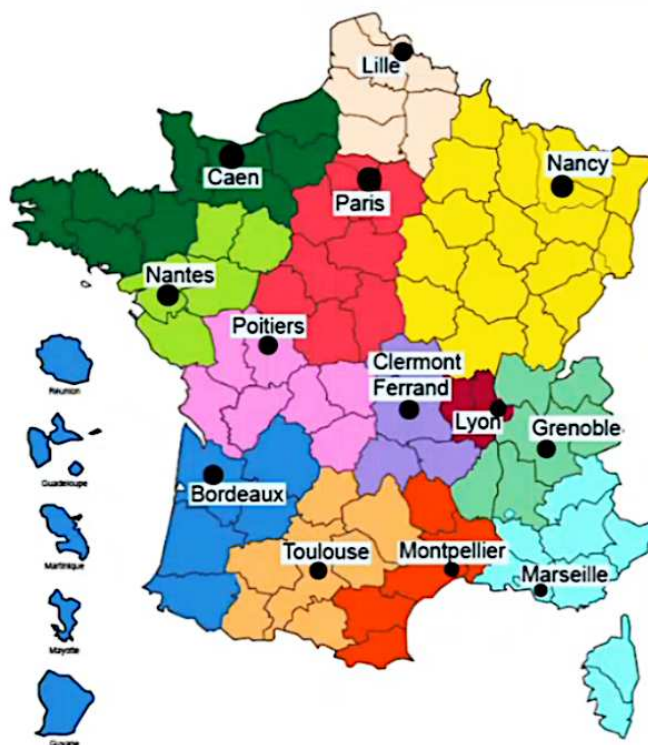


Figure 1: Implantation des 13 CEIP-A (2) (CEIP-A : Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance)

Ces derniers sont animés par des pharmacologues médicaux. Ces spécialistes de l'addictovigilance travaillent en collaboration étroite avec différents acteurs de santé : médecins, pharmaciens, toxicologues, ainsi que des structures spécialisées en addictologie (3).

Les missions du réseau consistent à détecter, collecter et analyser les signaux relatifs à l'abus, à la pharmacodépendance et au détournement de médicaments, sur le territoire de compétence de chaque centre. Le réseau assure également la surveillance des usages détournés de substances psychoactives non médicamenteuses, à l'exception de l'alcool et du tabac (2).

Afin de remplir ses missions, le RFA s'appuie sur des dispositifs de surveillance pharmaco-épidémiologiques répétés chaque année. Ces dispositifs permettent de produire des indicateurs pharmacologiques, utiles pour identifier des signaux émergents ou mettre en évidence des tendances évolutives.

Les centres évaluent simultanément un ensemble de données issues des bases de l'Assurance Maladie, des réseaux de professionnels de santé et des caractéristiques de consommation observées. Ces informations sont analysées de façon globale, tant sur le plan médical que pharmacologique, en intégrant des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. L'objectif est de détecter, aussi précocement que possible, l'émergence d'un signal d'alerte pouvant conduire à des actions d'information ou à des décisions de santé publique. (4)

La figure 2 ci-dessous illustre l'organisation du RFA, qui repose sur de multiples sources d'informations (usagers, structures de soins, professionnels de santé, justice, bases de données, analyses toxicologiques et pharmaco-épidémiologiques) permettant d'assurer une surveillance complète et intégrée des usages et mésusages de substances psychoactives.

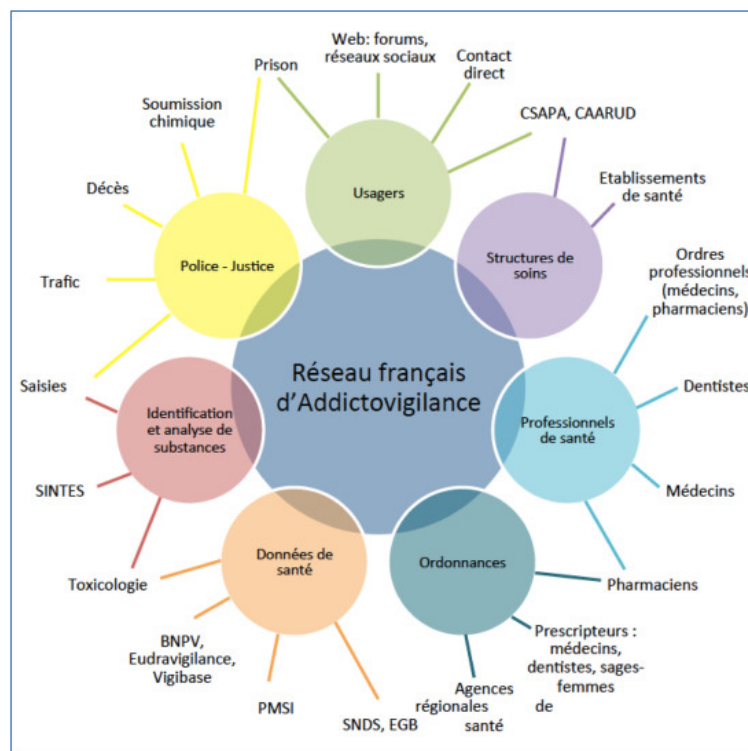


Figure 2 : Source des données et dispositifs d'informations du réseau français d'addictovigilance (5)

2) Rôles des CEIP-A

2.1) Surveillance et évaluation des substances psychoactives

Les CEIP-A assurent une surveillance continue de l'ensemble des substances psychoactives, qu'elles soient médicamenteuses ou non, susceptibles d'induire un usage détourné, une dépendance ou un mésusage.

Cela inclut notamment les médicaments tels que les opioïdes, les anxiolytiques et les psychotropes, ainsi que les substances psychoactives non médicamenteuses, comme les drogues illicites ou les nouvelles substances psychoactives (NSP). Ces dernières correspondent à des composés synthétiques ou naturels, souvent dérivés de molécules existantes, qui miment les effets des drogues classiques mais échappent initialement au cadre légal et réglementaire. Leur apparition rapide sur le marché et leur composition variable en font un enjeu majeur de santé publique. (6)

Leur mission première consiste à détecter précocement tout phénomène épidémiologique préoccupant lié à la consommation de ces substances, dans une démarche de santé publique.(7)

2.2) Collecte et analyse des signalements

La collecte et l'analyse des signalements constituent l'un des rôles essentiels des CEIP-A. (8) Ces signalements proviennent de multiples sources : professionnels de santé, pharmaciens, établissements hospitaliers, patients eux-mêmes ou encore laboratoires pharmaceutiques. Ils concernent aussi bien des cas d'abus, de dépendance, de mésusage, que des tentatives de fraude (telles que la présentation d'ordonnances falsifiées) ou des effets indésirables observés dans un contexte d'usage détourné ou non. Chaque centre procède à une analyse médicale et pharmaco-toxicologique approfondie des cas rapportés, afin d'en évaluer la plausibilité et de détecter d'éventuels signaux de santé publique. Cette étape est cruciale pour

différencier les cas isolés sans impact sanitaire majeur des signaux nécessitant une investigation plus poussée ou des mesures correctrices. (9)

2.3) Détection précoce des signaux d'alerte

Les CEIP-A exercent également une fonction de sentinelle sanitaire, visant à identifier, de manière précoce, l'émergence de nouvelles tendances de consommation, de pratiques détournées ou de nouvelles substances psychoactives sur le territoire. Divers dispositifs d'études ponctuelles sont déployés à l'échelle nationale parmi lesquels le programme OSIAP (Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible).

Grâce à la centralisation nationale des données et à l'utilisation de ces outils spécifiques, les CEIP-A peuvent observer l'apparition de nouveaux modes de détournement, une augmentation soudaine de la consommation d'une molécule donnée, ou encore la diffusion rapide de substances auparavant absentes du marché. Cette veille active permet une réaction rapide des autorités sanitaires, afin de mettre en place des mesures réglementaires ou des actions d'information destinées à limiter les risques.

Afin d'assurer cette mission de veille et d'alerte, les CEIP-A s'appuient sur plusieurs programmes complémentaires que nous présenterons ci-après.

2.3.1) Programme OPPIDUM

Le programme Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM) est un dispositif de pharmaco-surveillance du RFA, actif depuis 1990. Il repose sur une enquête nationale annuelle menée auprès de structures spécialisées en addictologie : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD), unités carcérales, équipes hospitalières.

Les données portent sur les consommations de substances psychoactives, hors alcool et tabac, déclarées la semaine précédant l'enquête par des patients en abus, dépendance ou sous traitement de substitution.

Ce dispositif permet de décrire les usages, d'évaluer la pharmacodépendance, d'identifier des signaux de vigilance, et d'apporter des informations utiles aux professionnels de santé à l'échelle régionale, nationale et internationale. (10)

2.3.6) Programme DRAMES

Le programme Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES) recense les décès liés à un usage abusif de substances psychoactives depuis 2002. Il identifie les produits impliqués, évalue leur rôle dans le décès et estime leur impact en France. Il s'agit d'un recueil prospectif réalisé par des experts toxicologues, requis par les autorités judiciaires.

Sont inclus les décès répondant à la définition de l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT) : troubles liés à la drogue, dépendance, empoisonnements accidentels aux opiacés, stimulants, cannabis, hallucinogènes ou cocaïne. Les décès associés aux traitements de substitution sont également pris en compte.

Les données sont transmises anonymement à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) puis au centre d'addictovigilance coordonnateur de Grenoble. Elles permettent de décrire les caractéristiques des sujets, les circonstances du décès, les résultats médico-légaux et les substances détectées. Les causes indirectes, comme un accident secondaire à un épisode délirant induit par une drogue, sont aussi recensées. (11)

2.3.6) Programme DTA

Le programme Décès Toxiques par Antalgiques (DTA), mis en place en 2013, recense chaque année les décès liés à l'usage de médicaments antalgiques. Des toxicologues volontaires, présents sur tout le territoire, réalisent les analyses puis notifient les cas à l'ANSM et au centre d'addictovigilance coordonnateur.

Ses objectifs sont d'identifier les antalgiques impliqués, d'évaluer leur dangerosité et de suivre l'évolution du nombre de décès. L'enquête est prospective, annuelle et coordonnée régionalement par les CEIP-A. (12)

2.3.6) Programme SC

Le programme Soumission Chimique (SC), existe depuis 2000. La soumission chimique constitue l'administration volontaire de substances psychoactives à des fins criminelles (viol, pédophilie) ou délictuelles (violence, vol), à l'insu ou sous la menace de la victime. La vulnérabilité chimique est un état de fragilité lié à la consommation volontaire de substances rendant une personne plus vulnérable à une agression.

Le programme vise à identifier les produits impliqués, à préciser les contextes et le mode opératoire des agresseurs, et à proposer des mesures de prévention adaptées aux professionnels de santé et au grand public. Sont inclus les cas avec une victime identifiée, une agression documentée et la preuve d'une substance non prescrite, compatible avec les données cliniques et chronologiques.

Le recueil des informations est assuré par les services d'urgences, de médecine légale, les laboratoires de toxicologie et tout professionnel de santé ayant connaissance d'un cas, puis centralisé au CEIP de rattachement, permettant ainsi d'améliorer la prise en charge des victimes et de sécuriser l'usage des substances concernées. (13)

2.3.6) Programme ASOS

L'enquête Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées (ASOS), mise en place en 2001 et réalisée chaque année, concerne 500 pharmacies d'officine tirées au sort en France. Elle recense les prescriptions d'antalgiques stupéfiants afin de décrire les patients traités, les modalités de prescription, de vérifier le respect des règles et de suivre l'évolution des traitements dans le temps. L'étude, transversale et coordonnée par les centres d'addictovigilance, repose sur le remplissage par les pharmaciens d'un questionnaire pour chaque ordonnance comportant un antalgique stupéfiant pendant la semaine d'étude. Les données sont ensuite centralisées à Bordeaux pour être analysées. (14)

2.3.6) Programme Not's

Le programme Notification Spontanée (Not's) concerne tout cas d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné, en particulier lorsqu'il est nouveau, groupé ou jugé problématique par le professionnel signalant. En effet, les professionnels de santé ont l'obligation légale d'effectuer ces signalements aux CEIP-Addictovigilance lorsqu'ils sont observés.

Sont considérés comme graves, selon le code de la santé publique, les cas entraînant un décès, un risque vital, des séquelles ou une incapacité, une hospitalisation ou sa prolongation, des anomalies congénitales ou tout événement médical sérieux.

L'évaluation de ces données crée un système de veille qui déclenche des alertes. Elle permet de suivre l'évolution des consommations de psychotropes et d'informer les autorités sur l'apparition de nouveaux produits, de modes d'usage ou de combinaisons potentiellement dangereuses. (15)

Le tableau 1, ci-après, propose une synthèse structurée des principaux programmes nationaux d'addictovigilance.

Tableau 1 : Synthèse des principaux programmes d'addictovigilance en France

Programme	Objectifs principaux	Sources de données
OPPIDUM₁	Décrire les usages, dépendances et détournements de substances psychoactives ; identifier les signaux de vigilance.	Patients en CSAPA, CAARUD, unités carcérales, équipes hospitalières.
DRAMES₂	Recenser les décès liés à l'abus de substances psychoactives et identifier les produits impliqués.	Données médico-légales issues des laboratoires de toxicologie.
DTA₃	Identifier les antalgiques impliqués dans les décès, suivre leur dangerosité et leur évolution.	Données des toxicologues volontaires sur tout le territoire.
SC₄	Recenser les cas de soumission chimique, identifier les substances en cause et proposer des actions de prévention.	Services d'urgences, médecine légale, laboratoires de toxicologie, professionnels de santé.
ASOS₅	Étudier les prescriptions d'antalgiques stupéfiants et le respect des règles de prescription.	Pharmacies d'officine participantes (≈500), questionnaires anonymes.
Not'S₆	Collecter les signalements d'abus, dépendance ou usage détourné de substances psychoactives.	Signalements spontanés des professionnels de santé aux CEIP-A.

- 1 OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
- 2 DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances
- 3 DTA : Décès Toxiques par Antalgiques
- 4 SC : Soumission Chimique
- 5 ASOS : Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées
- 6 Not's : Notification Spontanée

2.4) Contribution à la réglementation et à la santé publique

Les CEIP-A jouent un rôle stratégique dans l'orientation des politiques publiques en matière d'addictions et de médicaments à risque. Les analyses effectuées et les signaux identifiés sont transmis à l'ANSM, à la Direction Générale de la Santé (DGS) et, le cas échéant, à des instances européennes telles que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ou l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (EMCDDA). (16)(17)

Cette collaboration peut aboutir à des modifications de la classification juridique des substances (inscription sur les listes des stupéfiants ou des psychotropes), à des restrictions concernant les conditions de prescription ou de délivrance, ou encore à la diffusion d'alertes sanitaires ciblées. Ainsi, les CEIP-A contribuent activement à l'élaboration de réponses réglementaires adaptées aux problématiques émergentes.

Le rôle informatif des CEIP-A s'exerce également à travers :

- La publication de bulletins d'information une à deux fois par an sur divers sujets (18) ;
- La communication auprès des professionnels de santé des événements signalés par d'autres centres ;
- L'organisation des journées régionales d'addictovigilance et de pharmacovigilance, accompagnées de présentations vidéo (19) (20) ;
- La réponse aux nombreuses questions adressées par courriel ou téléphone, sur des thématiques très variées. (21)

2.5) Recherche et production de connaissances scientifiques

Les CEIP-A ont aussi une mission importante de recherche et de production de données scientifiques. Ils réalisent des études épidémiologiques, publient des articles scientifiques, participent à des congrès nationaux et internationaux, et s'impliquent dans des projets de recherche collaboratifs. (22), (23), (24)

Ces travaux visent principalement à :

- Caractériser les comportements de mésusage ou de dépendance,
- Évaluer les tendances de consommation au sein de la population générale,
- Identifier des facteurs de risque spécifiques en lien avec certaines molécules ou profils de patients,
- Documenter les conséquences sanitaires liées à l'usage détourné de médicaments ou de substances psychoactives.

La production scientifique des CEIP-A constitue une base de données précieuse pour orienter les décisions de santé publique et faire évoluer les politiques de prévention et de prise en charge des addictions.

2.6) Formation et information des professionnels de santé

Les CEIP-A assurent également une mission majeure de formation et d'information des professionnels de santé. Ils interviennent régulièrement dans des actions de sensibilisation visant à améliorer la détection des usages détournés, à renforcer la vigilance lors de la prescription ou de la délivrance de médicaments à risque, et à diffuser les bonnes pratiques de prise en charge des patients présentant un trouble addictif.

Cette mission s'illustre par l'organisation de sessions de formation, la diffusion de bulletins d'information ou de rapports thématiques (25), ainsi que la participation à des congrès et colloques spécialisés. Les CEIP-A contribuent ainsi activement au renforcement des compétences des professionnels de santé, jouant un rôle fondamental dans la prévention des risques liés aux substances psychoactives.

Par ailleurs, les CEIP-A participent à la formation des internes en médecine et à l'encadrement des stages des étudiants en pharmacie, leur permettant d'acquérir une expérience pratique et théorique de l'addictovigilance et de la prise en charge des situations cliniques complexes. J'ai moi-même eu l'opportunité de réaliser un stage d'externe en pharmacie, en 5^e année, durant trois mois au centre d'addictovigilance

de Lille. Cette expérience m'a permis de développer une meilleure compréhension du rôle central de l'addictovigilance dans la prévention et la sécurité sanitaire. (26)

Enfin, les CEIP-A assurent un rôle de conseil et d'accompagnement clinique auprès des professionnels de santé et, indirectement, auprès des patients. Ils peuvent être sollicités pour évaluer une situation clinique délicate, telle que la prise en charge d'un sevrage ou le choix d'une stratégie thérapeutique chez un patient dépendant. Ils interviennent également dans l'analyse des ordonnances suspectes ou des comportements inhabituels observés chez un patient. De plus, ils orientent les professionnels vers des structures spécialisées en addictologie lorsque la situation le nécessite, participant ainsi activement au parcours de soins. Leur rôle d'expertise et de soutien fait des CEIP-A des interlocuteurs essentiels dans le domaine de la santé publique. (27)

2.7) Médiatisation de l'addictovigilance

Le réseau français d'addictovigilance entretient depuis plusieurs années une relation proactive avec les médias, utilisant ce canal pour diffuser des informations, alerter les professionnels de santé et sensibiliser le grand public. Sur le site officiel (<https://addictovigilance.fr>), une section dédiée aux Relations Presse et Médias propose des contacts pour toute demande, ainsi qu'un ensemble de vidéos de vulgarisation adaptées à un large public. Ces supports permettent de rendre accessibles, de manière synthétique, les enjeux de l'addictovigilance, notamment auprès des patients, des usagers et de leurs proches, illustrant ainsi le rôle éducatif du réseau. (28)

De plus, le réseau collabore régulièrement avec la presse spécialisée en santé (APMnews), les médias grand public (Le Monde, Sciences et Vie, Libération, Le Figaro, Radio France) et des plateformes de vulgarisation scientifique comme The Conversation. Les thèmes abordés couvrent des sujets d'actualité. (29)

Ces échanges médiatiques jouent un rôle important dans la veille sanitaire en addictovigilance. En relayant les alertes sur de nouveaux signaux, ils contribuent à

faire connaître les missions du réseau et à renforcer la vigilance des professionnels de santé comme du grand public. Par ailleurs, cette médiatisation valorise le rôle des Centres d'Addictovigilance auprès des pouvoirs publics et participe à construire une politique de santé publique plus réactive.

3) Enquête OSIAP

3.1) Contexte et objectifs

Le programme OSIAP est un outil mis en place par le RFA pour repérer les tentatives de détournement de médicaments en officine. Il s'inscrit dans une démarche de santé publique visant à détecter précocement les usages frauduleux ou abusifs de médicaments présentant un risque de dépendance ou de mésusage.

Avant sa généralisation à l'échelle nationale en 2001, le dispositif OSIAP a fait l'objet de plusieurs expérimentations pilotes. La première enquête pilote a été réalisée dans la région Midi-Pyrénées de septembre 1991 à juin 1993. Une étude similaire a été menée dans la région de Bordeaux de décembre 1992 à novembre 1993. Au cours des années 1992 à 2000, la collecte a progressivement été étendue autour de chaque centre d'addictovigilance. (30) (31)

Ces essais ont permis de tester la faisabilité du recueil et de l'analyse d'ordonnances falsifiées dans les pharmacies d'officine, tout en sensibilisant les pharmaciens à la problématique du détournement médicamenteux.

Le programme repose sur l'identification et l'analyse d'ordonnances suspectes : falsifiées, modifiées ou incohérentes. Celles-ci constituent des signaux précoces de détournement, utiles pour orienter les politiques de santé publique.

OSIAP s'intègre dans une stratégie globale de surveillance associant d'autres sources de données, telles que les déclarations spontanées d'effets indésirables, les enquêtes comme ASOS ou encore les bases médico-administratives. Ses objectifs sont d'identifier rapidement les médicaments les plus détournés et d'évaluer l'impact des

décisions réglementaires sur leur usage. Il s'agit d'un outil clé pour améliorer la prévention et adapter les mesures de régulation. (32)

3.2) Méthodologie de recueil

La méthodologie de l'enquête OSIAP repose sur un dispositif associant des périodes d'enquête systématique à un recueil permanent hors enquête. Chaque année, deux périodes d'enquête d'une durée de quatre semaines sont organisées aux mois de mai et de novembre. Durant ces périodes, toutes les pharmacies affiliées aux réseaux régionaux des CEIP-A sont invitées à participer en signalant systématiquement toutes les ordonnances suspectes qui leur sont présentées.

En parallèle, un recueil permanent est assuré en dehors de ces périodes, permettant aux pharmaciens d'adresser spontanément les ordonnances suspectes identifiées au cours de leur activité quotidienne. Ces notifications hors enquête, en constante augmentation ces dernières années, traduisent une sensibilisation croissante des pharmaciens d'officine et une meilleure intégration du dispositif dans la pratique officinale.(33)

Les signalements doivent être adressés au CEIP-A régional par voie postale ou par courrier électronique. Chaque signalement s'accompagne d'un bordereau spécifique permettant de recueillir des données homogènes (cf. Annexe 1). La standardisation des données collectées garantit la qualité scientifique des analyses épidémiologiques menées ultérieurement et permet la détection précoce de signaux d'alerte au niveau national.

3.3) Définitions et critères d'identification d'une OSIAP

Une ordonnance suspecte est définie comme une prescription médicamenteuse ne répondant pas aux critères réglementaires et/ou médicaux admis. Elle constitue la

trace d'une démarche potentiellement frauduleuse visant à se procurer un médicament à usage détourné, ou d'une prescription médicalement non justifiée.

Les critères de suspicion enregistrés dans OSIAP, indispensables pour valider une ordonnance suspecte, se répartissent en trois grands axes :

- **Critères portant sur l'ordonnance elle-même :**
 - Ordonnance volée,
 - Falsification du support,
 - Rédaction non conforme à la réglementation,
 - Calligraphie suspecte du prescripteur,
 - Incohérence manifeste de la prescription,
 - Prescription de complaisance.
- **Critères relatifs au médicament prescrit :**
 - Ajout suspect d'un médicament sur une ordonnance préexistante,
 - Fautes d'orthographe dans le nom du médicament,
 - Posologie aberrante ou inhabituelle,
 - Modification du nombre de boîtes, de la durée de traitement,
 - Chevauchement de prescriptions.
- **Critères relatifs au contexte de la demande**, tels que le refus de présenter la carte Vitale, un patient au comportement suspect ou une démarche inhabituelle de sollicitation.

Depuis l'année 2021, un critère supplémentaire a été intégré à la définition : celui des ordonnances issues de téléconsultations, phénomène émergent depuis la pandémie de COVID-19. L'essor de la télémédecine a entraîné une multiplication des plateformes numériques de consultation médicale, avec un risque accru d'utilisation détournée de prescriptions dématérialisées.

Une ordonnance ne peut être intégrée dans la base OSIAP que si elle a été présentée au cours de l'année d'enquête en cours, comporte au moins une spécialité médicamenteuse allopathique, et est assortie d'au moins un critère de suspicion. Sans renseignement précis quant à l'origine de la suspicion, une ordonnance n'est pas considérée comme exploitable dans le cadre d'OSIAP, même si elle comporte un produit potentiellement sujet à détournement. (33)

3.4) Analyse des résultats 2023

L'année 2023 marque un niveau record de recueil dans le programme OSIAP, avec 3 317 ordonnances suspectes collectées au niveau national, soit une augmentation notable par rapport aux années précédentes. Ces ordonnances comportaient au total 6 773 mentions de médicaments (figure 3). Cette hausse témoigne d'une vigilance accrue des pharmaciens mais également d'une évolution des stratégies de détournement médicamenteux.

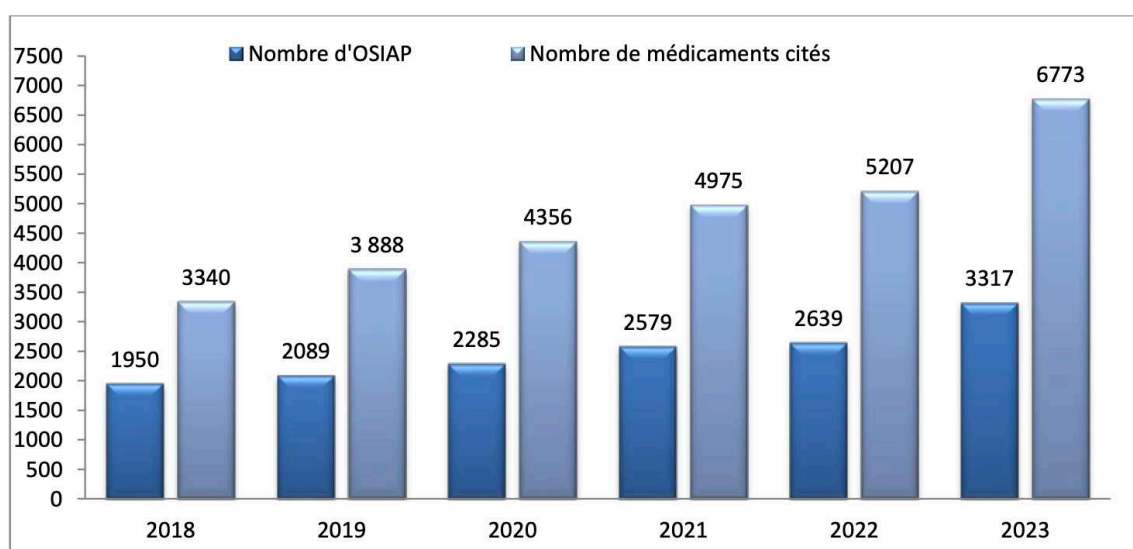


Figure 3 : Évolution des nombres d'ordonnances suspectes et de médicaments cités depuis 2018. (34) (OSIAP : Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible)

Les ordonnances simples restent les plus fréquemment signalées (46,2 %), tandis que les ordonnances sécurisées représentent 14 % des signalements. Une évolution marquante est observée concernant les ordonnances hospitalières, dont la proportion atteint 15,7 % en 2023, contre 11 % en 2022 et seulement 7 % en 2021 (figure 4). Ce phénomène est notamment lié à l'émergence de nouvelles classes thérapeutiques détournées, telles que les agonistes du Glucagon Like Peptide 1 (GLP-1), initialement prescrits dans le traitement du diabète mais aujourd'hui détournés à des fins amaigrissantes.

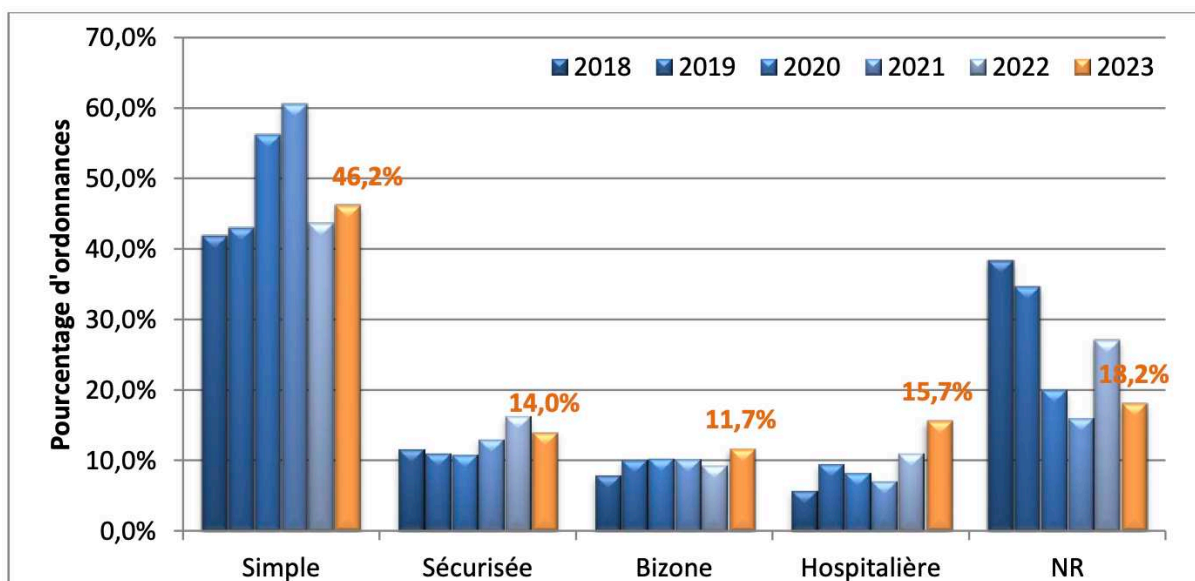


Figure 4 : Répartition des ordonnances suspectes en fonction du type d'ordonnance et évolution depuis 2018. (34) (NR : Non renseigné)

Le critère falsification est présent dans près de 90 % des cas. Parallèlement, le refus de présentation de la carte Vitale apparaît dans 74 % des signalements, confirmant son rôle comme indicateur comportemental majeur de tentative de fraude. Des anomalies rédactionnelles sont également en augmentation, avec 27,7 % d'ordonnances jugées non conformes à la législation, 17,8 % présentant une calligraphie suspecte, et 17,3 % comportant des fautes d'orthographe sur les dénominations médicamenteuses.

Concernant les substances impliquées, les stupéfiants et assimilés restent prédominants, représentant 23,2 % des mentions et figurant sur 17,9 % des ordonnances suspectes. Toutefois, la prégabaline poursuit son déclin, passant de 22,4 % des mentions en 2021 à 8,1 % en 2023. Cette tendance reflète l'impact des mesures réglementaires instaurées en mai 2021, imposant la prescription sécurisée pour cette molécule.

Un phénomène nouveau et préoccupant en 2023 est l'apparition de signalements concernant les agonistes du GLP-1, notamment le sémaglutide (10,3%) et

le dulaglutide (5,1%) (figure 5). Leur détournement est motivé par leurs effets anorexigènes et leur médiatisation comme traitements amaigrissants, même en dehors de toute indication médicale validée.

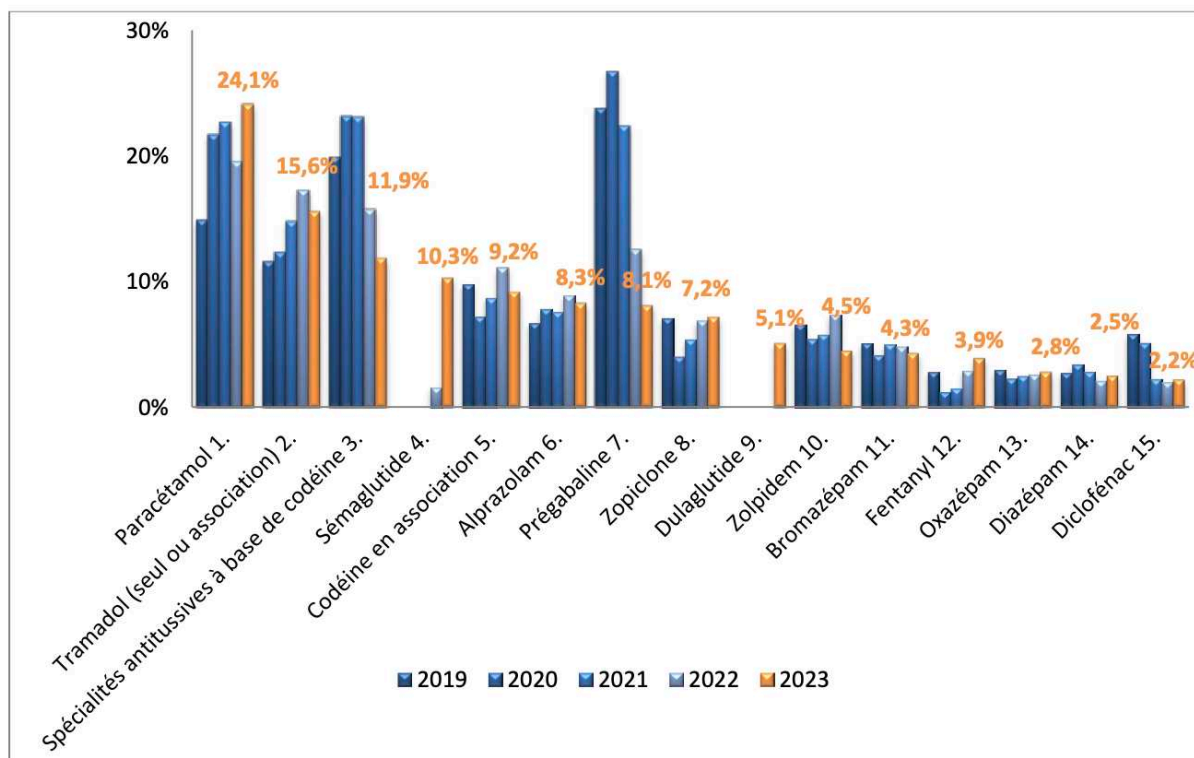


Figure 5 : Top 15 des médicaments cités en 2023 et évolution depuis 2019. (34)

3.5) Analyse qualitative

L'analyse qualitative des données OSIAP 2023 met en évidence une évolution notable des stratégies de détournement médicamenteux. Si la falsification reste la modalité de fraude la plus fréquente, on observe une complexification croissante des méthodes, avec une augmentation des anomalies rédactionnelles et comportementales. Cela reflète une adaptation constante des fraudeurs aux contraintes réglementaires et aux dispositifs de surveillance.

L'essor des ordonnances hospitalières comme vecteur de fraude constitue un phénomène émergent. Il touche particulièrement les prescriptions d'agonistes du GLP-1, médicaments coûteux dont la demande est amplifiée par leur médiatisation en tant que traitements amaigrissants, hors cadre médical validé. Le recours au circuit hospitalier, perçu comme moins contrôlé, devient ainsi une stratégie privilégiée pour contourner les règles.

De plus, la stabilisation des signalements liés aux téléconsultations, après une forte hausse post-2020, confirme la vulnérabilité persistante de ce canal. Certaines plateformes numériques, peu rigoureuses sur l'identification des prescripteurs et des patients, facilitent la production d'ordonnances de complaisance ou frauduleuses.

En définitive, les données 2023 confirment le rôle central d'OSIAP comme outil de veille, capable d'identifier rapidement les nouvelles tendances de détournement, qu'elles concernent les substances ciblées ou les circuits de prescription détournés.

3.6) Comment déclarer une OSIAP ?

Le signalement d'une ordonnance suspecte dans le cadre du programme OSIAP repose sur une procédure structurée et uniformisée, destinée à faciliter la collecte de données exploitables à des fins d'addictovigilance. Afin d'assurer l'homogénéité et la qualité des informations recueillies, un bordereau de déclaration spécifique (cf. Annexe 1) est mis à disposition des pharmaciens par les Centres Régionaux d'Addictovigilance.

Ce formulaire comprend plusieurs rubriques :

- Identification de la pharmacie déclarante : cachet, coordonnées,
- Âge et sexe du patient,
- Mention du statut du patient : connu ou inconnu de l'officine,
- Nom commercial, forme pharmaceutique, dosage et conditionnement de chaque spécialité médicamenteuse suspectée,
- Posologie, durée du traitement et nombre de boîtes demandées,
- Type d'ordonnance (simple, sécurisée, bizona, hospitalière),

- Critère(s) précis ayant motivé la suspicion (parmi la liste définie dans OSIAP).

Les pharmaciens sont également invités, lorsque cela est possible et dans le respect du secret professionnel, à joindre une copie anonymisée de l'ordonnance suspecte, dont toutes les données nominatives (nom, prénom, date de naissance) doivent impérativement être occultées avant transmission.

En pratique, le signalement peut être effectué selon plusieurs modalités :

- Par courrier postal, en adressant le bordereau complété et les copies anonymisées au Centre Régional d'Addictovigilance correspondant, (35)
- Par télécopie (fax),
- Par courrier électronique sécurisé, selon les protocoles de communication mis en place dans chaque région,
- Via des plateformes dématérialisées lorsque disponibles, certaines régions disposant déjà d'outils en ligne pour faciliter la saisie et la transmission des signalements.

3.7) ASAFO

Le dispositif Alertes Sécurisées Automatisées aux Fausses Ordonnances (ASAFO) est un outil numérique mis en place par l'Assurance Maladie en août 2024 pour renforcer la lutte contre la fraude à l'ordonnance, en particulier pour les médicaments onéreux ou susceptibles d'être détournés. Accessible depuis la plateforme professionnelle AmeliPro, ce téléservice permet au pharmacien d'officine de vérifier rapidement si une ordonnance suspecte a déjà été identifiée comme frauduleuse ou de transmettre un signalement à sa Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) lorsqu'il en recense une pour la première fois. La plateforme AmeliPro est un portail sécurisé destiné aux professionnels de santé, offrant un accès centralisé à leurs démarches administratives, aux informations sur les patients et aux données de remboursement. (36)

Après connexion sécurisée via sa Carte de Professionnel de Santé (CPS), le pharmacien peut consulter la liste des ordonnances confirmées comme fausses, consulter les informations relatives au prescripteur, au patient et aux médicaments concernés, et déposer un signalement. De nouvelles fonctionnalités permettent aujourd'hui de préciser si un contact avec le prescripteur a déjà été engagé ou si la falsification a été confirmée, améliorant ainsi la qualité des remontées. (37)

Depuis son lancement, ce dispositif a permis de collecter plus de 15 000 suspicions de fausses ordonnances transmises par les pharmaciens, dont une large majorité a été confirmée comme frauduleuse après vérification. Cela montre l'apport concret d'ASAFO dans la prévention et la détection des fraudes, tout en facilitant le partage d'informations entre officines, prescripteurs et organismes d'assurance maladie. (38)

L'ensemble de ces procédures vise à garantir une traçabilité optimale des signalements et à permettre une exploitation épidémiologique précise des données recueillies.

Partie 2 : État des lieux

Après avoir présenté le RFA, ses missions, ses outils et ses principaux programmes de surveillance, nous allons maintenant nous tourner vers l'analyse concrète des substances surveillées. La deuxième partie propose ainsi un état des lieux détaillé de trois molécules, en abordant leur contexte d'usage, leurs effets, les données issues des enquêtes des CEIP-A, ainsi que l'évolution de la réglementation. Ainsi, nous passons de la structure et des méthodes du réseau à leur application pratique dans le suivi des substances psychoactives.

Le choix du tramadol s'impose en raison de son actualité scientifique et réglementaire, la molécule ayant fait l'objet de modifications législatives récentes en 2025 et restant régulièrement impliquée dans les différentes enquêtes menées par les CEIP-A.

1) Tramadol

Le tableau n°2 synthétise les spécialités disponibles contenant du tramadol seul ou en association.

Tableau 2 : Spécialités commercialisées en France contenant du tramadol seul ou en association (39)

Principe actif associé	Spécialités	Forme(s) galénique(s)
Aucun	TOPALGIC®, CONTRAMAL® et leurs génériques MONOALGIC®	Comprimé Comprimé à libération prolongée Gélule Solution buvable
	ZAMUDOL® OROZAMUDOL®	Gélule à libération prolongée Comprimé orodispersible
	MONOCRIXO®	Gélule à libération prolongée
	TAKADOL® ZUMALGIC® BIODALGIC®	Comprimé effervescent
Paracétamol	IXPRIM®, ZALDIAR® et leurs génériques	Comprimé
Dexkétoprofène	SKUDEXUM®	Comprimé

1.1) Contexte

Commercialisé en France depuis 1997, le tramadol (figure 6) est aujourd'hui l'analgésique opioïde de palier II le plus prescrit, en ville comme à l'hôpital. La pyramide des antalgiques ou échelle analgésique est un concept de hiérarchisation des médicaments utilisés pour le traitement de la douleur, fondé par l'OMS pour la prise en charge de la douleur.

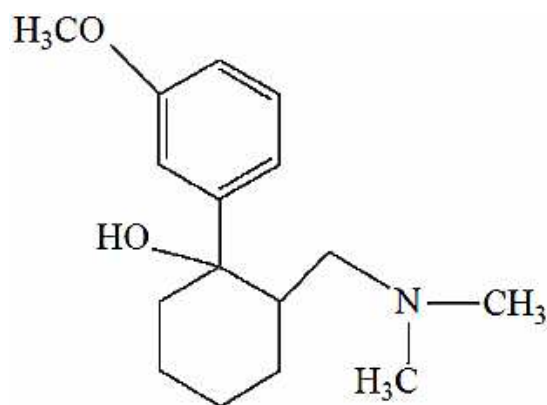


Figure 6 : Structure chimique du tramadol (40)

Elle classe les antalgiques en trois paliers selon leur puissance et leur indication : le premier palier comprend les antalgiques non opioïdes (paracétamol, AINS) pour les douleurs légères à modérées ; le deuxième palier regroupe les opioïdes faibles (comme la codéine ou le tramadol) pour les douleurs modérées à sévères ; le troisième palier concerne les opioïdes forts (tels que la morphine) pour les douleurs sévères ou rebelles aux autres traitements (figure 7).

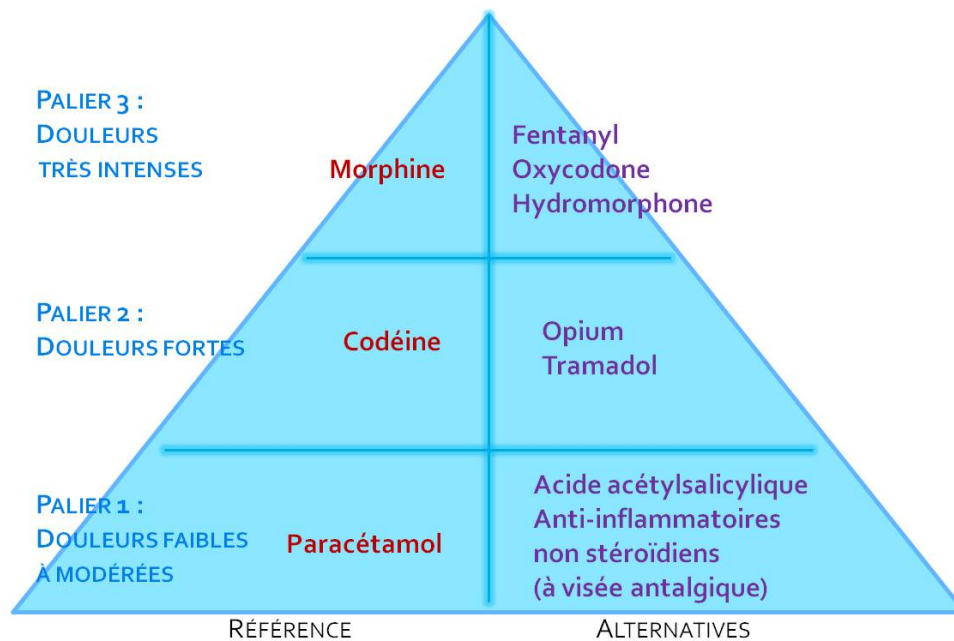


Figure 7 : Classification des antalgiques par paliers selon l'OMS (41)

Dès le début des années 2000, les premiers signaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance apparaissent. Une enquête nationale couvrant la période 2004-2009 a mis en évidence un potentiel d'abus, confirmé par des études précliniques et cliniques, en particulier chez les consommateurs de substances psychoactives à usage récréatif. (42)

En 2007, les premiers cas de décès impliquant le tramadol sont recensés, avec cinq décès rapportés dont un attribué exclusivement à cette molécule. (43)

Entre 2006 et 2017, les données de consommation indiquent une progression de 68 %, principalement imputable à l'augmentation des prescriptions de tramadol seul. Sur la période 2013-2018, une analyse rétrospective conduite par le RFA a mis en évidence une augmentation de 70 % des usages à risque (mésusage, dépendance). (44) (45) (46)

En parallèle, la proportion de décès impliquant le tramadol dans les expertises toxicologiques médico-légales est passée d'environ 3 % en 2010 à 8-10 % à partir de 2020. (47)

1.2) Indications

Le tramadol est indiqué dans le traitement des douleurs modérées à intenses, à partir de 3 ans pour la forme buvable (TOPALGIC®), 12 ans pour la forme gélule et 15 ans pour la forme injectable. (33)(48)(49)(50)

Son utilisation est envisagée en seconde intention dans les douleurs aiguës (sous forme buvable et gélule), comme les douleurs dentaires ou les lombalgies, lorsque les antalgiques de palier I sont insuffisants. La forme injectable est surtout utilisée dans le cadre post-opératoire. Pour limiter le risque de dépendance, le tramadol doit être prescrit sur la période la plus courte possible, entre 3 et 14 jours pour les douleurs aiguës.

Dans les douleurs chroniques non cancéreuses, comme l'arthrose des membres inférieurs, les lombalgies ou certaines douleurs neuropathiques, il ne doit être prescrit qu'en dernier recours. Cette décision intervient après l'échec des traitements non opioïdes tels que le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les corticoïdes. Les approches non médicamenteuses comme la kinésithérapie, la psychothérapie ou la neurostimulation électrique transcutanée doivent également avoir été envisagées. Dans ce cadre, le traitement doit être réévalué tous les 3 mois.

Le tramadol n'est pas recommandé dans les douleurs nociplastiques, les céphalées primaires comme la migraine, les douleurs chroniques pelviennes ou les douleurs musculosquelettiques autres que celles déjà citées. (51)

1.3) Mécanisme d'action

Le tramadol est un analgésique opioïde de palier II agissant principalement au niveau central. Il se comporte comme un agoniste pur des récepteurs μ -opioïdes, bien que son affinité pour ces derniers soit relativement faible. Après administration, il est majoritairement métabolisé dans le foie par l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450, donnant naissance à environ 70 % de métabolites, dont le plus important, l'O-

déméthyl-tramadol (ou M1), présente une affinité pour les récepteurs μ environ 200 fois plus élevée que celle de la molécule initiale. Près de 30 % de la dose administrée est éliminée sous forme inchangée dans les urines. (52)

Le mécanisme antalgique du tramadol ne repose pas exclusivement sur son action opioïde. En effet, l'administration de naloxone, antagoniste spécifique des récepteurs μ , ne neutralise qu'environ un tiers de ses effets, ce qui met en évidence l'existence d'un second mécanisme d'action. Celui-ci consiste en l'inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, augmentant ainsi leur concentration synaptique et renforçant la transmission descendante inhibitrice de la douleur, un effet particulièrement pertinent dans la prise en charge des douleurs neuropathiques (figure 8). (53)

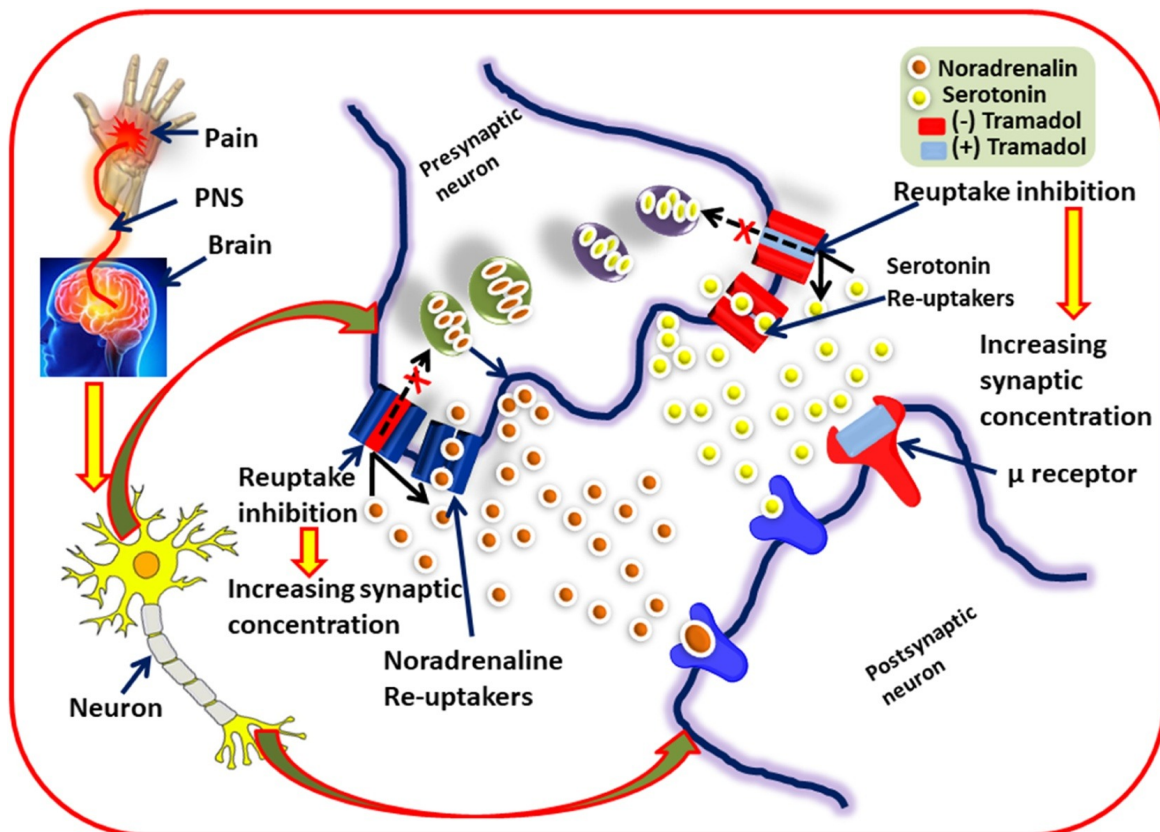


Figure 8 : Représentation schématique du mécanisme d'action du tramadol. (54)
(PNS : peripheral nervous system)

En termes d'efficacité, le tramadol possède une puissance analgésique estimée à un dixième voire un sixième de celle de la morphine. Néanmoins, le risque de dépendance et de surdosage est similaire à celui des opioïdes dits « forts ». Selon les équivalences d'analgésie du tableau 3, une dose journalière maximale de 400 mg de tramadol correspond approximativement à 80 mg de morphine. (55)

Tableau 3 : Échelle d'Équivalences des Antalgiques (EDEA) : mise au point d'un outil pour la conversion équianalgésique. (56)

	Molécules	Rapport	Équivalences par rapport à la morphine orale
Opioides faibles	Poudre d'opium	1/10	IZALGI® (500 mg paracétamol + 25 mg poudre d'opium) = 2,5 mg de morphine orale LAMALINE® (300 mg Paracétamol + 10 mg poudre d'opium + 30 mg caféine) = 1 mg de morphine orale
	Codéine	1/6	60 mg de codéine = 10 mg de morphine orale
	Tramadol	1/5	50 mg de Tramadol = 10 mg de morphine orale
	Buprénorphine	30	0,2 mg de Buprénorphine = 6 mg de morphine orale
Opioides forts	Oxycodone	2	5mg d'oxycodone orale = 10mg de morphine orale
	Oxycodone SC et IV	3	10mg d'oxycodone IV - SC = 30 mg de morphine orale
	Morphine SC	2	5 mg de morphine SC = 10 mg de morphine orale
	Morphine IV	3	10 mg de morphine IV = 30 mg de morphine orale
	Hydromorphone	7,5	8 mg d'hydromorphone = 60mg de morphine orale
	Méthadone	10	1 mg de méthadone = 10 mg de morphine orale
	Fentanyl transdermique	100	25 µg/h (600µg/24h) = 60 mg de morphine orale/j

(Mg : Milligramme ; µg : Microgramme ; IV : Intra veineuse, SC : Sous Cutanée)

1.4) Effets et complications possibles

Les effets indésirables du tramadol sont comparables à ceux qu'on observe avec les autres antalgiques opioïdes. Ils incluent principalement la somnolence, les vertiges, les nausées et vomissements, la constipation, la sécheresse buccale, l'asthénie, ainsi qu'un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme. À fortes doses, les manifestations de surdosage se caractérisent par une dépression respiratoire, un myosis marqué et la survenue de crises convulsives. Lors d'une administration prolongée, les principaux risques sont la tolérance et la dépendance. (57)

Par son action sur les transmissions noradrénergiques et sérotoninergiques, le tramadol peut induire un syndrome sérotoninergique. Il se traduit par au moins trois des signes suivants : agitation, confusion, hypo- ou hypertension, hyperthermie, frissons, myoclonies, tremblements, diarrhées. La survenue du syndrome sérotoninergique est réversible et majoritairement observée lors d'associations thérapeutiques à potentiel sérotoninergique (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine ISRS, Inhibiteurs de la Monoamine-Oxydase IMAO, antidépresseurs tricycliques) ou en cas de surdosage. (58)

Chez les consommateurs de drogues, la consommation de tramadol se fait principalement dans un but de sevrage ou de substitution, mais cela s'avère peu efficace. La dépendance fait suite le plus souvent à une prescription initiale à doses thérapeutiques et dans le respect des indications. L'augmentation des doses peut être motivée par la recherche d'un effet antalgique plus puissant si les douleurs ne sont pas suffisamment calmées, ceci est lié au phénomène de tolérance qui a pu s'installer, ou alors par la recherche d'un effet récréatif, euphorisant ou stimulant, voire hypnotique et anxiolytique ou dopant dans certains cas.

Ces observations illustrent que, même après une prescription conforme — souvent à des doses thérapeutiques — la dépendance au tramadol peut s'installer, justifiant une vigilance accrue autour des usages prolongés ou détournés. (59)

1.5) Analyse des enquêtes menées par les CEIP-A

3.3.1) OSIAP

Le rapport OSIAP 2023 confirme la place centrale du tramadol dans la falsification d'ordonnances en France. Avec un taux de citation national de 15,6 %, il reste pour la huitième année consécutive la molécule la plus souvent retrouvée dans les prescriptions suspectes (hors paracétamol), devant la codéine et l'oxycodone (figure 5). Cette prévalence élevée persiste malgré les restrictions mises en place en avril 2020, limitant la prescription à trois mois et interdisant le renouvellement exceptionnel.

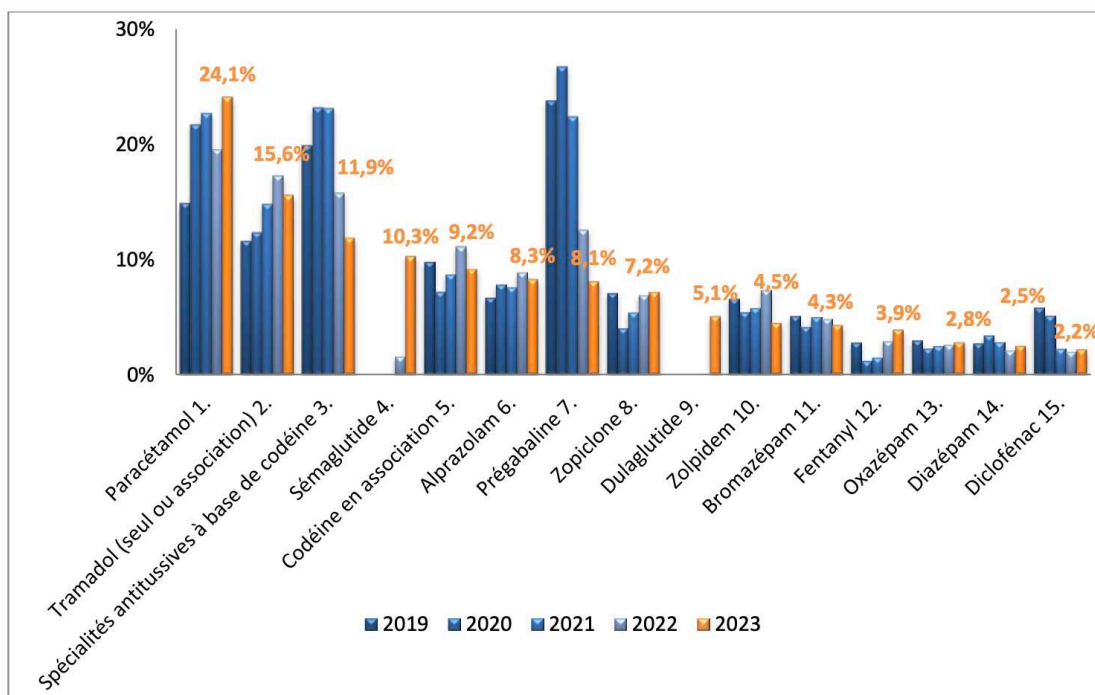


Figure 5 : Top 15 des médicaments cités en 2023 et évolution depuis 2019.

Sur le plan géographique, le tramadol figure parmi les trois substances les plus citées dans la majorité des régions. Dans certains départements ruraux ou périurbains, les taux dépassent 15 %, suggérant un recours accru aux opioïdes et une plus grande exposition aux falsifications.

Les falsifications portent le plus souvent sur l'augmentation de la posologie, du nombre de boîtes ou sur l'ajout du tramadol à une prescription sans opioïdes. Les formes à libération prolongée et les dosages élevés sont particulièrement recherchés pour leur effet prolongé et leur potentiel récréatif. Les documents peuvent être volés, copiés ou modifiés.

Les personnes impliquées sont majoritairement des hommes jeunes ou d'âge moyen. Les situations suspectes incluent la présentation par des patients inconnus de l'officine, l'absence volontaire de carte Vitale ou des prescriptions provenant de zones éloignées. Ce profil, combiné à la recherche ciblée de certains conditionnements, illustre le fort potentiel d'abus du tramadol et la nécessité d'une vigilance accrue des pharmaciens. (60)

3.3.1) DTA

L'enquête DTA montre que le tramadol est la molécule la plus souvent impliquée dans les décès toxiques par antalgiques (figure 9). Elle représente 40 % des cas en 2023 comme le montre la figure ci-dessus. Cette proportion est en hausse par rapport à l'année précédente. Sur 179 dossiers inclus, 69 décès sont attribués au tramadol, dont 23 dans un contexte suicidaire. Le médicament est aussi présent dans 5 des 6 décès indirects répertoriés.

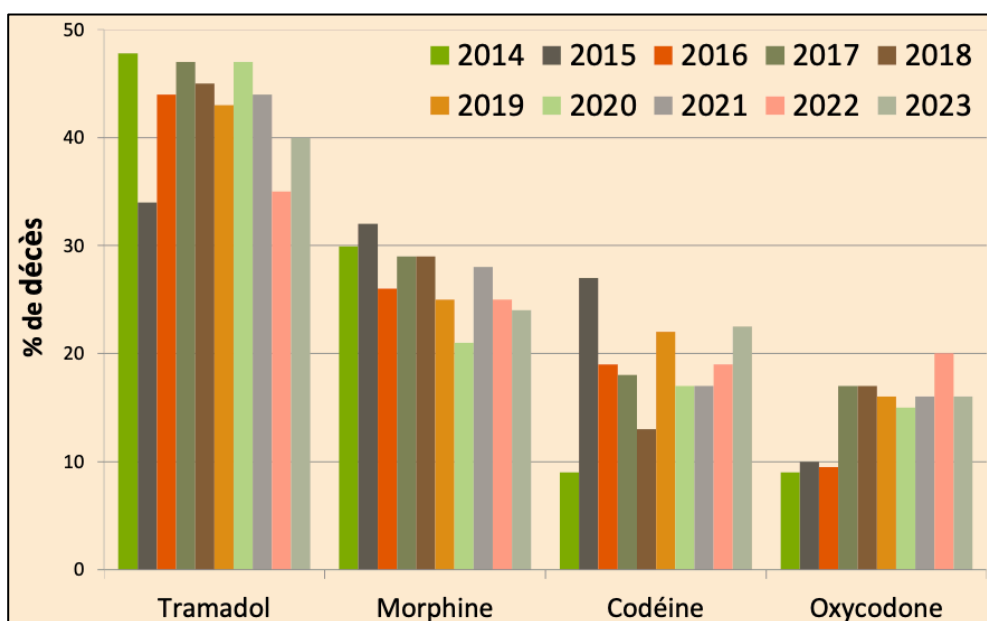


Figure 9 : Molécules principalement impliquées dans les décès directs de 2014 à 2023.

Le profil sociodémographique des cas montre une moyenne d'âge de 48,7 ans. La majorité des décès survient à domicile. Les antécédents psychiatriques sont fréquents parmi les victimes. L'usage du tramadol concerne donc une population vulnérable, avec un risque élevé de passage à l'acte suicidaire.

Ces résultats confirment la dangerosité du tramadol dans un contexte de mésusage ou d'association avec d'autres substances. Son implication dépasse celle des autres opioïdes suivis, comme la morphine, la codéine ou l'oxycodone. La tendance observée depuis plusieurs années souligne un enjeu majeur de santé publique autour de la prescription et de la surveillance de cette molécule. (61)

3.3.1) **OPPIDUM**

L'enquête OPPIDUM montre que le tramadol reste une préoccupation croissante en addictovigilance en France. Les données indiquent qu'en 2023, 68 patients suivis dans les structures spécialisées addictions (CSAPA, CAARUD, etc.) ont déclaré

le tramadol comme premier produit ayant induit une dépendance, contre seulement 4 en 2013. Cela représente donc une augmentation très nette sur 10 ans (figure 10).

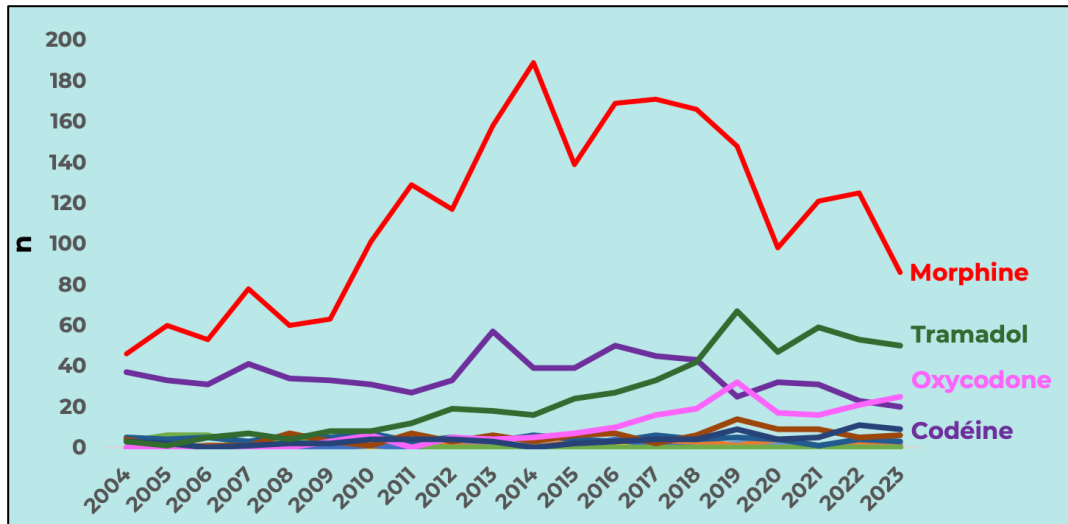


Figure 10 : nombre de sujets par an ayant déclaré la substance comme 1^e produit ayant entraîné la dépendance. (62)

Ces chiffres confirment une tendance ascendante des cas de dépendance au tramadol, malgré les mesures réglementaires mises en place depuis 2020 pour limiter sa prescription (durée maximale de 3 mois, pas de renouvellement exceptionnel, incitation aux conditionnements réduits).

Le rapport met également en parallèle cette évolution avec la situation de l'oxycodone, qui connaît également une progression rapide des cas de dépendance, ce qui rapproche le profil de risque du tramadol de celui des opioïdes plus puissants.

1.6) Évolution de la réglementation

Depuis son introduction en France en 1997, le tramadol a connu un encadrement réglementaire progressif visant à limiter les risques de mésusage et de dépendance. Initialement disponible sur ordonnance simple (Liste I), sans restriction particulière de

durée ni de conditionnement, il a fait l'objet d'une surveillance renforcée au fil des années.

Face aux premiers signaux d'usage détourné, le médicament fait l'objet d'un suivi addictovigilance et de pharmacovigilance. L'ANSM rappelle le cadre de prescription (ordonnance obligatoire) et met le tramadol sous vigilance renforcée.

En avril 2019, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a instauré une limitation stricte de la durée maximale de prescription à 12 semaines pour toutes les formes orales et injectables. (63)

Par la suite, afin de favoriser les traitements de courte durée et réduire les volumes inutiles en cas d'indication ponctuelle, l'ANSM a recommandé la mise sur le marché de conditionnements réduits en janvier 2023. Cette mesure a conduit à l'introduction, en 2024, de boîtes de 10 comprimés désormais disponibles en officine et privilégiées dans les prises en charge aiguës. (46)

Dernièrement, c'est l'obligation de prescrire le tramadol (seul ou en association) sur ordonnance sécurisée qui est entrée en vigueur. Cette mesure, initialement annoncée pour fin 2024, a finalement été mise en place le 1er mars 2025 pour faciliter la transition des professionnels de santé. (64)

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe un rôle central. Il veille à ce que chaque ordonnance réponde aux nouvelles exigences : support sécurisé, mentions en toutes lettres et durée précisée. Il joue également un rôle clé dans la prévention du mésusage. Le pharmacien informe le patient sur les risques du tramadol, vérifie la durée du traitement et privilégie les conditionnements adaptés aux douleurs aiguës.

Enfin, il initie le dialogue en cas de situation à risque : renouvellement trop fréquent, suspicion de surdosage ou de détournement. Ces évolutions réglementaires renforcent sa responsabilité dans la sécurisation de l'usage du tramadol et la promotion du bon usage des opioïdes.

2) Prégabaline

Le choix de la prégabaline (LYRICA® et ses génériques) se justifie par sa forte implication historique dans les signalements d'addictovigilance. Longtemps citée parmi les molécules les plus concernées par les mésusages et détournements, elle a fait l'objet d'une surveillance renforcée au sein du réseau. Les mesures réglementaires et les actions de prévention mises en place ont depuis permis d'observer une amélioration notable de la situation, témoignant de l'efficacité du dispositif d'addictovigilance.

3.1) Contexte

La prégabaline a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 6 juillet 2004. Sa commercialisation a débuté en septembre 2004. (65) Par la suite, son usage s'est intensifié principalement dans la gestion de la douleur, ce qui a conduit à des situations de détournement et de mésusage. Ces préoccupations ont motivé l'ouverture d'une première enquête d'addictovigilance en 2012.

Entre 2012 et 2014, les données du suivi d'addictovigilance ont révélé des pratiques de détournement, notamment par falsification d'ordonnances et par nomadisme médical ou pharmaceutique. En 2013, des utilisations médicales hors indications de l'AMM ont été observées, dans un contexte de forte pression pour réduire le recours aux benzodiazépines, ainsi que les premiers cas d'usages détournés en France. Une augmentation de l'usage a également été constatée chez des populations vulnérables, en particulier les patients sous traitement de substitution aux opiacés (TSO) ou présentant des antécédents d'abus. À la suite des résultats de l'enquête, l'ANSM a instauré un dispositif officiel de suivi prospectif à l'échelle nationale en juin 2014. (66)(67)

En juin 2016, l'ANSM a publié un point d'information soulignant les risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance, notamment chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie. (68)

Le bilan du suivi national d'addictovigilance sur la période 2014-2018 a confirmé l'augmentation des cas d'usage problématique : abus en contexte de polyconsommation, recherche d'effets récréatifs, escalade posologique et difficultés lors de l'arrêt du traitement. (69)

En 2019, l'actualisation des données a mis en évidence l'ampleur du potentiel d'abus, reflétée par la survenue de complications graves : hospitalisations, dépendance, recours à des soins spécialisés et décès, souvent associés à des polyconsommations. Parmi les manifestations cliniques sévères figuraient des troubles de la conscience et des issues fatales. (70)

2.2) Indications

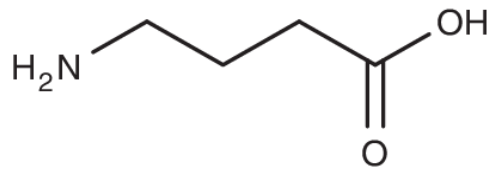
La prégabaline est indiquée pour le traitement de la fibromyalgie et de certaines douleurs neuropathiques. Elle est prescrite dans la neuropathie diabétique, la névralgie post-herpétique et la douleur neuropathique liée à une lésion de la moelle épinière. Elle est également utilisée comme traitement adjuvant des crises partielles d'épilepsie chez les patients déjà traités par un anticonvulsivant.

Son utilisation s'adresse aussi bien à la prise en charge de douleurs chroniques qu'à la prévention des exacerbations douloureuses dans les neuropathies. Ces indications reposent sur des preuves cliniques démontrant son efficacité analgésique et anticonvulsivante. (71)

2.3) Mécanisme d'action

La prégabaline est un analogue structurel de l'Acide Gamma-Aminobutyrique (GABA) (figure 11), mais elle n'agit pas sur les récepteurs GABA-A ou GABA-B.

GABA



Pregabalin

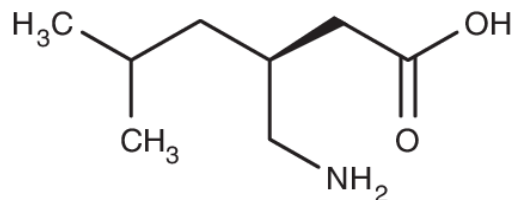


Figure 11: Structure chimique du GABA et de la prégabaline (72)

Elle se fixe spécifiquement à la sous-unité $\alpha_2\delta$ des canaux calciques voltage-dépendants (VGCC) situés au niveau présynaptique dans le système nerveux central. Cette liaison réduit l'entrée de calcium dans les terminaisons nerveuses, ce qui diminue la libération de neurotransmetteurs excitateurs tels que le glutamate, la substance P, la noradrénaline et le peptide lié au gène de la calcitonine. (73)

Cette modulation de la libération de neurotransmetteurs explique ses effets anticonvulsivants, analgésiques et anxiolytiques. La prégabaline est nettement plus puissante que la gabapentine, avec une affinité supérieure pour la sous-unité $\alpha_2\delta$ et une efficacité accrue *in vivo* (figure 12). (74)

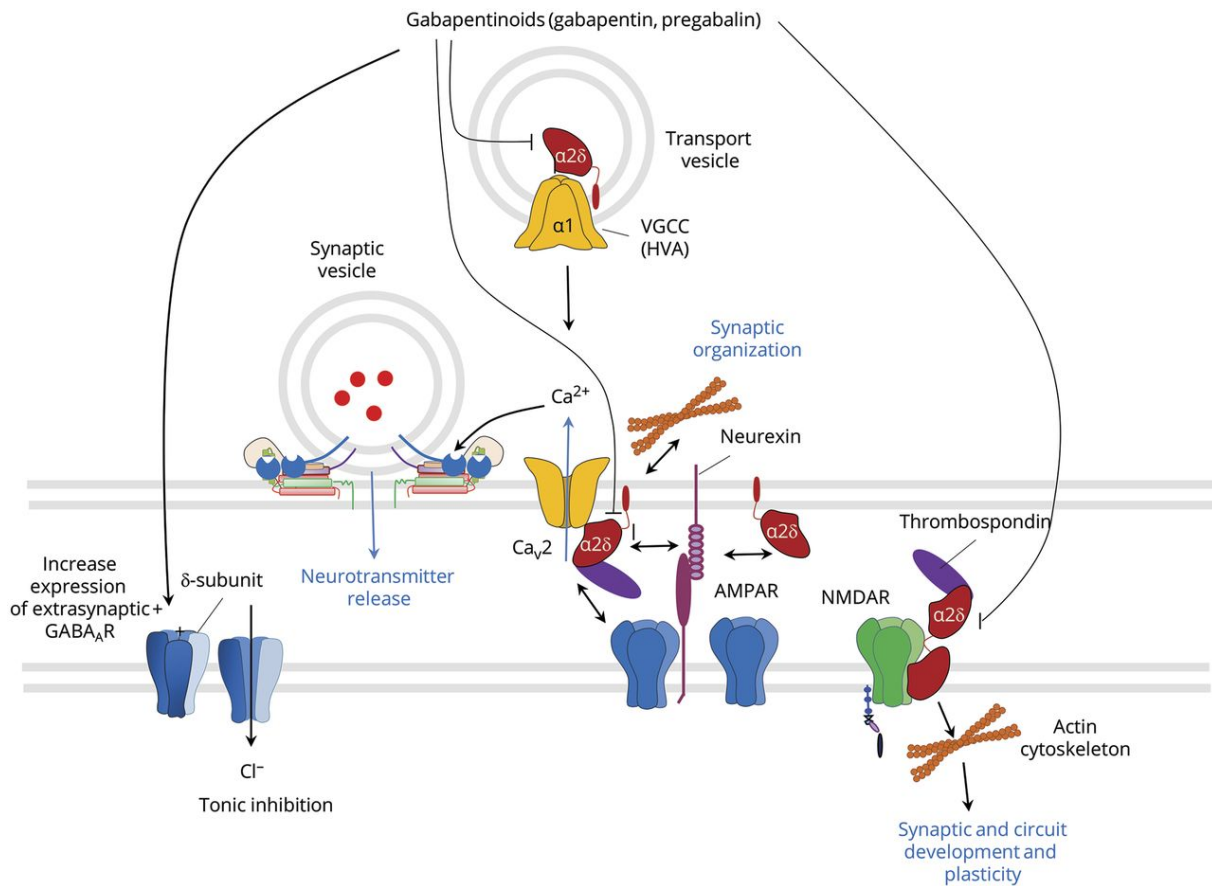


Figure 12 : Représentation schématique du mécanisme d'action des gabapentinoïdes (75) (AMPAr : Alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole propionique acide récepteur ; Ca²⁺ : Calcium ; Cl⁻ : Chlore ; GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique ; HVA : high-voltage-activated ; NMDAr : N-méthyl-D-aspartate récepteur ; VGCC : Voltage-gated calcium channel)

2.4) Effets indésirables et complications possibles

La prégabaline peut induire des effets récréatifs comme l'euphorie, la désinhibition, la sédation ou un effet dissociatif à forte dose. Ces effets sont apparus rapidement après sa commercialisation en 2004, en particulier lorsqu'elle est utilisée en polyconsommation avec nicotine, cannabis, benzodiazépines ou opioïdes. Cette combinaison potentialise leurs effets euphorisants, mais elle accroît aussi le risque de dépression respiratoire, y compris à doses individuelles non dangereuses. (76)

L'association prégabaline-opioïdes est particulièrement préoccupante. Même à des doses qui ne provoquent pas de dépression respiratoire seules, cette combinaison

peut entraîner une hypoventilation sévère et augmenter le risque d'overdose. Des études expérimentales montrent que la prégabaline peut non seulement potentialiser l'effet dépressur des opioïdes sur la respiration, mais aussi inverser la tolérance respiratoire induite par l'usage prolongé d'opioïdes, accentuant ainsi la dépression respiratoire chez certains sujets. (77)

La prégabaline est parfois détournée pour soulager des symptômes de sevrage liés aux opioïdes, aux benzodiazépines ou à l'alcool. Ces usages permettent une atténuation des symptômes, mais le bénéfice reste incertain et justifie des études supplémentaires pour évaluer le rapport bénéfice-risque. (78)

Par ailleurs, lorsqu'elle est mal utilisée dans un contexte thérapeutique, certains patients augmentent les doses pour soulager douleurs persistantes, anxiété ou insomnie. Cette surconsommation évoque un phénomène de tolérance insidieux.

Des études récentes alertent également sur un risque cardiovasculaire. Une cohorte a révélé une augmentation de 48 % du risque de défaillance cardiaque chez les patients âgés traités par prégabaline. Ce risque atteint 85 % chez ceux ayant des antécédents de pathologie cardiaque. (79)

Enfin, les effets indésirables courants incluent la somnolence, la fatigue, les vertiges, l'œdème périphérique, les troubles visuels et l'euphorie. Moins fréquemment, on observe des troubles psychiatriques, des réactions cutanées, des hypoglycémies ou des pensées suicidaires. Lorsqu'on arrête brutalement le traitement, des troubles de sevrage peuvent survenir, notamment insomnie, anxiété, maux de tête, tremblements ou troubles digestifs. Pour limiter ces risques, un sevrage progressif est recommandé. (80)

2.5) Analyse des enquêtes menées par les CEIP-A

3.3.1) OSIAP

Les données issues des enquêtes OSIAP mettent en évidence une évolution nette du mésusage de la prégabaline. (figure 13) En 2017, elle n'apparaissait que de façon marginale, représentant 2,6 % des ordonnances falsifiées. Deux ans plus tard, en 2019, elle devient la molécule la plus citée, avec près d'un quart des ordonnances suspectes (23,8 %), un niveau confirmé en 2020 (26,7 %). En 2021, son signal reste élevé (22,4 %), mais la majorité des cas sont recensés avant l'application de nouvelles mesures réglementaires en mai de la même année.

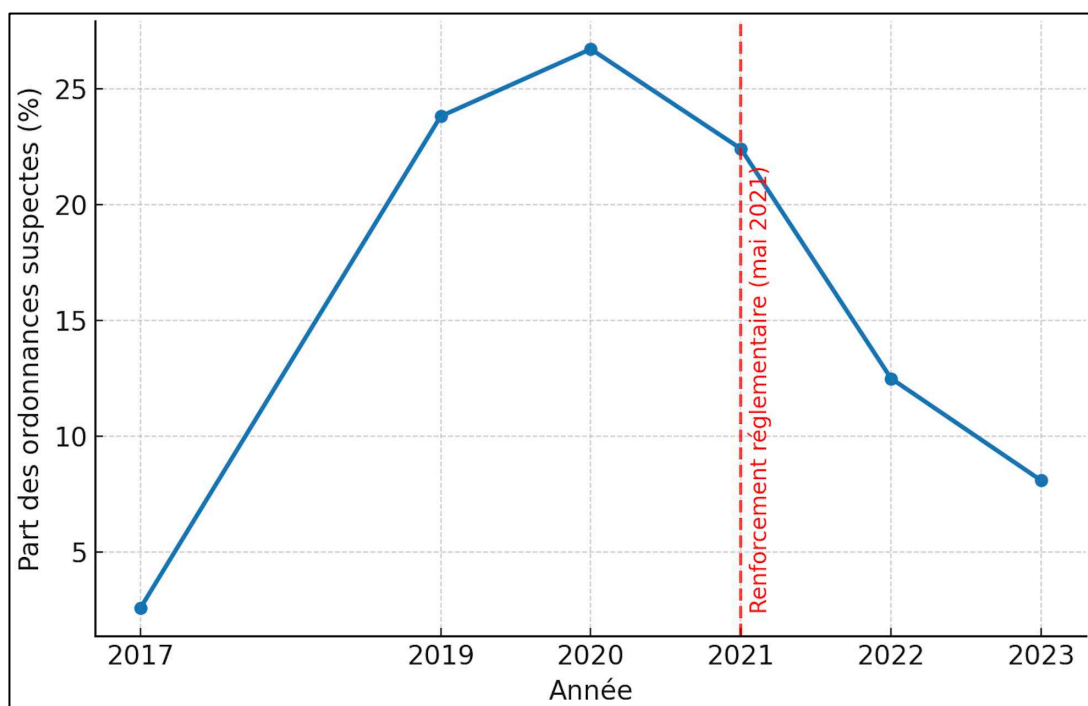


Figure 13 : Évolution du pourcentage de citation de la prégabaline dans l'enquête OSIAP de 2017 à 2023. (81)

À partir de 2022, une baisse marquée est observée : la prégabaline tombe à 12,5 % puis à 8,1 % en 2023, arrivant en 7^e place des médicaments les plus cités. Cette évolution illustre une forte attractivité initiale de la molécule, suivie d'un impact clair des restrictions de prescription et de délivrance sur son détournement (figure 13).

2.5.2) DRAMES

La prégabaline apparaît pour la première fois dans l'enquête DRAMES en 2014. Elle connaît une forte hausse en 2018, impliquée dans six décès. Elle n'est cependant jamais retrouvée seule, mais toujours en association, notamment avec la méthadone, la cocaïne, la buprénorphine haut dosage ou l'olanzapine. Ces combinaisons traduisent un usage en polyconsommation, particulièrement à risque avec les opioïdes. En 2021, le nombre de décès liés à la prégabaline diminue, mais les associations avec les opioïdes restent prédominantes. Entre 2022 et 2023, la situation se stabilise, avec un nombre de décès constant et une implication toujours prépondérante des opioïdes. (82) (83) (84)

2.5.3) OPPIDUM

La prégabaline apparaît dans OPPIDUM en 2018, avec une consommation en hausse, souvent obtenue par des canaux illégaux, dans un contexte d'abus et de dépendance. En 2019, la progression est marquée, avec une augmentation de 2,6 fois par rapport à 2018. Deux patients la désignent même comme première substance consommée et responsable de leur dépendance. Longtemps perçue comme un risque surtout en cas de polyconsommation, elle se révèle capable d'induire une dépendance même lorsqu'elle est prise seule.

En 2020 et 2021, la tendance se confirme : 6 puis 12 patients la déclarent comme molécule à l'origine d'une dépendance primaire. En 2022, 60 patients rapportent un usage problématique, confirmant la montée du mésusage. Enfin, en 2023, les rapports signalent une stabilisation, mais toujours dans un contexte d'abus et souvent en association avec d'autres substances, notamment les opioïdes. (85) (86) (87)

2.6) Évolution de la réglementation

En France, la réglementation de la prégabaline a été renforcée face à l'augmentation du mésusage. En 2019, le Comité Scientifique Permanent a proposé de limiter la prescription à trois mois. La prescription sur ordonnance sécurisée n'avait pas été retenue à cette date.

L'arrêté du 12 février 2021 a modifié ces règles. La durée maximale de prescription est fixée à six mois. La prescription sur ordonnance sécurisée est devenue obligatoire. Ces mesures s'appliquent aux ordonnances établies après le 24 mai 2021 (figure 8). Les prescriptions antérieures restent valides jusqu'à leur échéance.

Cette adaptation prend en compte les contraintes des prescripteurs en épilepsie. Le suivi tous les trois mois était jugé trop lourd. La délivrance doit se faire dans les plus petits conditionnements adaptés. L'arrêt du traitement doit être progressif pour éviter un syndrome de sevrage. (88) (89)

En conclusion, l'évolution du cadre réglementaire entourant la prégabaline illustre l'efficacité du dispositif d'addictovigilance et la réactivité des autorités sanitaires face à une problématique de santé publique émergente. Plusieurs années de signalements préoccupants et d'abus identifiés par les enquêtes OSIAP, DRAMES et OPPIDUM ont permis l'émergence de mesures concrètes, notamment l'obligation d'ordonnance sécurisée et la limitation de durée de prescription. Cela a provoqué une diminution notable du mésusage.

Cette réussite souligne le rôle déterminant du pharmacien d'officine, à la fois garant du respect de la réglementation et acteur clé dans la prévention, le repérage des comportements à risque et l'accompagnement des patients. En renforçant la traçabilité et la sécurité des prescriptions, la réglementation récente démontre que la coordination entre les CEIP-A, l'ANSM et les professionnels de santé constitue un levier essentiel pour maîtriser les dérives liées aux psychotropes et promouvoir un usage raisonné et sécurisé de la prégabaline.

3) Tropicamide : Mydraticum®

Le choix du Mydraticum® s'inscrit dans une démarche de vigilance élargie : il illustre que toutes les molécules peuvent présenter un potentiel de mésusage, y compris celles qui ne sont pas classiquement répertoriées comme substances psychoactives. Cette approche souligne l'importance pour les professionnels de santé, et en particulier pour le pharmacien d'officine, de rester attentifs à l'ensemble des traitements délivrés, de détecter les usages détournés potentiels et de prévenir les risques liés à des molécules moins suspectées mais néanmoins capables d'engendrer des effets indésirables ou des comportements problématiques.

3.1) Contexte

Le tropicamide ou Mydraticum® (figure 14) est un collyre commercialisé en 1960, il est inscrit sur liste I et nécessite une prescription médicale par un spécialiste en ophtalmologie. (90)

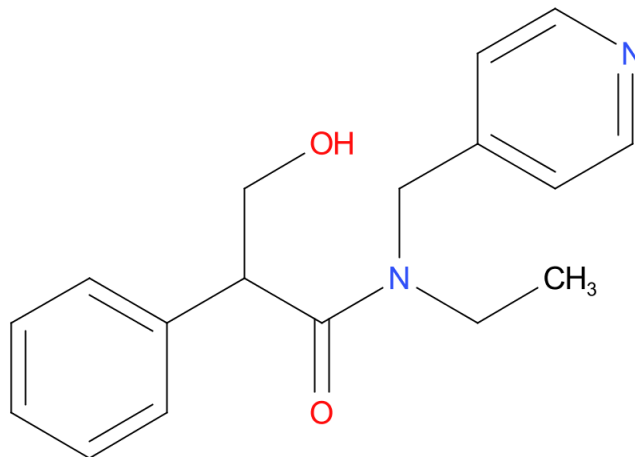


Figure 14 : Structure chimique du Tropicamide (91)

À partir de 2013, des signalements internationaux d'usage détourné sont apparus, notamment en Russie, en Italie et en Turquie, où le tropicamide était injecté par voie intraveineuse à visée psychoactive. (92)

En France, les premiers signaux ont émergé dès septembre 2014 dans la région de Toulouse. Le suivi d'addictovigilance a mis en évidence un détournement croissant, marqué par le recours à la falsification d'ordonnances et au nomadisme pharmaceutique. La présentation multidose de 10 mL est apparue comme la plus recherchée en contexte de mésusage. Face à ces signalements, des mesures de régulation progressive ont été mises en place. (93)

3.2) Indications

Le tropicamide est un collyre mydriatique indiqué en ophtalmologie. Son usage principal est le diagnostic. Il permet d'obtenir une dilatation pupillaire efficace, nécessaire pour l'examen du segment postérieur. Un diamètre pupillaire de 6 mm est requis pour une visualisation optimale de la rétine et du nerf optique.

La dilatation pupillaire est indispensable pour dépister la rétinopathie diabétique. Sans mydriase, seulement 50 % des cas sont correctement classés selon le stade de la maladie. Elle est aussi requise avant une chirurgie de la cataracte afin de limiter les complications peropératoires et d'améliorer l'exposition du cristallin. La mydriase est également utilisée en chirurgie rétinienne et lors d'explorations approfondies du fond d'œil. (94)

Outre la mydriase, le tropicamide est utilisé pour induire une cycloplégie. Il bloque le muscle ciliaire et supprime l'accommodation. Cet effet est utile pour mesurer l'erreur réfractive sans interférence du patient. La cycloplégie est particulièrement indiquée avant une chirurgie réfractive de type LASIK. Bien que le cyclopentolate soit le médicament de référence, des études ont confirmé que le tropicamide représente une alternative valable. (95)

Le tropicamide est également utilisé en thérapeutique comme adjuvant dans le traitement des uvéites antérieures et des kératites. Son action mydriatique et cycloplégique réduit la douleur liée au spasme du muscle ciliaire. (96)

Le médicament existe sous trois conditionnements disponibles à l'officine :

- L'unidose de 0,4 ml est adaptée aux usages ponctuels et limite le risque de contamination croisée. (97)
- La boîte de 20 unidoses, plus adaptée au traitement de l'uvéite. (98)
- Le flacon multidose de 10 mL, utilisé en pratique hospitalière ou spécialisée. (99)

3.3) Mécanisme d'action

Le tropicamide est un antagoniste parasymphatique qui agit en bloquant les récepteurs muscariniques au niveau du muscle sphincter de l'iris. Cette inhibition empêche la contraction du sphincter et laisse prédominer l'action sympathique sur le muscle dilatateur de la pupille, provoquant ainsi une mydriase (figure 15). L'effet apparaît en 25 à 30 minutes et dure généralement 4 à 8 heures, parfois jusqu'à 24 heures.

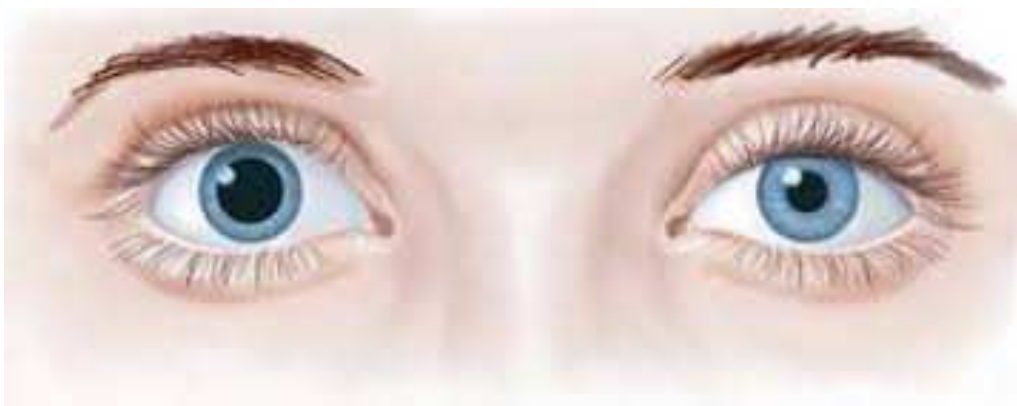


Figure 15 : Illustration d'une Mydriase (100)

Le tropicamide exerce également un effet cycloplégique en inhibant les récepteurs muscariniques du corps ciliaire, ce qui limite l'accommodation et entraîne une baisse de la vision de près pendant 4 à 10 heures.

Enfin, son action sur les récepteurs muscariniques des glandes salivaires peut réduire l'hyposialorrhée, notamment dans la maladie de Parkinson. Cette propriété, liée en partie à une relative sélectivité pour les récepteurs M₄, suscite un intérêt thérapeutique potentiel, encore en cours d'exploration. (101)

3.4) Effets indésirables et complications possibles

Lors du mésusage par voie intraveineuse, en particulier chez les consommateurs d'héroïne, les doses injectées sont souvent élevées. Cette pratique vise à obtenir une euphorie marquée. Elle peut aussi potentialiser les effets de l'héroïne lorsqu'ils sont associés. En l'absence d'opiacés, certains l'utilisent pour atténuer les symptômes de sevrage. (102)

En cas de mésusage par voie intraveineuse, les risques s'aggravent nettement. Des complications infectieuses locales et systémiques sont rapportées, notamment abcès, endocardites ou septicémies liées aux pratiques d'injection non stériles. Sur le plan cardiovasculaire, des cas de tachyarythmies, d'hypertension aiguë et de collapsus circulatoire ont été décrits. Des troubles psychiatriques chroniques peuvent aussi s'installer, incluant des épisodes psychotiques persistants et une toxicité neurocognitive durable. (103)

Par voie locale, Le tropicamide peut provoquer des picotements, une photophobie et une élévation transitoire de la pression intraoculaire. Le conservateur benzalkonium chlorure peut accentuer la sécheresse oculaire et irriter la cornée. Chez les patients à angle iridocornéen étroit, il existe un risque de déclencher une crise de glaucome aigu, ce qui impose une vérification préalable de l'angle avant instillation. (104)

Son passage systémique est possible en raison de l'absorption conjonctivale et nasopharyngée. Cette diffusion explique certains effets indésirables atropiniques généraux, tels que tachycardie, une rougeur faciale, une sécheresse buccale, une hyperthermie et divers troubles neurologiques comme l'agitation, la confusion, les hallucinations ou les convulsions, en particulier chez le sujet âgé ou en cas de surdosage.

3.5) Analyse de l'enquête OSIAP menée par les CEIP-A

En 2013, des pharmacies italiennes alertent l'OEDT après avoir constaté une hausse inhabituelle des ventes de ce médicament. L'année suivante, plusieurs officines de la région de Toulouse transmettent à leur centre d'addictovigilance des signalements similaires (figure 16). Elles décrivent des demandes répétées et inhabituelles de collyre MYDRIATICUM®, formulées exclusivement par des hommes ayant un accent d'Europe de l'Est.

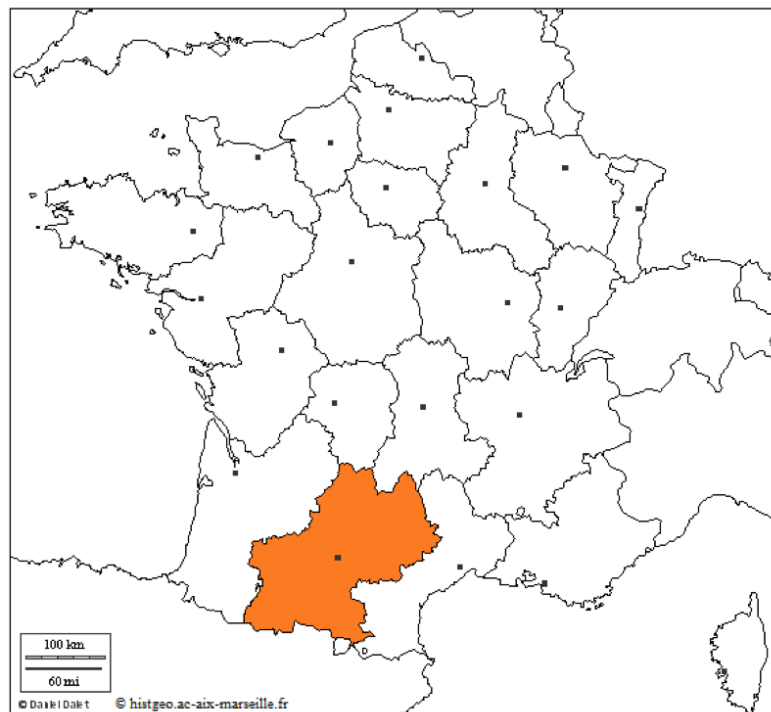


Figure 16 : Demandes suspectes de Mydriaticum® en France en 2014 : Midi-Pyrénées. (105)

Ces comportements suscitent la méfiance : certains sollicitent le produit sans ordonnance, malgré son classement en liste I, d'autres présentent des prescriptions falsifiées. Les demandes s'accompagnent parfois de matériel d'injection (kits Stéribox®) ou de médicaments connus pour leur usage détourné, comme la prégabaline. Pour justifier leur insistance, ces hommes évoquent régulièrement une rupture de stock supposée dans leur pays d'origine. (106)

Les demandes suspectes de Mydriaticum® se sont progressivement étendues sur le territoire français (figures 17 et 18). En 2015-2016, elles concernaient déjà les régions Rhône-Alpes, Haute-Normandie et Île-de-France. En 2017, cette diffusion s'est élargie au Nord-Pas-de-Calais, renforçant les signaux de détournement de ce produit. (107)

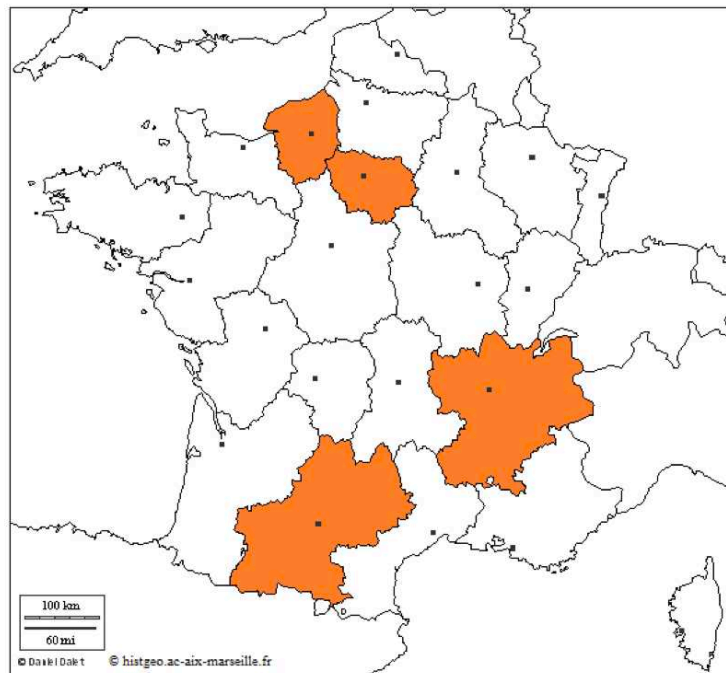


Figure 17 : Demandes suspectes de Mydriaticum® en France en 2015-2016 : extension au Rhône-Alpes, Haute Normandie, Ile de France. (105)

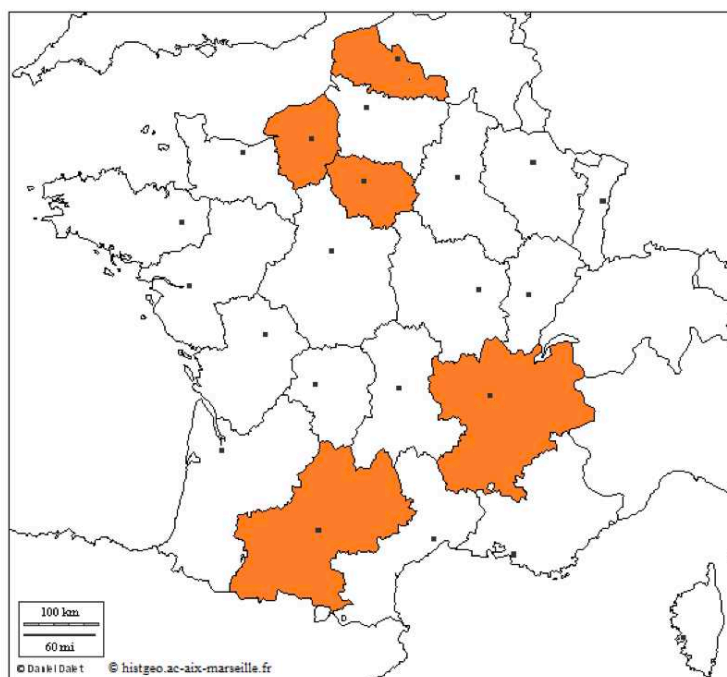


Figure 18 : Demandes suspectes de Mydriaticum® en France en 2017 : extension au Nord Pas de Calais. (105)

3.6) Évolution de la réglementation

Depuis le 1^{er} janvier 2019, la présentation en flacon de 10 mL de tropicamide (MYDRIATICUM® 0,5 %) est strictement réservée aux ophtalmologistes pour un usage professionnel, et ne peut plus être dispensée aux patients, y compris les unités en stock sous l'ancien étiquetage (figure 19). Cette mesure a été prise par l'ANSM en réponse à des cas documentés de détournement à usage intraveineux, visant à limiter les usages récréatifs observés. (108) (109)



Figure 19 : Flacon de 10 millilitres de Mydriaticum® réservé aux ophtalmologistes

En revanche, les présentations en unidoses (2 mg/0,4 mL) restent dispensables aux patients sur ordonnance, sans modification des conditions de délivrance (figures 20 et 21).



Figure 20 : Boîte d'une unidose de Mydriaticum®



Figure 21 : Boîte de vingt unidoses de Mydriaticum®

Cette distinction s'est accompagnée d'une baisse notable des prescriptions suspectes. Cette situation illustre la nécessité de surveiller l'ensemble des médicaments, y compris ceux qui ne présentent pas, a priori, de potentiel addictogène.

En conclusion, le suivi du tropicamide (Mydriaticum®) montre que toutes les molécules peuvent présenter un risque de mésusage, même celles qui ne sont pas classiquement psychoactives. Les signalements OSIAP ont permis de détecter des pratiques détournées précoces et localisées, révélant l'intérêt d'une surveillance attentive.

La réglementation récente, réservant le flacon multidose aux ophtalmologistes, a contribué à limiter les usages intraveineux et récréatifs. Les unidoses restent accessibles sur ordonnance, mais leur délivrance fait l'objet d'une vigilance renforcée. Cette expérience souligne le rôle clé du pharmacien, qui doit rester attentif à toutes les prescriptions, repérer les comportements suspects et prévenir les risques liés à des molécules inattendues. Elle illustre également l'importance d'un dispositif d'addictovigilance réactif et adaptable à l'évolution des pratiques de détournement.

Partie 3 : Le pharmacien d'officine au cœur de l'addictovigilance : rôle actuel et perspectives d'amélioration

Cette partie propose d'explorer de manière détaillée les missions du pharmacien d'officine, les obstacles rencontrés au quotidien et les perspectives d'amélioration permettant de renforcer son implication dans une prise en charge coordonnée et efficace en addictovigilance.

1) Rôle du pharmacien dans le dispositif d'addictovigilance

1.1) Missions officielles et cadre réglementaire

Le pharmacien exerce ses missions d'addictovigilance dans un cadre réglementaire strict défini par le Code de la santé publique (CSP). Selon l'article R.5121-161 du CSP, le pharmacien a l'obligation de signaler tout effet indésirable ou usage détourné de médicaments à risque d'abus, en lien avec le dispositif national de pharmacovigilance et d'addictovigilance. L'article L.5121-5 précise que le pharmacien doit assurer la traçabilité et la sécurité de la dispensation des substances vénéneuses et des médicaments soumis à réglementation spécifique. (110)(111)

La dispensation sécurisée implique la vérification de la conformité des prescriptions, la détection des signaux de mésusage (ordonnances falsifiées, demandes suspectes), et l'adaptation du conditionnement, par exemple la délivrance de boîtes de 10 comprimés de tramadol pour limiter le risque d'abus lors des traitements de courte durée. Le pharmacien doit tenir à jour le registre des substances vénéneuses, conformément à l'article R.5132-36 du CSP, garantissant la traçabilité des délivrances et la surveillance des flux de médicaments à potentiel addictif. (112)

L'utilisation du Dossier Pharmaceutique (DP), prévue à l'article L.1111-23 du CSP, permet au pharmacien de suivre l'historique des délivrances, de repérer les comportements à risque tels que le doctor shopping (obtention de prescriptions chevauchantes auprès de plusieurs prescripteurs pour un même médicament), et de renforcer la coordination avec les autres professionnels de santé. Le signalement des

ordonnances suspectes s'effectue via le réseau OSIAP, conformément aux recommandations nationales. (113)

Le pharmacien collabore avec le réseau d'addictovigilance (CEIP-A) et les autorités sanitaires pour améliorer la sécurité et la traçabilité des médicaments à potentiel addictif, conformément aux exigences du CSP et aux pratiques validées par la littérature médicale.

1.2) Repérage des conduites à risque

Le premier volet de la mission du pharmacien repose sur la détection précoce des comportements d'abus ou de mésusage. Cette vigilance s'exerce au comptoir, au gré des délivrances. Elle s'appuie sur l'observation, l'écoute et l'analyse de chaque situation. Le pharmacien reste attentif sans juger. Il adopte une posture professionnelle, centrée sur la sécurité du patient.

Le dépistage repose sur l'examen des délivrances. Le pharmacien identifie les renouvellements anticipés, les demandes répétées ou trop rapprochées. Il analyse attentivement l'historique du patient présent dans le Logiciel de Gestion Officinal (LGO) ou dans le DP si ce dernier est créé.

L'historique du LGO est propre à chaque pharmacie : il ne recense que les délivrances réalisées dans l'officine où le patient se présente. Il inclut les informations saisies localement, telles que les ordonnances, les renouvellements, et parfois des notes internes, mais il n'a pas accès aux délivrances effectuées dans d'autres pharmacies. Cet historique est donc limité et ne permet pas de suivre le parcours médicamenteux complet du patient en cas de nomadisme officinal.

En revanche, l'historique du dossier pharmaceutique DP patient (figure 22) est partagé entre toutes les pharmacies connectées au système national. Il regroupe l'ensemble des médicaments délivrés au patient sur présentation de la carte Vitale, quel que soit le lieu de dispensation, et ce sur une période de plusieurs mois à années. Le DP ne peut pas être consulté sans la carte vitale. Il permet ainsi une traçabilité exhaustive et

inter-officinale, facilitant la détection des renouvellements anticipés, des chevauchements de prescriptions et des comportements à risque, et réduisant les omissions ou les erreurs liées à la fragmentation des données. (114)



Figure 22 : Les différents services du DP. (115) (DP : Dossier Pharmaceutique)

Ces signaux peuvent traduire une mauvaise gestion du traitement, une automédication inappropriée ou un début de dépendance. Le pharmacien surveille aussi la variabilité des prescripteurs ou la fréquentation de plusieurs cabinets médicaux. Ces comportements peuvent évoquer un “doctor shopping”. (116) (117)

L'analyse comportementale complète cette vigilance. Certains patients manifestent de l'agitation, de l'insistance ou une minimisation des symptômes. D'autres expriment un discours flou ou contradictoire. Ces éléments ne suffisent pas à conclure à un

mésusage, mais ils renforcent la prudence du pharmacien. Le repérage passe aussi par les demandes insistantes de produits détournables. Codéine, tramadol, benzodiazépines, ou antihistaminiques sédatifs sont des exemples fréquemment rencontrés. (118)

Le pharmacien examine chaque ordonnance avec rigueur. Il vérifie la cohérence entre la posologie, la durée du traitement et l'indication présumée. Il contrôle également les mentions obligatoires et l'authenticité globale du document. Il vérifie d'abord la présence des informations obligatoires : identité du patient et du prescripteur, date, dénomination du médicament, dosage, forme, posologie, durée du traitement, signature ainsi que l'authenticité du document, en recherchant d'éventuelles falsifications ou incohérences formelles.

Il s'assure également que l'ordonnance soit sécurisée si nécessaire grâce au papier filigrané si elle est rédigée manuellement ou au QR code dans le cadre d'une ordonnance numérique. Il analyse ensuite la cohérence entre la posologie, la durée de traitement et l'indication présumée, en s'appuyant sur sa connaissance des recommandations thérapeutiques et des pratiques cliniques ; il confronte la prescription à l'historique médicamenteux du patient, notamment via le dossier pharmaceutique, pour détecter les duplications, les interactions, les renouvellements rapprochés ou les chevauchements de prescriptions. (119) (120)

Dans ce cadre, il doit également tenir compte du risque de fraude documentaire, notamment lié à la falsification d'ordonnances ou au vol d'ordonnanciers sécurisés auprès des prescripteurs. Ces situations peuvent conduire à la présentation d'ordonnances frauduleuses difficilement détectables au premier abord, exposant à des délivrances inappropriées de médicaments à potentiel addictif et à des détournements à visée non thérapeutique. La vigilance du pharmacien est donc essentielle pour repérer les anomalies matérielles, les discordances graphiques ou les incohérences cliniques évocatrices d'un usage frauduleux. (121)

Cette analyse fine permet de détecter des erreurs, des anomalies ou des incohérences. La présentation de la carte Vitale permet l'accès au Dossier Pharmaceutique et améliore la traçabilité des délivrances. L'absence de carte peut limiter ce contrôle et constitue un facteur supplémentaire de vigilance. (122)

De plus, la carte Vitale est désormais indispensable pour bénéficier du tiers-payant en pharmacie. Il faut présenter la carte physique ou numérique au moment de la délivrance des médicaments, sans cette dernière, le patient doit avancer les frais de ses médicaments prescrits. Cette mesure vise à limiter les fraudes et les détournements de médicaments sensibles comme certains stupéfiants ou traitements coûteux. La délivrance sans carte Vitale reste possible dans des cas exceptionnels (nourrisson de moins de trois mois ou pour une personne en Ehpad). (123)

L'ensemble de ces actions repose sur un équilibre délicat. Le pharmacien doit rester vigilant tout en évitant la stigmatisation. La qualité du dialogue conditionne l'adhésion du patient et la réussite de la prise en charge.

1.3) Accompagnement du patient

L'accompagnement du patient en addictovigilance repose sur la qualité de la relation instaurée au comptoir. Le pharmacien, souvent premier interlocuteur lors du repérage d'un mésusage, doit instaurer un climat de confiance et de confidentialité. L'entretien s'adapte au degré d'acceptation du patient : écoute sans jugement, validation des inquiétudes, rappel des risques de dépendance ou de surdosage liés au traitement.

L'information délivrée est personnalisée : explication des bénéfices d'une réduction progressive, modalités d'arrêt, alternatives thérapeutiques. Le pharmacien accompagne le patient dans la gestion des symptômes anxieux ou douloureux, propose des conseils pratiques et évalue la motivation au changement. L'entretien motivationnel, centré sur les objectifs du patient, favorise l'adhésion et la responsabilisation, tout en respectant le rythme et les résistances éventuelles.

Dans le cadre de traitements à risque (opioïdes, benzodiazépines, traitements de substitution), le pharmacien assure une surveillance rapprochée de l'observance et un suivi régulier, en adaptant le discours à chaque étape du parcours. Il joue un rôle éducatif majeur dans la réduction des risques : information sur l'importance de ne pas

modifier les doses, de ne pas partager ses médicaments, d'éviter l'alcool et de signaler tout effet indésirable. (124) (125)

Il existe en France les entretiens opioïdes, qui sont des entretiens structurés réalisés par le pharmacien avec les patients sous traitement opioïde. Les patients éligibles doivent avoir plus 18 ans et être sous traitement par antalgique de palier II lors de leur 2e délivrance (tramadol, poudre d'opium, codéine et dihydrocodéine). Cet entretien ne doit pas être réalisé à la première délivrance, l'objectif étant de mesurer le degré de dépendance du patient. Le pharmacien peut effectuer un seul entretien par patient et par an.

Une fiche guide est disponible sur Ameli afin de mener à bien ces entretiens (cf. Annexe 2). Ces entretiens, encore insuffisamment utilisés, consistent à évaluer le bon usage du traitement, la présence de signes d'abus ou de dépendance à rappeler les règles de sécurité, à discuter des alternatives et à renforcer l'éducation thérapeutique.

L'entretien est mené à l'aide d'outils validés comme le questionnaire Prescription Opioid Misuse Index (POMI) (figure 23). Il s'agit de l'échelle de repérage d'un mauvais usage d'antalgique opioïde mis en place par l'Observatoire Français des Médicaments antalgiques (OFMA). Ils permettent aussi de documenter les difficultés rencontrées, d'orienter le patient si besoin vers le prescripteur ou une structure spécialisée, et de formaliser le suivi addictovigilance en officine. (126)

La documentation des échanges et la réévaluation régulière de la situation permettent d'ajuster l'accompagnement et de renforcer la sécurité du patient.

Questionnaire POMI-5F

Echelle de repérage d'un mauvais usage d'antalgique opioïde

© Delage et al, 2022, Can J Anesth



Tramadol, codéine, poudre d'opium, oxycodone, morphine, fentanyl, hydromorphone ...

		OUI	NON
1	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur en quantité PLUS importante, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?		
2	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises ?		
3	Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) antidouleur plus tôt que prévu ?		
4	Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) antidouleur ?		
5	Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) antidouleur ?		

A partir de 2 réponses « OUI », il est nécessaire d'explorer ce mauvais usage potentiel  Voir au dos

Usage possible en auto-questionnaire

Figure 23 : Questionnaire POMI-5F (127) (POMI : Prescription Opioid Misuse Index)

Le repérage des conduites à risque et l'accompagnement du patient par le pharmacien constituent une première étape essentielle. Pour être pleinement efficaces, ces actions doivent s'inscrire dans une démarche coordonnée avec le réseau d'addictovigilance, ce qui sera abordé dans la section suivante sur la prise en charge coordonnée.

1.4) Prise en charge coordonnée

L'efficacité du dispositif d'addictovigilance repose sur un maillage territorial dense, où chaque professionnel joue un rôle de sentinelle. Le pharmacien, par sa proximité et la fréquence de ses contacts avec les patients, constitue un maillon essentiel pour la détection précoce des comportements à risque et le signalement des cas d'abus ou

de dépendance. Grâce à cette vigilance de terrain, les informations recueillies en officine peuvent alimenter les systèmes de surveillance régionaux et nationaux.

En première ligne du parcours de soins, il interagit quotidiennement avec les prescripteurs. En effet, grâce à sa connaissance des traitements, des interactions médicamenteuses et des risques de dépendance, il peut alerter le médecin en cas de suspicion de mésusage ou de détournement d'un médicament à potentiel addictif. Ce dialogue permet d'ajuster la thérapeutique en concertation, que ce soit par une réévaluation de la posologie, de la galénique, un changement de molécule ou un accompagnement renforcé du patient. Cette communication bidirectionnelle renforce la sécurité de la prise en charge et favorise la continuité des soins. (128)(129)

La coordination avec les infirmiers repose sur le partage d'informations lors des soins à domicile, la surveillance des signes de mésusage et l'accompagnement du patient dans la gestion des traitements à risque. Les infirmiers, par leur proximité, peuvent alerter le pharmacien sur des comportements à risque observés lors des visites, renforçant ainsi la détection précoce. (130)

Avec les structures spécialisées (CSAPA, CAARUD), le pharmacien oriente les patients nécessitant une prise en charge addictologique, transmet les alertes de mésusage et participe à la continuité du suivi lors des transitions entre ville et structure. Cette collaboration permet d'assurer la cohérence du parcours et la prévention des ruptures de soins. (131)

Le pharmacien est également en lien direct avec le CEIP-A régional, à qui il notifie les cas suspects via les outils de signalement. Les CEIP-A centralisent les données, analysent les signaux et diffusent les recommandations aux professionnels de santé, assurant ainsi la boucle de rétroaction indispensable à l'amélioration des pratiques. (132)

Enfin, la coordination avec les agences sanitaires (ARS, ANSM) s'effectue par la transmission des données de terrain, la participation aux enquêtes épidémiologiques et la mise en œuvre des mesures de santé publique décidées à partir des signaux addictovigilance.

Ces interactions pluridisciplinaires permettent une approche globale du patient, intégrant à la fois l'aspect médical, psychologique et social de la prise en charge des conduites addictives.

Un exemple concret de circuit d'information illustre cette collaboration (figure 24) : lorsqu'un pharmacien identifie un cas suspect d'abus médicamenteux, il peut en informer le prescripteur afin de vérifier la situation clinique du patient. Si le risque est confirmé, le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance (CEIP-A) est alors notifié, qui analysera le signalement et pourra, le cas échéant, en référer à l'Agence régionale de santé (ARS). Ce circuit ascendant et descendant d'informations assure une traçabilité des signalements et une réactivité dans la gestion des alertes.

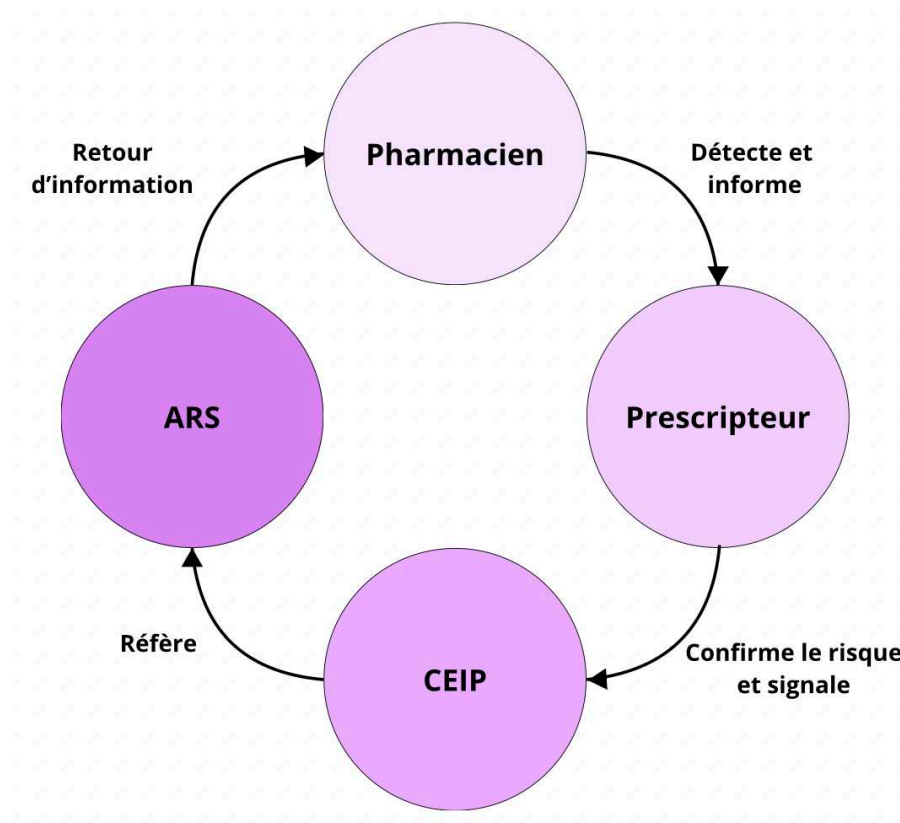


Figure 24 : Exemple de circuit de signalement émanant du pharmacien (CEIP : Centre d'Évaluation et d'Information en Pharmacovigilance-Addictovigilance ; ARS : Agence Régionale de Santé)

2) Difficultés rencontrées par le pharmacien

Malgré son rôle clé, l'exercice de l'addictovigilance en officine se heurte à certaines limites (figure 25).

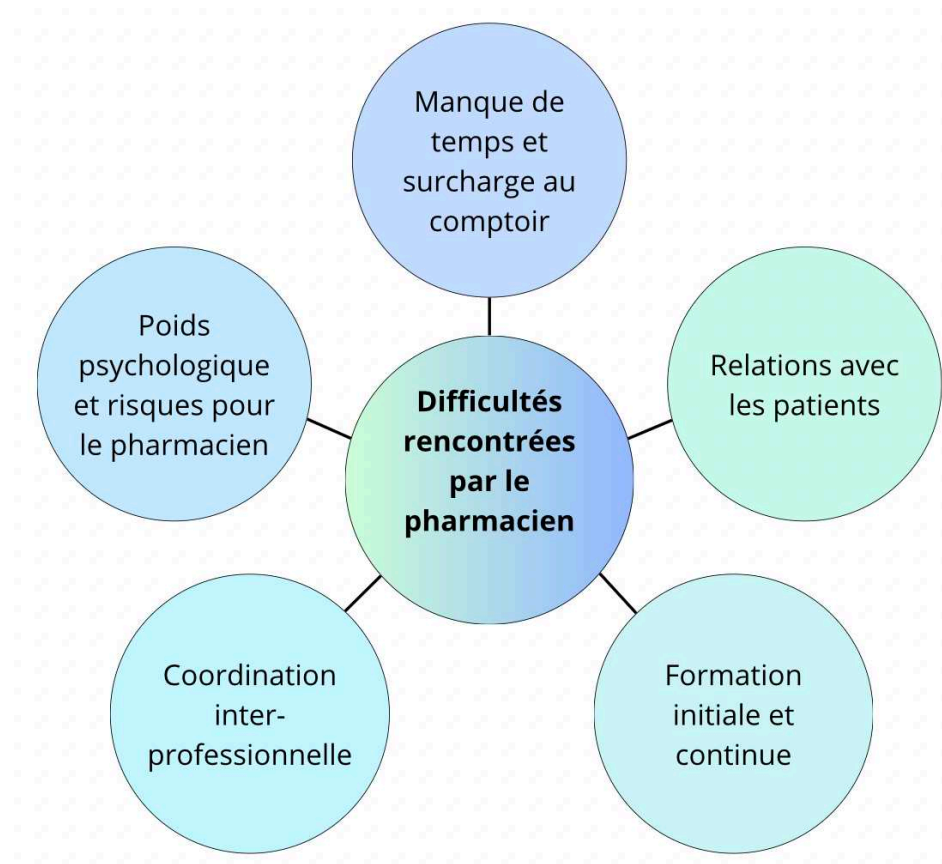


Figure 25 : Difficultés rencontrées par le pharmacien

3.1) Manque de temps et surcharge au comptoir

Le rythme soutenu en officine impose au pharmacien une gestion simultanée de nombreuses tâches : dispensation, conseil, gestion administrative, surveillance des délivrances à risque, et interventions sur les traitements addictifs. Les études menées en France confirment que la majorité du temps est consacrée à la dispensation et aux

tâches logistiques, avec une part très limitée dédiée au conseil approfondi ou à la prévention des conduites addictives. Les interruptions fréquentes, la file d'attente et la pression du flux de délivrances réduisent la disponibilité pour chaque patient, ce qui compromet la qualité du dépistage et du dialogue sur l'usage de substances psychoactives. (133)(134)

La surcharge au comptoir limite la capacité à repérer les signaux de mésusage : délivrances rapprochées, demandes suspectes, comportements évocateurs. Dans la littérature internationale, des repères méthodologiques suggèrent qu'un échange patient-pharmacien d'environ 3 minutes est un seuil utile pour des conseils approfondis, bien que les pratiques observées soient souvent inférieures à cette durée moyenne. La vérification des ordonnances de médicaments à risque, l'utilisation des outils de surveillance (ex : DP), ou la coordination avec le prescripteur nécessitent un temps supplémentaire rarement disponible, ce qui peut entraîner une sous-détection des conduites à risque et une moindre orientation vers les structures spécialisées. (135) (136)(137)

La charge de travail élevée est associée à une augmentation du stress professionnel, à une baisse de la satisfaction et à une diminution de la qualité des interventions cliniques, notamment dans le domaine de l'addictovigilance. Les pharmaciens français rapportent que le manque de temps, l'insuffisance de personnel et l'absence de valorisation spécifique pour les services cliniques sont les principaux obstacles à la mise en œuvre d'entretiens approfondis et à la prise en charge proactive des patients à risque. (138)

2.2) Relations avec les patients

Les relations entre pharmaciens et patients présentant des conduites addictives sont souvent marquées par une complexité psychologique et relationnelle. Le déni du trouble, la culpabilité et parfois l'agressivité sont fréquemment observés, rendant le dialogue difficile et limitant la possibilité d'un accompagnement efficace. Ce contexte émotionnel peut conduire à une réticence du patient à aborder son usage de substances, voire à une dissimulation active de ses pratiques, ce qui est un frein

majeur à la détection précoce et à la mise en place d'une prise en charge adaptée. (139)

En France, la surveillance de l'addictovigilance a mis en évidence que certains patients, confrontés à la vigilance accrue des pharmaciens, adoptent des stratégies d'évitement telles que le changement répété d'officine pour contourner la surveillance et obtenir des prescriptions multiples, un phénomène connu sous le nom de "doctor shopping". Ce comportement, bien documenté par le réseau français d'addictovigilance, complique la traçabilité des délivrances et la coordination des soins, et contribue à la persistance de situations à risque, notamment pour les opioïdes, les benzodiazépines et d'autres substances psychoactives. (140) (141)

La littérature souligne également que les pharmaciens, bien qu'en première ligne pour repérer ces situations, se sentent parfois démunis face à la complexité relationnelle et à la crainte de rompre la relation de confiance ou de stigmatiser le patient. Cette dynamique peut conduire à une forme d'auto-censure ou à une hésitation à intervenir, alors même que le rôle du pharmacien est crucial dans la détection, l'orientation et la prévention des complications liées aux conduites addictives. C'est pourquoi une formation spécifique en addictovigilance apparaît essentielle : elle permettrait de renforcer les compétences cliniques et communicationnelles, d'outiller le pharmacien pour aborder le patient avec tact et confiance, et effectuer la coordination avec le réseau de soins spécialisé. (142)

2.3) Limites de la coordination interprofessionnelle

3.3.1) Entre prescripteurs et pharmaciens d'officine

Corvaisier et al. (2025) analysent les défis rencontrés par les pharmaciens d'officine français dans la gestion des psychotropes chez les personnes âgées, mais leurs résultats sont directement transposables aux problématiques de l'addictovigilance et à la prise en charge des patients présentant des conduites addictives. Les difficultés majeures identifiées concernent la communication interprofessionnelle : les pharmaciens rapportent un manque de continuité des soins entre l'hôpital et l'officine,

une accessibilité limitée aux prescripteurs, et une absence d'accès aux données cliniques du patient, ce qui entrave l'ajustement thérapeutique et la gestion des risques liés à l'abus ou à la dépendance.

La coordination interprofessionnelle est également compromise par des divergences de perception du rapport bénéfice/risque entre pharmaciens et prescripteurs, et par le manque de retours à la suite des signalements de mésusage ou d'effets indésirables. Ce déficit de communication nuit à la cohérence de la prise en charge, en particulier pour les patients à risque addictif, et favorise la persistance de comportements à risque non détectés ou non traités. (143)

Les divergences de pratiques entre prescripteurs constituent un autre frein : les pharmaciens sont confrontés à des variations dans les protocoles de prescription, les durées de traitement et les choix thérapeutiques, parfois non conformes aux recommandations en addictovigilance. Cette hétérogénéité rend difficile l'application de mesures standardisées de surveillance et de prévention, et peut générer des tensions ou des incompréhensions dans la relation interprofessionnelle. (144)(145)

3.3.1) Retour d'information après signalement

Le manque de retours à la suite des signalements adressés aux prescripteurs ou aux centres spécialisés (CEIP-A, ARS) est également problématique.

Les pharmaciens expriment un sentiment d'isolement et d'inefficacité lorsque leurs alertes ne sont pas suivies d'informations ou d'actions concrètes, ce qui limite leur engagement dans la démarche de repérage et de transmission. Ce déficit de feedback nuit à la cohérence et à la fluidité de la prise en charge, en empêchant l'ajustement rapide des stratégies thérapeutiques et la mise en place d'un suivi coordonné. (146) (147)

Au total, ces difficultés de coordination interprofessionnelle compromettent la cohérence de la prise en charge en addictovigilance, en limitant la capacité du

pharmacien à jouer pleinement son rôle de repérage, d'accompagnement et d'orientation.

Au-delà des contraintes liées au temps, à la charge de travail au comptoir et aux difficultés de coordination interprofessionnelle, un autre facteur majeur influence la qualité et la fréquence des pratiques de signalement : le niveau de formation des pharmaciens d'officine. En effet, la formation initiale et continue apparaît comme un levier déterminant pour renforcer les compétences, la confiance et l'engagement des pharmaciens dans les démarches de vigilance. Cette dimension sera développée dans la section suivante.

2.4) Formation initiale et continue

L'insuffisance de formation initiale et de formation continue en addictovigilance est un obstacle majeur pour les pharmaciens d'officine. Beaucoup ne se sentent pas suffisamment préparés pour aborder les addictions, mener un entretien motivationnel ou reconnaître les usages détournés émergents, ce qui limite leur capacité à intervenir efficacement auprès des patients à risque. Les études récentes montrent que la formation universitaire et professionnelle reste trop théorique, peu axée sur la pratique clinique et la gestion des situations complexes, notamment en ce qui concerne le repérage des conduites addictives et la communication non stigmatisante. (148)

Ce déficit de formation se traduit par un sentiment d'illégitimité, une auto-censure et une hésitation à initier le dialogue sur l'addiction, alors que les pharmaciens sont en première ligne pour le dépistage et l'accompagnement. Les résultats d'études d'intervention démontrent que des modules spécifiques sur le repérage, l'entretien motivationnel et la gestion des addictions améliorent significativement les connaissances et le confort des pharmaciens dans la prise en charge des patients concernés. Il est donc recommandé, d'intégrer systématiquement ces compétences dans les cursus universitaires et la formation continue, en favorisant les approches interprofessionnelles et les mises en situation cliniques. (149)

2.5) Poids psychologique et risques pour le pharmacien

La gestion des cas d'addiction en officine expose le pharmacien à un poids psychologique important, marqué par le stress professionnel, la fatigue et parfois un sentiment d'impuissance face à la complexité des situations rencontrées. Les entretiens avec des patients présentant des conduites addictives peuvent générer des conflits éthiques, notamment lors du refus de dispensation ou de la gestion de prescriptions à risque, ce qui place le pharmacien dans une position délicate entre sécurité du patient et respect de la relation de confiance.

Ce stress est aggravé par la crainte de stigmatiser le patient, le sentiment de ne pas être légitime pour aborder l'addiction, et la difficulté à trouver un équilibre entre vigilance et accompagnement. Les études françaises montrent que le stress professionnel chez les pharmaciens est associé à une prévalence élevée d'anxiété, de dépression et de burnout, avec des conséquences sur la santé mentale et la qualité de vie. Les situations à risque, telles que la gestion de demandes suspectes ou le repérage de mésusage, peuvent entraîner une consommation accrue de ressources médicales, un recours à des stratégies d'adaptation parfois insuffisantes, et un sentiment d'isolement professionnel. (150)(151)(151)

3) Pistes d'amélioration et perspectives

L'ensemble des difficultés rencontrées par le pharmacien met en lumière les limites actuelles de son implication dans l'addictovigilance. Ces constats constituent une base essentielle pour engager une réflexion constructive. Ainsi, il apparaît nécessaire d'ouvrir la discussion sur les pistes d'amélioration et les perspectives d'évolution, afin d'optimiser les pratiques et de renforcer l'impact des futures interventions en officine.

3.1) Renforcer les compétences professionnelles

3.1.2) Formation Théorique

Les données disponibles montrent que les programmes de formations structurées et interprofessionnelles pour les étudiants en pharmacie améliorent durablement leur capacité à dépister et accompagner les patients présentant un mésusage de substances. Plusieurs études longitudinales et scoping reviews confirment que ces formations augmentent les connaissances, la confiance et les compétences pratiques des futurs pharmaciens dans le repérage, le conseil et l'orientation des patients à risque. (152) (153)

Les modules intégrant des mises en situation cliniques, des ateliers d'entretien motivationnel et des expériences interprofessionnelles (avec médecins, infirmiers, travailleurs sociaux) favorisent l'acquisition de compétences transférables en pratique réelle. Les étudiants formés sont plus à l'aise pour aborder les addictions, appliquer des outils de dépistage, et engager un dialogue non stigmatisant avec les patients. L'impact sur la pratique se traduit par une augmentation du nombre de dépistages réalisés, une meilleure orientation vers les soins spécialisés, et une amélioration de l'accompagnement thérapeutique. (154) (155) (156)

3.1.2) Formation pratique

L'intégration d'un stage clinique en médecine des addictions dans le cursus des futurs pharmaciens serait particulièrement bénéfique, comme le démontre l'étude de Loera et al. (2023). Ce stage clinique immersif a permis aux étudiants d'augmenter significativement leurs connaissances et leur confiance dans la prise en charge des troubles liés à l'usage de substances, la réduction des risques et la gestion des comorbidités psychiatriques. Les étudiants ont rapporté une amélioration de leurs compétences pratiques, une plus grande aisance dans l'accompagnement des

patients à toutes les étapes du processus de rétablissement, et un intérêt accru pour la médecine des addictions.

Ce modèle de stage comble un manque dans la formation pharmaceutique et favorise le développement de collaborations interprofessionnelles, ce qui est essentiel pour une prise en charge globale et efficace des patients présentant un mésusage de substances. L'expérience clinique directe, associée à des modules structurés et interprofessionnels, renforce durablement les compétences transférables des futurs pharmaciens en dépistage, conseil et orientation des patients à risque.

Ainsi, l'ajout d'un stage en addictologie ou en addictovigilance dans le cursus universitaire répond à la nécessité, soulignée par la littérature, d'une formation pratique et spécialisée pour optimiser la prise en charge des troubles addictifs et améliorer la qualité des soins dispensés par les pharmaciens. (157)

3.5) Améliorer la traçabilité et les outils numériques

L'amélioration de la traçabilité en addictovigilance passe par le renforcement de l'usage du Dossier Pharmaceutique (DP), qui doit être systématiquement renseigné pour tous les médicaments délivrés, y compris ceux qui sont non remboursés (exemple : doxylamine). L'exploitation du DP permet d'accéder à l'historique complet des délivrances, de repérer les renouvellements rapprochés, les chevauchements de prescriptions et les comportements de "doctor shopping", même en cas de changement d'officine. L'absence de DP ou de carte Vitale doit alerter sur un risque de mésusage ou de détournement, en particulier pour les substances psychoactives. (158) (159) (160)

À terme, la généralisation des e-prescriptions associées à un QR code unique pour chaque ordonnance pourrait constituer une avancée majeure pour sécuriser la dispensation des médicaments. Un tel système rend la falsification pratiquement impossible, mais permet également d'éviter les détournements liés au vol d'ordonnanciers sécurisés, encore responsables de nombreuses fraudes. La vérification du QR code intégrée au LGO réduit ainsi considérablement les risques

d'erreur, de falsification ou d'usurpation, tout en améliorant la traçabilité des prescriptions, en particulier pour les médicaments à potentiel addictif. (161)

3.5) Valoriser l'entretien pharmaceutique en addictologie

La valorisation de l'entretien pharmaceutique en addictologie, notamment l'entretien opioïde au comptoir, est une priorité pour renforcer la prévention des mésusages et la sécurité des patients sous opioïdes. L'entretien opioïde est actuellement prévu pour durer peu de temps au vu de sa très faible rémunération (5 euros par entretien). Il permet un dépistage rapide des comportements à risque, une évaluation des effets indésirables et un rappel des règles de sécurité (non-modification des doses, gestion des interactions, élimination des médicaments non utilisés). Cependant, la littérature montre que ce format court est insuffisant pour aborder l'ensemble des dimensions de la réduction des risques et de l'éducation thérapeutique. (162)

Dans une logique de renforcement du rôle clinique du pharmacien et d'amélioration de la prise en charge des patients à risque, il apparaît pertinent de créer une consultation officinale dédiée à la prévention des mésusages, structurée sur 15 à 20 minutes, pouvant être rémunérée. Cette consultation permettrait d'intégrer un entretien motivationnel, l'utilisation d'outils validés pour le dépistage du mésusage, la discussion sur les alternatives thérapeutiques, la gestion des symptômes anxieux ou douloureux, et la distribution de matériel d'information sur la réduction des risques. L'expérience française et internationale montre que les entretiens structurés et prolongés améliorent l'adhésion du patient, la détection précoce des situations à risque et la continuité du suivi. (162)

Une autre piste d'amélioration consisterait à fixer un entretien opioïde par trimestre et non par an, afin d'assurer une surveillance rapprochée, une adaptation dynamique de la prise en charge et une documentation régulière des évolutions cliniques. Cette fréquence trimestrielle est cohérente avec les recommandations sur le suivi des patients à risque et permet d'anticiper les changements de consommation ou les situations de mésusage.

La rémunération de ces consultations, adossée à des indicateurs de qualité et à la traçabilité des interventions, favoriserait l'engagement des pharmaciens et l'intégration de l'entretien opioïde dans la pratique courante.

3.5) Améliorer le suivi patient : exemple d'une étude réalisée aux États-Unis

L'étude "Implementation of a Pharmacy Follow-Up Program for Dispensed Opioid Medications" publiée par Skoy et al. (2023) décrit la conception, la mise en œuvre et l'évaluation d'un programme de suivi téléphonique en pharmacie communautaire pour les patients ayant reçu une prescription d'opioïdes aux États-Unis. Comme le soulignent les auteurs, le protocole étudié visait à réduire le mésusage des opioïdes et les overdoses accidentelles dans le cadre de cette crise de santé publique qui affecte le pays depuis plus d'une décennie. Bien que l'intensité et l'historique de l'épidémie varient, des problématiques similaires ont été repérées en Europe, ce qui a motivé l'intérêt pour des approches de vigilance renforcée.

Ce programme, intégré au dispositif de prévention du mésusage et du surdosage accidentel d'opioïdes, consiste à contacter les patients par téléphone entre 5 et 12 jours après la délivrance de l'opioïde. Les appels sont réalisés par des techniciens en pharmacie, qui utilisent un questionnaire structuré (figure 26) pour aborder plusieurs points : la sécurité d'utilisation du médicament, la présence d'effets indésirables, le respect de la posologie, les plans de gestion des médicaments non utilisés et le besoin éventuel d'une consultation avec le pharmacien.

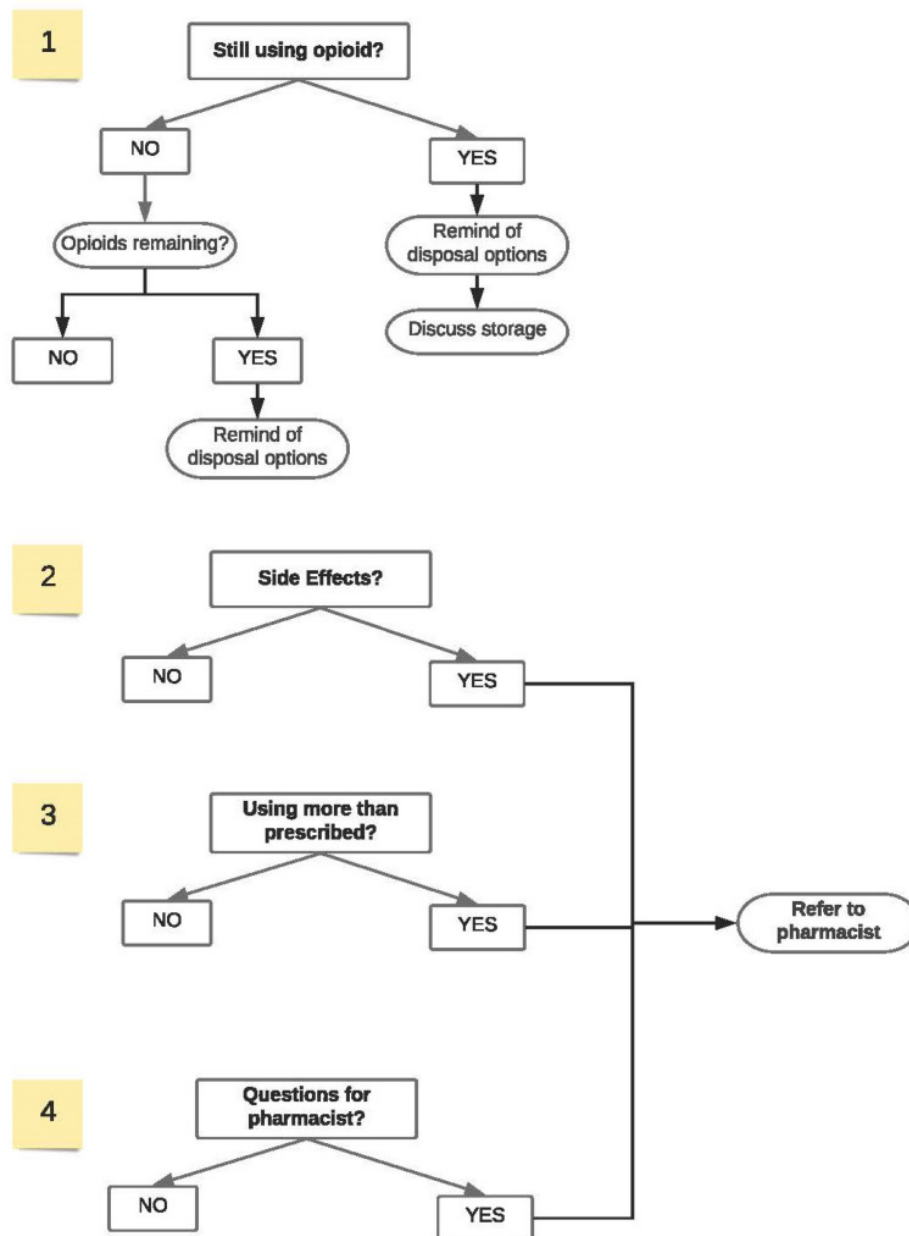


Figure 26 : Procédure de suivi des techniciens en pharmacie. (163)

Sur une période de 18 mois, 1789 appels téléphoniques ont été effectués. Parmi les patients contactés, 40 % utilisaient encore leur opioïde au moment de l'appel, et plus de 10 % présentaient des effets secondaires nécessitant une intervention du pharmacien. La majorité des patients (78 %) ont exprimé leur intention de déposer les médicaments non utilisés dans une boîte de collecte en pharmacie, ce qui souligne

l'importance de l'éducation sur la gestion des médicaments non consommés pour limiter les risques de mésusage et d'accidents.

L'étude conclut que ce programme de suivi post-délivrance permet d'identifier précocement les patients à risque, d'améliorer la sécurité liée à l'utilisation des opioïdes et de renforcer le rôle du pharmacien dans le processus de soins, en ajoutant une valeur significative au programme de prévention existant. (163)

3.5) Accompagnement psychologique du pharmacien

L'accompagnement psychologique du pharmacien est un élément clé pour prévenir l'épuisement professionnel et maintenir une prise en charge de qualité. En France, des dispositifs d'écoute entre confrères ont été mis en place, comme Aide et Dispositif d'Orientation des Professionnels et étudiants en pharmacie (ADOP). Il s'agit d'une plateforme téléphonique anonyme et confidentielle, accessible 7 jours sur 7, destinée aux pharmaciens d'officine, hospitaliers, industriels et aux étudiants. Elle propose une écoute empathique assurée par des pharmaciens formés et peut orienter, si besoin, vers un professionnel spécialisé. (164)

D'autres structures complètent cette offre. Le dispositif national Soins aux Professionnels de Santé (SPS) met à disposition une écoute en permanence et un accompagnement par des psychologues ou des médecins pour l'ensemble des soignants. Les services de santé au travail peuvent également proposer un suivi psychologique et des aménagements de poste, bien que ces recours restent encore limités chez les pharmaciens libéraux. Par ailleurs, certaines sections régionales de l'Ordre des pharmaciens disposent de cellules d'aide ou de médiation, et les organisations professionnelles peuvent orienter vers des ressources adaptées en cas de difficultés. (165)

Par ailleurs, des stratégies individuelles de prévention doivent être encouragées. Elles reposent notamment sur la prise de pauses régulières, une organisation claire du travail, la délégation de certaines tâches et le maintien d'un équilibre entre vie

professionnelle et vie personnelle. Une autoévaluation régulière de l'état psychique est également recommandée.

Cet accompagnement permet au pharmacien de rester impartial, calme et bienveillant face aux patients. Il l'aide à ne pas personnaliser les critiques ou les comportements agressifs. Il contribue à maintenir une prise en charge sécurisée, même en situation tendue. Enfin, il permet de savoir mettre fin à une interaction lorsque la sécurité est menacée. (166)

Conclusion

Cette thèse a permis de mettre en lumière l'importance du dispositif français d'addictovigilance dans la compréhension et la prévention des usages problématiques de substances psychoactives, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments couramment prescrits et délivrés en officine. À travers la présentation du Réseau Français d'Addictovigilance et des missions des CEIP-A, il apparaît que ce système constitue aujourd'hui un pilier essentiel de la surveillance sanitaire, capable de détecter précocement des signaux émergents, d'évaluer les risques et d'orienter les décisions en matière de santé publique et de réglementation.

L'analyse du tramadol, de la prégabaline et du tropicamide a illustré concrètement la diversité des profils de mésusage et la complexité des situations rencontrées sur le terrain. Ces trois substances, pourtant très différentes par leurs indications et leurs mécanismes d'action, partagent un même constat : leur potentiel addictif ou leur détournement d'usage peut entraîner des conséquences cliniques importantes pour les patients et poser de réels défis aux professionnels de santé. L'évolution progressive des cadres réglementaires témoigne d'une prise de conscience institutionnelle, mais souligne également le caractère dynamique et adaptatif nécessaire de l'addictovigilance face aux nouvelles pratiques.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place centrale. En première ligne lors de la dispensation, il est souvent le premier professionnel à pouvoir repérer des comportements inhabituels, engager le dialogue avec le patient et initier un signalement. Toutefois, cette mission s'exerce dans des conditions parfois difficiles, marquées par un manque de temps, des relations complexes avec certains patients, une coordination interprofessionnelle perfectible et une charge émotionnelle non négligeable. Ces limites rappellent que l'efficacité de l'addictovigilance ne repose pas uniquement sur les outils et les structures, mais aussi sur les moyens humains et organisationnels accordés aux acteurs de terrain.

Les pistes d'amélioration évoquées, notamment en matière de formation, d'outils numériques, de valorisation de l'entretien pharmaceutique et de soutien psychologique, ouvrent des perspectives concrètes pour renforcer l'implication du pharmacien et optimiser la prise en charge des patients à risque. À terme, une

addictovigilance plus intégrée, collaborative et reconnue pourrait contribuer non seulement à réduire les mésusages médicamenteux, mais aussi à améliorer la qualité du parcours de soins et la sécurité des patients.

Ainsi, loin de se limiter à une démarche de surveillance, l'addictovigilance apparaît comme un véritable outil de prévention et d'accompagnement, au carrefour de la pharmacologie, de la santé publique et de la pratique officinale. Le pharmacien, par sa proximité avec les patients et sa connaissance du médicament, y trouve naturellement toute sa place, et constitue un acteur incontournable pour relever les défis actuels et futurs liés aux addictions médicamenteuses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pharmacodépendance (Addictovigilance) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 août 2025]. Disponible sur: [https://archive.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](https://archive.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)
2. Webinaire : Addictovigilance et soumission chimique [Internet]. 2025 [cité 22 août 2025]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=YLptHR-mqL8>
3. Association. Addictovigilance [Internet]. [cité 4 juill 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/association/>
4. [Safety signal detection by the French Addictovigilance Network: Innovative methods of investigation, examples and usefulness for public health] - PubMed [Internet]. [cité 4 juill 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694770/>
5. Micallef J, Jouanjus É, Mallaret M, Lapeyre Mestre M. Détection des signaux du réseau français d'addictovigilance : méthodes innovantes d'investigation, illustrations et utilité pour la santé publique. *Therapies*. 1 déc 2019;74(6):579-90. doi:10.1016/j.therap.2019.09.005
6. guide_NPS_2022.pdf [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: https://www.drogues.gouv.fr/sites/default/files/2022-07/guide_NPS_2022.pdf
7. Micallef J, Lapeyre-Mestre M. Addictovigilance : le défi pharmacologique de l'évaluation et de la prévention des substances à risque. *Thérapie*. 1 mars 2015;70(2):2. doi:10.2515/therapie/2015017
8. Baumevieille M, Perri-Plandé J, Miremont-Salamé G, Daveluy A, Haramburu F. Du médicament psychoactif à l'addictovigilance dans le Code de la santé publique en France (1990–2017). *Therapies*. 1 juin 2019;74(3):375-82. doi:10.1016/j.therap.2018.07.007
9. (PDF) Generalizing the use of a multidimensional approach to move towards an effective Addictovigilance. ResearchGate. doi:10.1093/ijnp/pyz033
10. OPPIDUM. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/oppidum/>
11. DRAMES. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/drames/>
12. DTA. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/dta/>
13. Soumission Chimique. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/projets-scientifiques/soumission-chimique/>

14. ASOS. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/asos/>
15. NotS. Addictovigilance [Internet]. [cité 31 août 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/nots/>
16. Carmona Araújo A. The French Addictovigilance Network – A multidisciplinary successful journey in the protection of public health. *Therapies*. 1 mars 2025;Addictovigilance80(2):159-61. doi:10.1016/j.therap.2024.11.009
17. Daveluy A, Perino J, Gibaja V, Le Boisselier R, Batisse A, Miremont-Salamé G, et al. From regional signal to alert in addictovigilance. *Therapies*. 1 mars 2025;Addictovigilance80(2):213-22. doi:10.1016/j.therap.2024.10.056
18. Addictovigilance [Internet]. [cité 5 juill 2025]. Bulletins. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/bulletin/>
19. RFCRPV [Internet]. [cité 4 juill 2025]. 13ème édition des Journées Régionales de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/13eme-edition-des-journees-regionales-de-pharmacovigilance-et-daddictovigilance/>
20. Interprofessionnalité entre le centre d'addictovigilance et le pharmacien d'officine [Internet]. 2023 [cité 4 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=So2-l9ri66g>
21. Centre de Lille. Addictovigilance [Internet]. [cité 4 juill 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/centres/centre-de-lille/>
22. Addictovigilance [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Rapports d'addictovigilance. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/rapports/>
23. Congrès SFPT2025 GRENOBLE - 24-26 juin. Addictovigilance [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/congres/congres-sfpt2025-grenoble-24-26-juin/>
24. Projets scientifiques. Addictovigilance [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/projets-scientifiques/>
25. 20250401-cr-csp-psa-plenier.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/06/23/20250401-cr-csp-psa-plenier.pdf>
26. CHU de Nantes [Internet]. [cité 6 juill 2025]. CEIP-A - enseignement. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/enseignement-7>
27. Gentile G, Jegu M, Spadari M, Griffiths K, Jouanous E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol*. 2018;32(6):643-51. doi:10.1111/fcp.12401
28. Médias. Addictovigilance [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/medias/>

29. Overdoses de méthadone, mésusages d'anxiolytiques... L'addictovigilance en état d'alerte depuis le début de la pandémie [Internet]. 23 févr 2021 [cité 6 juill 2025]. Disponible sur:
https://www.lemonde.fr/sciences/article/2021/02/23/overdoses-de-methadone-mesusages-d-anxiolytiques-l-addictovigilance-en-etat-d-alerte-depuis-le-debut-de-la-pandemie_6070852_1650684.html
30. Baumevieille M, Haramburu F, Bégau B. Abuse of prescription medicines in southwestern France. *Ann Pharmacother*. 1997;31(7-8):847-50. doi:10.1177/106002809703100706 PubMed PMID: 9220042.
31. Lapeyre-Mestre M, Fabre F, Jouanjus E. From the first pilot initiatives in the early 1990s to the national OSIAP survey in the 2020s: More than 30 years of insight in medication diversion phenomenon in France. *Therapies*. 1 mars 2025;Addictovigilance80(2):163-76. doi:10.1016/j.therap.2024.10.053
32. Micallef J, Jouanjus É, Mallaret M, Lapeyre Mestre M. [Safety signal detection by the French Addictovigilance Network: Innovative methods of investigation, examples and usefulness for public health]. *Therapie*. déc 2019;74(6):579-90. doi:10.1016/j.therap.2019.09.005 PubMed PMID: 31694770.
33. Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible OSIAP - Rapport 2923.
34. Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible OSIAP - Rapport 2923.
35. ANSM [Internet]. [cité 7 août 2025]. Déclarer une ordonnance suspecte. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/declarer-une-ordonnance-suspecte>
36. CNOP [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Vérifier et signaler une fausse ordonnance avec le dispositif «Alerte sécurisée aux fausses ordonnances» (ASAFO) sur amelipro. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/verifier-et-signaler-une-fausse-ordonnance-avec-le-dispositif-alerte-securisee-aux-fausse-ordonnances-asaf-sur-amelipro>
37. Manuel%20utilisateur_Officine_ASAFO_v0.3.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur:
https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/Manuel%20utilisateur_Officine_ASAFO_v0.3.pdf
38. Téléservice ASAFO-PHARMA : un outil efficace pour lutter contre les fausses ordonnances [Internet]. 2025 [cité 11 janv 2026]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/lille-douai/pharmacien/actualites/teleservice-asaf-pharma-un-outil-efficace-pour-lutter-contre-les-fausse-ordonnances>
39. Meddispar - Médicaments antalgiques contenant du tramadol par voie orale (seul ou en association) - Limitation de la durée maximale de prescription à 12 semaines [Internet]. [cité 12 août 2025]. Disponible sur:
<https://www.meddispar.fr/Actualites/2021/Medicaments-antalgiques-contenant->

du-tramadol-par-voie-orale-seul-ou-en-association-Limitation-de-la-duree-maximale-de-prescription-a-12-semaines

40. ResearchGate [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Figure 1. Chemical structures of tramadol. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-tramadol_fig1_268300852
41. RIVIERE JP. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 2 nov 2025]. Première analyse sur 10 ans de l'évolution de l'utilisation des antalgiques en France. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22617-premiere-analyse-sur-10-ans-de-l-evolution-de-l-utilisation-des-antalgiques-en-france.html>
42. Durand JY. Étaient présents: Ethnol Fr. 1 févr 2021; Vol. 51(1):47-8. doi:10.3917/ethn.211.0047
43. Picard H. Intoxication aiguë par chlorhydrate de tramadol: à propos de quatre cas [other] [Internet]. UHP - Université Henri Poincaré; 2003 [cité 13 août 2025]. p. non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733436>
44. Crise des opioïdes : comment l'Agence du médicament compte éviter l'emballement en France. OFMA [Internet]. 30 sept 2019 [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/crise-des-opioides-comment-lagence-du-medicament-compte-eviter-lemballement-en-france/>
45. Medscape [Internet]. [cité 14 août 2025]. Tramadol : état des lieux préoccupant sur les usages problématiques. Disponible sur: <https://français.medscape.com/voirarticle/3608391>
46. ANSM [Internet]. [cité 14 août 2025]. Actualité - Antalgiques opioïdes : l'ANSM publie un état des lieux de la consommation en France. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/antalgiques-opioides-lansm-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-france>
47. Sam-Lai NF, Revol B, Willeman T, Guérin HE. Opioides en France : quid des décès d'après les enquêtes DRAMES (décès en relation avec l'abus de médicaments et substances) et DTA (décès toxiques par antalgiques) ? Therapies. 1 nov 2024;79(6):739. doi:10.1016/j.therap.2024.10.005
48. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 12 août 2025]. TOPALGIC 100 mg/ml sol buv. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/topalgic-100-mg-ml-sol-buv-20707.html>
49. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 12 août 2025]. TRAMADOL ALMUS 50 mg géli supprimé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tramadol-almus-50-mg-gel-202264.html>
50. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 12 août 2025]. TRAMADOL ARROW 100 mg/2 ml sol inj p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tramadol-arrow-100-mg-2-ml-sol-inj-p-perf-188132.html>
51. Prescription du tramadol : le réflexe anti-addiction [Internet]. [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/medecin/exercice-liberal/regles-de->

prescription-et-formalites/medicaments-et-dispositifs/prescription-tramadol-anti-addiction

52. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol. Clin Pharmacokinet. 1 nov 2004;43(13):879-923. doi:10.2165/00003088-200443130-00004
53. Lambert M, Royer M, Pitti M, Streiff M. Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de médecine générale. 2003.
54. Subedi M, Bajaj S, Kumar MS, Yc M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. Biomed Pharmacother. 1 mars 2019;111:443-51. doi:10.1016/j.biopha.2018.12.085
55. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 12 août 2025]. Échelle d'équivalences des antalgiques (EDEA) : mise au point d'un outil pour la conversion équianalgésique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/82491/echelle-d-equivalences-des-antalgiques-edea-mise-a>
56. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 19 févr 2026]. Échelle d'équivalences des antalgiques (EDEA) : mise au point d'un outil pour la conversion équianalgésique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/82491/echelle-d-equivalences-des-antalgiques-edea-mise-a>
57. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 13 août 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66682217/extrait#tab-notice>
58. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 13 août 2025]. Syndrome sérotoninergique - Blessures; empoisonnement. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/troubles-dus-à-la-chaleur/syndrome-sérotoninergique>
59. Roussin A, Soeiro T, Fouque C, Jouanjus E, Frauger E, Fouilhé N, et al. Increase of high-risk tramadol use and harmful consequences in France from 2013 to 2018: Evidence from the triangulation of addictovigilance data. Br J Clin Pharmacol. août 2022;88(8):3789-802. doi:10.1111/bcp.15323 PubMed PMID: 35318713; PubMed Central PMCID: PMC9545570.
60. Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible OSIAP - Rapport 2923.
61. 20250604-plaquette-dta-2023.pdf [Internet]. [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/06/04/20250604-plaquette-dta-2023.pdf>
62. Resultats-OPPIDUM-2023.pdf [Internet]. [cité 19 févr 2026]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2024/07/Resultats-OPPIDUM-2023.pdf>
63. Arrêté du 13 janvier 2020 fixant la durée de prescription des médicaments à base de tramadol administrés par voie orale.
64. ANSM [Internet]. [cité 22 août 2025]. Actualité - Tramadol et codéine : les nouvelles règles de prescription et délivrance entrent en vigueur le 1er mars

2025. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/tramadol-et-codeine-les-nouvelles-regles-de-prescription-et-delivrance-entrent-en-vigueur-le-1er-mars-2025>
65. Lyrica | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2017 [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lyrica>
66. ANSM. Rapport d'activité 2014. Juin 2015.
67. bulletin_pregabaline.pdf [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/bulletin_pregabaline.pdf
68. ANSM. Point d'information – Lyrica (prégabaline) : risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance (14 juin 2016). - Recherche Google [Internet]. [cité 18 août 2025]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-d-abus-de-mesusage-et-de-pharmacodependance-lies-a-l-utilisation-de-la-pregabaline-Lyrica-et-generiques-Point-d-Information>
69. Fabreguettes A. Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance — CT022019023. 2019.
70. RAPPORT D'EXPERTISE.
71. Home [Internet]. [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <https://www.lyrica.com/>
72. ResearchGate [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Figure 1. Structure of GABA, gabapentin and pregabalin. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-GABA-gabapentin-and-pregabalin_fig5_296057595
73. Cross AL, Viswanath O, Sherman AL. Pregabalin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470341/> PubMed PMID: 29261857.
74. Pharmacotherapy Update | Pregabalin (Lyrica®):Part I [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: <https://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/pharmacy/septoct2005/pregabalin.htm>
75. Benarroch EE. What Is the Mechanism of Therapeutic and Adverse Effects of Gabapentinoids? *Neurology*. 16 févr 2021;96(7):318-21. doi:10.1212/WNL.0000000000011424
76. Research C for DE and. FDA warns about serious breathing problems with seizure and nerve pain medicines gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and pregabalin (Lyrica, Lyrica CR). FDA [Internet]. 30 janv 2020 [cité 14 août 2025]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>

77. Tambon M, Montarnal B, Lepetit M, Lapeyre-Mestre M. Non-opioid antinociceptive drugs : risk of respiratory depression and death related to concomitant use of gabapentinoids in addition to opioids. *Expert Opin Drug Saf*. mars 2023;22(3):183-94. doi:10.1080/14740338.2023.2193397 PubMed PMID: 36932941.
78. Freynhagen R, Backonja M, Schug S, Lyndon G, Parsons B, Watt S, et al. Pregabalin for the Treatment of Drug and Alcohol Withdrawal Symptoms: A Comprehensive Review. *CNS Drugs*. 2016;30(12):1191-200. doi:10.1007/s40263-016-0390-z PubMed PMID: 27848217; PubMed Central PMCID: PMC5124051.
79. Park EE, Daniel LL, Dickson AL, Corriere M, Nepal P, Hall K, et al. Initiation of Pregabalin vs Gabapentin and Development of Heart Failure. *JAMA Netw Open*. 1 août 2025;8(8):e2524451. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.24451 PubMed PMID: 40748640; PubMed Central PMCID: PMC12317353.
80. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 14 août 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62285549/extrait#4.8._Effets_ind%C3%A9sirables
81. Tambon M, Ponté C, Jouanjus E, Fouilhé N, Micallef J, Lapeyre-Mestre M. Gabapentinoid Abuse in France: Evidence on Health Consequences and New Points of Vigilance. *Front Psychiatry*. 3 févr 2021;12:639780. doi:10.3389/fpsyt.2021.639780 PubMed PMID: 33613345; PubMed Central PMCID: PMC7886797.
82. Plaquette-DRAMÉS-2023.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2025/06/Plaquette-DRAMÉS-2023.pdf>
83. 20200325-drames-resultats-enquete-2018.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/26/20200325-drames-resultats-enquete-2018.pdf>
84. 20230602-plaquette-drames-2021-v2.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/06/02/20230602-plaquette-drames-2021-v2.pdf>
85. 20221110-resultat-enquete-oppidum-2020.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/11/10/20221110-resultat-enquete-oppidum-2020.pdf>
86. 20221110-resultat-enquete-oppidum-2021.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/11/10/20221110-resultat-enquete-oppidum-2021.pdf>
87. Resultats-oppidum-2022.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2023/09/Resultats-oppidum-2022.pdf>

88. ANSM [Internet]. [cité 22 août 2025]. Actualité - Prégabaline (Lyrica et génériques) : modification des conditions de prescription et délivrance pour limiter le mésusage. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/pregabaline-lyrica-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-delivrance-pour-limiter-le-mesusage>
89. Arrêté du 12 février 2021 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de prégabaline et fixant leur durée de prescription.
90. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62915154/extrait>
91. PubChem. Tropicamide [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5593>
92. Spagnolo PA, Badiani A, Nencini P. Polydrug abuse by intravenous use of heroin and tropicamide-containing eyedrops. *Clin Neuropharmacol.* 2013;36(3):100-1. doi:10.1097/WNF.0b013e31828da20e PubMed PMID: 23673915.
93. Ponté C, Pi C, Palmaro A, Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M. Early signal of diverted use of tropicamide eye drops in France. *Br J Clin Pharmacol.* août 2017;83(8):1791-800. doi:10.1111/bcp.13272 PubMed PMID: 28239898; PubMed Central PMCID: PMC5510080.
94. Hong D, Tripathy K. Tropicamide. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 19 août 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541069/> PubMed PMID: 31082113.
95. La technique du Lasik. Ophtalmologie [Internet]. [cité 19 août 2025]. Disponible sur: <https://www.chu-poitiers.fr/specialites/ophtalmologie/chirurgie-refractive/la-technique-du-lasik/>
96. 04_TOUTEE_RG.pdf [Internet]. [cité 20 août 2025]. Disponible sur: https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/4/2022/06/04_TOUTEE_RG.pdf
97. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 20 août 2025]. MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml collyre récip unidose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/mydriaticum-2-mg-0-4-ml-collyre-ecip-unidose-92668.html>
98. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 20 août 2025]. MYDRIATICUM 2 mg/0,4 mL collyre : remboursement de la boîte de 20 récipients unidoses. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/23060-mydriaticum-2-mg-0-4-ml-collyre-remboursement-de-la-boite-de-20-recipients-unidoses.html>
99. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 20 août 2025]. MYDRIATICUM 0,5 % collyre. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/mydriaticum-0-5-collyre-11400.html>

100. \$Pathologie%20pupillaire%20EMC.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Disponible sur:
[http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/4%20Semiologie%20generale/\\$Pathologie%20pupillaire%20EMC.pdf](http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/4%20Semiologie%20generale/$Pathologie%20pupillaire%20EMC.pdf)
101. Hong D, Tripathy K. Tropicamide. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 20 août 2025]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541069/> PubMed PMID: 31082113.
102. Ponté C, Pi C, Palmaro A, Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M, Network on behalf of the FA. Early signal of diverted use of tropicamide eye drops in France. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(8):1791-800. doi:10.1111/bcp.13272
103. Hong D, Tripathy K. Tropicamide. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 20 août 2025]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541069/> PubMed PMID: 31082113.
104. VIDAL [Internet]. [cité 20 août 2025]. Tropicamide : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tropicamide-3944.html>
105. JPV2018_addictovigilance_actualités_ASC.pdf [Internet]. [cité 19 févr 2026]. Disponible sur: https://pharmacovigilance-npdc.fr/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/11/JPV2018_addictovigilance_actualit%C3%A9s_ASC.pdf
106. JPV2018_addictovigilance_actualités_ASC.pdf [Internet]. [cité 30 août 2025]. Disponible sur: https://pharmacovigilance-npdc.fr/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/11/JPV2018_addictovigilance_actualit%C3%A9s_ASC.pdf
107. 014_LettreAddicto_2017-03.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur:
https://www.pharmacobx.fr/documents/addictovigilance/LettreAV/014_LettreAddicto_2017-03.pdf
108. ANSM [Internet]. [cité 20 août 2025]. Information de sécurité - MYDRIATICUM® 0,5%, flacon de 10 mL (t. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/mydriaticum-r-0-5-flacon-de-10-ml-tropicamide-restriction-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-au-1er-janvier-2019>
109. MYDRIATICUM® 0,5%, flacon de 10 mL (tropicamide) : restriction des conditions de prescription et de délivrance au 1er janvier 2019.
110. Article R5121-161 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 10 nov 2025]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047950830
111. Article L5121-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 10 nov 2025]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032906195

112. Article R5132-36 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 11 nov 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045117816
113. Article L1111-23 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 11 nov 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042656004
114. Dossier pharmaceutique [Internet]. [cité 10 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.service-public.gouv.fr/particuliers/vosdroits/F16033>
115. CNOP [Internet]. [cité 19 févr 2026]. Promouvoir la santé publique et la qualité des soins. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/l-ordre/les-missions/promouvoir-la-sante-publique-et-la-qualite-des-soins>
116. Hoppe D, Ristevski E, Khalil H. The attitudes and practice strategies of community pharmacists towards drug misuse management: A scoping review. *J Clin Pharm Ther.* juin 2020;45(3):430-52. doi:10.1111/jcpt.13100 PubMed PMID: 31873962.
117. Soeiro T, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Systematic assessment of non-medical use of prescription drugs using doctor-shopping indicators: A nation-wide, repeated cross-sectional study. *Addict Abingdon Engl.* oct 2023;118(10):1984-93. doi:10.1111/add.16261 PubMed PMID: 37203878.
118. Pharmacists' role in addressing opioid abuse, addiction, and diversion. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* 2014;54(1):e5-15. doi:10.1331/JAPhA.2014.13101 PubMed PMID: 24257743.
119. Analyse-pharmaceutique-de-lordonnance-en-ES-et-ESMS.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.omeditpacacorse.fr/wp-content/uploads/2024/05/Analyse-pharmaceutique-de-lordonnance-en-ES-et-ESMS.pdf>
120. Ordonnance numérique : un service qui facilite les échanges et le suivi des patients [Internet]. [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/medecin/exercice-liberal/regles-de-prescription-et-formalites/ordonnance-numerique>
121. Gérer mes ordonnances [Internet]. [cité 10 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/exercice/gerer-ordonnances>
122. Soeiro T, Lacroix C, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases: Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network. *Front Psychiatry.* 2021;12:640120. doi:10.3389/fpsyt.2021.640120 PubMed PMID: 34079478; PubMed Central PMCID: PMC8165176.
123. La carte Vitale désormais indispensable pour bénéficier du tiers-payant [Internet]. [cité 10 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.service-public.gouv.fr/particuliers/actualites/A18365>

124. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 26 nov 2025]. Le rôle central du pharmacien dans la prévention du mésusage des médicaments opioïdes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31640-le-role-central-du-pharmacien-dans-la-prevention-du-mesusage-des-medicaments-opioides.html>
125. Role-du-pharmacien-dans-la-lutte-contre-la-toxicomanie.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2025]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/wp-content/uploads/2020/02/Role-du-pharmacien-dans-la-lutte-contre-la-toxicomanie.pdf>
126. Accompagnement des patients sous traitement antalgique de palier II [Internet]. [cité 24 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-patients-sous-traitement-antalgique-opioides>
127. Comment repérer rapidement le mauvais usage d'un antalgique opioïde ? OFMA [Internet]. 11 avr 2022 [cité 26 nov 2025]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/depistage-mesusage-antalgique-opioide-pomi/>
128. Gentile G, Jego M, Spadari M, Griffiths K, Jouanjus E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol*. déc 2018;32(6):643-51. doi:10.1111/fcp.12401 PubMed PMID: 30003596.
129. Soeiro T, Lacroix C, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases: Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network. *Front Psychiatry*. 2021;12:640120. doi:10.3389/fpsyt.2021.640120 PubMed PMID: 34079478; PubMed Central PMCID: PMC8165176.
130. Edeline A, Tripault A, Lebeau JP, Pautrat M. Cross-analyzing the opinions and experiences of nurses, physiotherapists, dentists, midwives, and pharmacists with respect to addictive disorder screening in primary care: A qualitative study. *PloS One*. 2025;20(1):e0315926. doi:10.1371/journal.pone.0315926 PubMed PMID: 39854522; PubMed Central PMCID: PMC11759999.
131. Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine. Paris (96, rue Didot): RESPADD; 2014.
132. Pharmaciens d'officine. Addictovigilance Paris [Internet]. 4 nov 2013 [cité 26 nov 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.aphp.fr/pharmaciens-dofficine/>
133. Corvaisier M, Come L, Boughammoura H, Annweiler C, Spiesser-Robelet L. Community pharmacists' perceptions of their challenges in relation to older adults prescribed psychotropic medications: a focus-group study. *Int J Clin Pharm*. juin 2025;47(3):688-98. doi:10.1007/s11096-024-01856-1 PubMed PMID: 39739234.
134. Massoubre B, Gabriel-Segard T, Durupt F, Malachane AS, Anglard N, Tiffet T, et al. Survey on the Mental Health of Dispensing Pharmacists in the Auvergne-Rhône-Alpes Region (France). *Int J Environ Res Public Health*. 28 oct

2023;20(21):6988. doi:10.3390/ijerph20216988 PubMed PMID: 37947546;
PubMed Central PMCID: PMC10648574.

135. Al Qarni H, Alrahbini T, AlQarni AM, Alqarni A. Community pharmacist counselling practices in the Bisha health directorate, Saudi Arabia -simulated patient visits. *BMC Health Serv Res.* 13 août 2020;20(1):745. doi:10.1186/s12913-020-05554-2 PubMed PMID: 32791962; PubMed Central PMCID: PMC7425153.
136. Victorri-Vigneau C, Basset G, Jolliet P. How a novel programme for increasing awareness of health professionals resulted in a 14% decrease in patients using excessive doses of psychotropic drugs in western France. *Eur J Clin Pharmacol.* avr 2006;62(4):311-6. doi:10.1007/s00228-006-0099-x PubMed PMID: 16506046.
137. Orriols L, Gaillard J, Lapeyre-Mestre M, Roussin A. Evaluation of abuse and dependence on drugs used for self-medication: a pharmacoepidemiological pilot study based on community pharmacies in France. *Drug Saf.* 2009;32(10):859-73. doi:10.2165/11316590-000000000-00000 PubMed PMID: 19722729.
138. Balayssac D, Pereira B, Virot J, Collin A, Alapini D, Cuny D, et al. Burnout, associated comorbidities and coping strategies in French community pharmacies-BOP study: A nationwide cross-sectional study. *PloS One.* 2017;12(8):e0182956. doi:10.1371/journal.pone.0182956 PubMed PMID: 28800612; PubMed Central PMCID: PMC5553933.
139. Gentile G, Jego M, Spadari M, Griffiths K, Jouanjus E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol.* déc 2018;32(6):643-51. doi:10.1111/fcp.12401 PubMed PMID: 30003596.
140. Soeiro T, Lacroix C, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases: Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network. *Front Psychiatry.* 2021;12:640120. doi:10.3389/fpsyt.2021.640120 PubMed PMID: 34079478; PubMed Central PMCID: PMC8165176.
141. Roussin A, Soeiro T, Fouque C, Jouanjus E, Frauger E, Fouilhé N, et al. Increase of high-risk tramadol use and harmful consequences in France from 2013 to 2018: Evidence from the triangulation of addictovigilance data. *Br J Clin Pharmacol.* août 2022;88(8):3789-802. doi:10.1111/bcp.15323 PubMed PMID: 35318713; PubMed Central PMCID: PMC9545570.
142. Edeline A, Tripault A, Lebeau JP, Pautrat M. Cross- analyzing the opinions and experiences of nurses, physiotherapists, dentists, midwives, and pharmacists with respect to addictive disorder screening in primary care: A qualitative study. *PloS One.* 2025;20(1):e0315926. doi:10.1371/journal.pone.0315926 PubMed PMID: 39854522; PubMed Central PMCID: PMC11759999.
143. Corvaisier M, Come L, Boughammoura H, Annweiler C, Spiesser-Robelet L. Community pharmacists' perceptions of their challenges in relation to older adults

- prescribed psychotropic medications: a focus-group study. *Int J Clin Pharm.* juin 2025;47(3):688-98. doi:10.1007/s11096-024-01856-1 PubMed PMID: 39739234.
144. Gentile G, Jegou M, Spadari M, Griffiths K, Jouanjus E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol.* déc 2018;32(6):643-51. doi:10.1111/fcp.12401 PubMed PMID: 30003596.
145. Michel B, Hemery M, Rybarczyk-Vigouret MC, Wehrlé P, Beck M. Drug-dispensing problems community pharmacists face when patients are discharged from hospitals: a study about 537 prescriptions in Alsace. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care.* 1 déc 2016;28(6):779-84. doi:10.1093/intqhc/mzw111 PubMed PMID: 27655792.
146. Edeline A, Tripault A, Lebeau JP, Pautrat M. Cross-analyzing the opinions and experiences of nurses, physiotherapists, dentists, midwives, and pharmacists with respect to addictive disorder screening in primary care: A qualitative study. *PloS One.* 2025;20(1):e0315926. doi:10.1371/journal.pone.0315926 PubMed PMID: 39854522; PubMed Central PMCID: PMC11759999.
147. Gentile G, Jegou M, Spadari M, Griffiths K, Jouanjus E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol.* déc 2018;32(6):643-51. doi:10.1111/fcp.12401 PubMed PMID: 30003596.
148. Scheinberg N, Andersen R, Gruver M, Kim SH. Substance misuse training in pharmacy education: Results from a pilot study on the integration of an interprofessional experience. *Heliyon.* févr 2023;9(2):e13122. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e13122 PubMed PMID: 36793967; PubMed Central PMCID: PMC9922953.
149. Weir N, Dunlop E, MacKenzie A, Byrne T, Johnston K, O'Hagan A, et al. Professionalism, professional identity and community pharmacy culture: The context of substance dependency through the lens of student and early career pharmacists. *Addict Abingdon Engl.* 25 sept 2025. doi:10.1111/add.70180 PubMed PMID: 40996494.
150. Balayssac D, Pereira B, Viroit J, Lambert C, Collin A, Alapini D, et al. Work-related stress, associated comorbidities and stress causes in French community pharmacies: a nationwide cross-sectional study. *PeerJ.* 2017;5:e3973. doi:10.7717/peerj.3973 PubMed PMID: 29085764; PubMed Central PMCID: PMC5660873.
151. Balayssac D, Pereira B, Viroit J, Collin A, Alapini D, Cuny D, et al. Burnout, associated comorbidities and coping strategies in French community pharmacies-BOP study: A nationwide cross-sectional study. *PloS One.* 2017;12(8):e0182956. doi:10.1371/journal.pone.0182956 PubMed PMID: 28800612; PubMed Central PMCID: PMC5553933.

152. Scheinberg N, Andersen R, Gruver M, Kim SH. Substance misuse training in pharmacy education: Results from a pilot study on the integration of an interprofessional experience. *Heliyon*. févr 2023;9(2):e13122. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e13122 PubMed PMID: 36793967; PubMed Central PMCID: PMC9922953.
153. Muzyk A, Smothers ZPW, Andolsek KM, Bradner M, Bratberg JP, Clark SA, et al. Interprofessional Substance Use Disorder Education in Health Professions Education Programs: A Scoping Review. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*. mars 2020;95(3):470-80. doi:10.1097/ACM.0000000000003053 PubMed PMID: 31651435.
154. Muzyk A, Mullan P, Andolsek K, Derouin A, Smothers Z, Sanders C, et al. A Pilot Interprofessional Course on Substance Use Disorders to Improve Students' Empathy and Counseling Skills. *Am J Pharm Educ*. avr 2020;84(4):7415. doi:10.5688/ajpe7415 PubMed PMID: 32431303; PubMed Central PMCID: PMC7223935.
155. Gainey S, Muzzy W, Dooley M, Lauerer J, Pelic C, Rheingold AA, et al. Outcomes and lessons learned from an interprofessional student training program in Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) at an academic health sciences center. *Nurse Educ Today*. avr 2022;111:105323. doi:10.1016/j.nedt.2022.105323 PubMed PMID: 35278939.
156. Muzyk A, Mullan P, Andolsek KM, Derouin A, Smothers ZPW, Sanders C, et al. An Interprofessional Substance Use Disorder Course to Improve Students' Educational Outcomes and Patients' Treatment Decisions. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*. nov 2019;94(11):1792-9. doi:10.1097/ACM.0000000000002854 PubMed PMID: 31246620.
157. Loera LJ, Hill LG, Zagorski CM, Jermain ML, Tirado CF. Description and Evaluation of a Pilot Advanced Pharmacy Practice Experience in Addiction Medicine. *Am J Pharm Educ*. janv 2023;87(1):ajpe8926. doi:10.5688/ajpe8926 PubMed PMID: 35131764; PubMed Central PMCID: PMC10159605.
158. Soeiro T, Lacroix C, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases: Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network. *Front Psychiatry*. 2021;12:640120. doi:10.3389/fpsy.2021.640120 PubMed PMID: 34079478; PubMed Central PMCID: PMC8165176.
159. Hochhold D, Nørgaard LS, Stewart D, Weidmann AE. Identification, classification, and documentation of drug related problems in community pharmacy practice in Europe: a scoping review. *Int J Clin Pharm*. avr 2025;47(2):247-69. doi:10.1007/s11096-024-01834-7 PubMed PMID: 39775382; PubMed Central PMCID: PMC11920317.
160. Orriols L, Gaillard J, Lapeyre-Mestre M, Roussin A. Evaluation of abuse and dependence on drugs used for self-medication: a pharmacoepidemiological pilot study based on community pharmacies in France. *Drug Saf*. 2009;32(10):859-73. doi:10.2165/11316590-000000000-00000 PubMed PMID: 19722729.

161. CNOP [Internet]. [cité 11 janv 2026]. L'ordonnance numérique : comment ça marche ? Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/l-ordonnance-numerique-comment-ca-marche>
162. Jordan M, Young-Whitford M, Mullan J, Stewart A, Chen TF. A pharmacist-led intervention to improve the management of opioids in a general practice: a qualitative evaluation of participant interviews. *Int J Clin Pharm*. févr 2022;44(1):235-46. doi:10.1007/s11096-021-01340-0 PubMed PMID: 34751891.
163. Skoy E, Frenzel O, Pajunen H, Eukel H. Implementation of a Pharmacy Follow-Up Program for Dispensed Opioid Medications. *Int J Environ Res Public Health*. 23 août 2023;20(17):6628. doi:10.3390/ijerph20176628 PubMed PMID: 37681768; PubMed Central PMCID: PMC10487139.
164. adop.help [Internet]. [cité 10 janv 2026]. Écoute des professionnels et étudiants en pharmacie. Disponible sur: <https://www.adop.help/>
165. SPS, l'institut pour la santé des soignants [Internet]. [cité 10 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.sps-institut.fr/>
166. Balayssac D, Pereira B, Virot J, Collin A, Alapini D, Cuny D, et al. Burnout, associated comorbidities and coping strategies in French community pharmacies-BOP study: A nationwide cross-sectional study. *PloS One*. 2017;12(8):e0182956. doi:10.1371/journal.pone.0182956 PubMed PMID: 28800612; PubMed Central PMCID: PMC5553933.

RENSEIGNEMENTS PRATIQUES

- Merci de compléter le tableau en indiquant une ordonnance par ligne.
- Distinguer la date de présentation de l'ordonnance à l'officine, de la date de prescription figurant sur l'ordonnance.

A titre indicatif, à propos des critères d'identification

- Modification (1), rajout (2), posologie (3), écriture (5) : préciser dans votre commentaire si porte sur, la date, la durée du traitement, le nombre de boîtes, la mention « à renouveler », si le médicament a été rajouté, etc.
- Rédaction non conforme à la législation (6) : préciser pourquoi en commentaire (exemple : « *identification du demandeur ou du prescripteur non précisée* », etc.)
- Incohérence de l'ordonnance (7) : merci de préciser pourquoi dans les commentaires.
- Falsification (9) : préciser dans le commentaire s'il s'agit d'une ordonnance scannée ou photocopiée ou créée en totalité.
- Éléments du contexte (11) : pas de carte vitale, veut payer, connu pour ces faits, part si appel médecin, attitude du demandeur, etc.)
- Autres critères (12) - Préciser dans les commentaires :
 - Acte gratuit
 - Ordonnance de complaisance
 - Médicament onéreux
 - Ordonnance pour l'étranger
 - Ordonnance issue d'une plateforme ou application de téléconsultation (Doctolib, Qare, etc.), Merci d'indiquer le nom de la plateforme et toute autre information utile concernant la présentation de cette ordonnance.

Le bordereau doit comprendre au minimum les données :

- ✓ **Identification de l'officine**, afin de pouvoir vous contacter si nécessaire.
- ✓ Le sexe du patient
- ✓ L'âge du patient (réel ou estimé)
- ✓ Le nom du ou des **médicaments suspectés et leur dosage**
- ✓ Le ou les critères d'identification.

Nouveau

2) Fiche entretien accompagnement « opioïdes »



FICHE ENTRETIEN ACCOMPAGNEMENT «OPIOÏDES» (DMP)

Informations patients :

Nom :

Prénom :

Age :

Coordonnées :

Médecin prescripteur :

Molécule prescrite et dosage :

Posologie et durée de traitement :

Indication :

Pharmacien :

Depuis le 15 avril 2020 : La durée maximale de prescription des spécialités à base de tramadol par voie orale est limitée à 12 semaines. Au-delà de 3 mois, la poursuite d'un traitement par une spécialité à base de tramadol (voie orale) nécessite une nouvelle ordonnance.

A partir du 1^{er} mars 2025 ces restrictions s'appliquent aussi aux spécialités à base de codéine ou de dihydrocodéine. De plus les spécialités à base de tramadol, codéine ou de dihydrocodéine devront être prescrites sur des ordonnances sécurisées.

Il est nécessaire d'être vigilant lors de la prescription et de la délivrance des spécialités à base de tramadol :

- Le tramadol est un antalgique opioïde indiqué uniquement dans le traitement des douleurs modérées à intenses ou sévères.
- Il doit être prescrit pendant la durée la plus courte possible.
- Pour une douleur aiguë ou post-opératoire, la nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée rapidement.

- Il n'est pas recommandé dans le traitement de la migraine.
- Le risque de convulsions est majoré en cas de dépassement de la dose maximale recommandée.
- Pour éviter un syndrome de sevrage, la posologie doit être diminuée progressivement avant l'arrêt du traitement.
- Il doit être délivré dans les plus petits conditionnements possibles, adaptés à la prescription.

Règles de bon usage

Il est important lors de la délivrance des opioïdes :

- D'insister sur l'importance du respect de la prescription (doses, voie d'administration, horaires de prise et durée de traitement) => ne pas augmenter les doses ou la fréquence des prises ni continuer le médicament opioïde au-delà de la durée prescrite sans avis médical
- De rappeler au patient de prendre la dose minimale efficace
- D'informer sur les effets indésirables les plus fréquents, les signes d'alerte précoces en cas de surdose, ainsi que sur le risque de dépression respiratoire.
- D'informer sur le risque de surdose en opioïdes
- D'informer sur la nécessité d'être vigilant sur l'impact et les risques des opioïdes sur la vie quotidienne, notamment sur la conduite (voiture, deux-roues, etc.) ou l'utilisation de machines dangereuses ;

- D'informer sur la démarche d'arrêt du traitement, la surveillance de l'apparition éventuelle des signes de sevrage lors de l'arrêt du traitement
- De demander au patient et à son entourage de ne pas stocker de médicament opioïde, en rapportant les médicaments non utilisés en pharmacie
- D'insister auprès du patient sur le fait de ne pas donner son traitement opioïde à une autre personne, même si les symptômes semblent identiques (risque possiblement mortel)
- D'évaluer ou identifier l'existence d'un besoin impérieux de consommer lors des renouvellements

Attention aux associations contenant du paracétamol

Une attention particulière devra être portée sur le risque de surdosage et notamment en intégrant les médicaments obtenus sans prescription. La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder:

- 80 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 37 kg,
- 3 g par jour chez l'enfant de 38 kg à 50 kg,
- 4 g par jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg.

Il est recommandé avant chaque renouvellement d'évaluer les risques de mésusage grâce notamment au questionnaire POMI - Prescription Opioid Misuse Index

1	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en quantité PLUS importante, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	OUI	NON
2	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises?	OUI	NON
3	Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) anti-douleur plus tôt que prévu ?	OUI	NON
4	Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) anti-douleur?	OUI	NON
5	Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur?	OUI	NON

Les items sélectionnés dans cette échelle ont fait l'objet d'une validation en langue anglaise. Ils illustrent les principaux signes cliniques suggérant l'existence d'un mésusage des opioïdes de prescription (MOP) : un score de 2 ou plus suggère un risque actuel de mésusage.

Source : Delage N, Cantagrel N, Delorme J, Pereira B, Dualé C, Bertin C. *et al* Transcultural validation of a French-European version of the Prescription Opioid Misuse Index Scale (POMI-5F). *Can J Anesth* 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-022-02210-7>

En cas de score > ou = 2 il convient d'alerter le médecin prescripteur et le médecin traitant via MSS.

Conclusions de l'entretien : -----

Alertes :-----

Actions mises en place ou contacts donnés au patient : -----

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : Demaerel
Prénom : Emma

Titre de la thèse : Implication du pharmacien d'officine dans l'addictovigilance : état des lieux et pistes d'améliorations

Mots-clés : Addictovigilance, pharmacien d'officine, mésusage de médicaments, santé publique, toxicomanie, dépendance, falsification d'ordonnance, signalement, enquête OSIAP, tramadol, prégabaline, tropicamide

Résumé : L'addictovigilance est un dispositif de surveillance des cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance à effet psychoactif. Elle analyse les données issues des enquêtes nationales afin de décrire les tendances de mésusage, de dépendance et leurs conséquences sanitaires. L'étude met en évidence l'impact des évolutions réglementaires sur la sécurisation des prescriptions. Un accent particulier est mis sur le rôle du pharmacien d'officine dans le repérage des situations à risque, la déclaration des cas aux centres d'addictovigilance. Elle souligne enfin la place essentielle du pharmacien comme acteur clé de la prévention et du bon usage des médicaments psychoactifs.

Membres du jury :

Président : Thierry Dine, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH), Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Guillaume Garçon, Professeur des Universités (PU), Toxicologie et santé publique, Université de Lille

Assesseur(s) :

Emeline Barbier, PhD-PharmD Post-doctorante UMRS-1172-LiINCog, Université de Lille

Estelle Grard, Pharmacien adjoint d'officine à Arras