



HAL
open science

Les antinaupathiques et leurs usages détournés

Audrina Acquart

► **To cite this version:**

Audrina Acquart. Les antinaupathiques et leurs usages détournés. Sciences pharmaceutiques. 2019.
hal-03297965

HAL Id: hal-03297965

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297965v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 17 octobre 2019, sur un sujet dédié à :

**LES ANTINAUPATHIQUES ET
LEURS USAGES DETOURNES**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Audrina Melissa ACQUART

né(e) le 12 juillet 1993

Membres du Jury

Président : M. Luc FERRARI

Professeur des Universités,
Université de Lorraine

Juges : M. Olivier JOUBERT

Maître de Conférences,
Université de Lorraine

Mme Valérie GIBAJA-HENRION

Pharmacien – Praticien Hospitalier

M. Antoine ARNAULT

Pharmacien d'officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Marie-Paule SAUDER

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

PROFESSEURS EMERITES

Chantal FINANCE

Jeffrey ATKINSON

Francine PAULUS

Max HENRY

Claude VIGNERON

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF

Mariette BEAUD

Chantal FINANCE

François BONNEAUX

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD

Jean-Claude CHEVIN

Pierre LABRUDE

Jocelyne COLLOMB

Vincent LOPPINET

Bernard DANGIEN

Philippe MAINCENT
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER [✉]	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPÉL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER [✉]	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOÎT [✉]	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN [✉]	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA [✉]	86	Physiologie

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Antoine CAROF ✕	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT ^h	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^h	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^h	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^h	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^h	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^h	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^h	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^h	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^h	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^h	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^h	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

✕ En attente de nomination

^h Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

- Merci au Docteur Olivier Joubert, mon directeur de thèse, tout d'abord d'avoir accepté de diriger ce travail, mais aussi pour vos conseils et votre relecture.
- Merci au Professeur Luc Ferrari pour avoir accepté de présider ce jury.
- Merci au Docteur Valérie Gibaja, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse et pour m'avoir fourni par le biais du CEIP-A de Nancy les dernières informations dont j'avais besoin pour cette thèse.
- Merci au Docteur Antoine Arnault, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de me donner la chance de pouvoir m'épanouir dans votre structure sur du long terme.
- Merci à toi mon Doudou pour m'avoir supportée depuis toutes ces années et d'avoir été là pour me soutenir dans mes moments de doutes. Je t'aime.
- Merci à ma famille pour leur présence et pour m'avoir rappelé à chaque réunion de famille que je n'avais toujours pas fini ! Merci particulièrement à vous papa et maman d'avoir toujours été là pour me soutenir.
- Merci à toi Alex d'avoir accepté de nous héberger durant la rédaction de nos thèses, même si tu ne te doutais pas que cela prendrait si longtemps !
- Merci à toi ma Kiki de m'avoir supportée toutes ces années, tu me manques !
- Mille fois merci à vous Marie, Virginie, Maxime et les autres d'avoir fait de ces études de très belles années. La fin de ce chapitre ne signifie certainement pas la fin de notre amitié.
- Merci à toutes les pharmacies où j'ai pu faire des stages, des petits ou grands boulots pour avoir participé à ma formation.
- Merci aux membres du CEIP de Nancy d'avoir répondu à ma requête et d'avoir fait des recherches sur les notifications de certains produits.
- Et enfin merci à tous les pharmaciens et préparateurs qui ont pris de leur temps pour répondre à mon questionnaire.

Table des matières

Introduction	1
I. Le mal des transports	3
1. Physiopathologie du mal des transports	3
2. Conseils du pharmacien	5
3. Les traitements antinaupathiques	6
3.1. La scopolamine	6
3.2. Le dimenhydrinate et la diphenhydramine	8
3.2.1. La diphenhydramine	11
3.2.2. Le dimenhydrinate	12
3.3. La méclozine	13
4. Les autres traitements	14
4.1. L'homéopathie	14
4.2. La phytothérapie	15
4.3. Les huiles essentielles, l'aromathérapie	16
4.4. La rééducation vestibulaire	17
4.5. Les lunettes anti mal des transports	17
4.6. Autres alternatives	17
II. Utilisation détournée des spécialités Nautamine®, Nausicalm® et Mercalm®	19
1. Les effets recherchés	21
2. Les risques encourus	23
3. Causes de ces usages détournés	25
3.1. Rôle de la dopamine et le système de la récompense neuronale	26
3.2. Rôle de la théophylline	28
4. Conséquences de ces abus	28
III. Utilisation détournée du dispositif transdermique Scopoderm®	31
IV. Utilisation détournée de la Méclozine	33

V.	Rôle du pharmacien d'officine	35
1.	L'addictovigilance.....	36
1.1.	Les NotS.....	37
1.2.	L'enquête OSIAP.....	38
1.3.	L'enquête DRAMES.....	39
1.4.	L'enquête OPEMA	39
1.5.	L'enquête OPPIDUM	39
1.6.	La soumission chimique	40
1.7.	Autres.....	40
2.	Le pharmacien acteur de la santé, acteur de proximité	41
VI.	Réalisation d'une enquête	43
1.	Résultats de l'enquête.....	46
2.	Remarque	63
VII.	Conclusion	65
VIII.	Définitions	67
IX.	Annexe	69
X.	Bibliographie	71
XI.	Iconographie	77

Table des illustrations

Figure 1 : Pose d'un patch de Scopoderm ^{1*}	7
Figure 2 : Structure de la Scopolamine CAS 51-34-3 ^{2*}	8
Figure 3 : Structure du Dimenhydrinate ^{3*}	10
Figure 4 : Structure de la Diphenhydramine ^{4*}	10
Figure 5 : Structure de la Méclozine CAS 569-65-3 ^{5*}	13
Figure 7 : Connaissance des risques d'abus et de pharmacodépendance des spécialités Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®	46
Figure 8 : Réponses à la question "Avez-vous été témoin de cas d'abus/usages détournés avec ces traitements ?"	47
Figure 9 : Notifications des cas auprès des autorités compétentes	49
Figure 10 : Réponses à la question "Êtes-vous plus regardant lors de la vente de ces produits depuis l'annonce des usages détournés ?"	51
Figure 11 : Réalisation d'un interrogatoire plus approfondi afin de détecter un mésusage	52
Figure 12 : Réponses à la question "Pensez-vous pouvoir repérer les cas possibles d'usage détourné lors d'une demande d'un de ces produits ?"	53
Figure 13 : Modification de l'emplacement de ces produits dans l'officine	54
Figure 14 : Délivrance aux mineurs dans l'officine.....	55
Figure 15 : Importance de la carte vitale et du DP dans la vente de médicaments conseils	58
Figure 16 : Possibilité de modification des habitudes des mauvais usagers avec le retrait du libre accès.....	60
Figure 17 : Baisse des ventes depuis le retrait de l'accès libre.....	61
Figure 18 : Visibilité des produits par les patients	62

Introduction

Régulièrement, la liste des médicaments de médication officinale est mise à jour. On y observe des compléments, mais également des suppressions de spécialités. L'appartenance d'un produit à cette liste lui confère la possibilité d'être placé en accès direct dans les officines. Leur suppression au contraire les retire de la mise à disposition aux patients. Ces suppressions, peuvent avoir des raisons différentes ; l'arrêt de commercialisation du médicament, son passage sur une des listes I ou II rendant la prescription obligatoire à la délivrance ou encore l'observation d'une utilisation non sécuritaire, un mésusage trop fréquent du produit entre-autres.

Dans ce dernier exemple, on peut observer qu'un certain nombre de patients et notamment de jeunes adultes voire des adolescents, utilisent des médicaments en dehors de leur usage initial (hors de l'AMM [Autorisation de Mise sur le Marché], ou dans le cadre d'usages détournés) pour leurs différents effets (addictifs, hallucinogènes...). Cet usage récréatif des médicaments force les autorités à restreindre au mieux leur accessibilité et à renforcer leur surveillance afin d'en limiter les risques.

C'est le cas en 2015, des spécialités antinaupathiques Mercalm® et Nausicalm® qui se sont vues retirer leur accès libre dans les pharmacies. Ayant découvert fortuitement cette décision, j'ai souhaité en savoir plus sur le sujet.

Ainsi, une enquête d'addictovigilance établie par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) indiquant des usages détournés de ces produits à base de diménhydrinate, mais également de ceux à base de diphenhydramine et une certaine pharmacodépendance à leur sujet, je réalise cette thèse car la compréhension et la connaissance des substances psychotropes et notamment les moins connues permet une meilleure prise en charge des patients et une plus grande vigilance de la part des pharmaciens d'officine.

J'aborderai ainsi dans cette thèse la physiopathologie du mal des transports, le rôle de conseil du pharmacien, ainsi que les traitements utilisés dans ce contexte.

Ensuite, l'usage détourné de ces antinaupathiques, leur mécanisme d'action lorsqu'il est connu, et les conséquences de ces mésusages sur les utilisateurs mais aussi dans notre profession seront décrits. Le rôle du pharmacien d'officine dans ces cas d'usages détournés de substances et de pharmacodépendance sera également abordé.

Enfin, je présenterai les résultats d'une enquête réalisée auprès de différentes officines de Moselle, et de Meurthe et Moselle sur le retrait des antinaupathiques de la médication officinale.

I. Le mal des transports

1. Physiopathologie du mal des transports

La cinétose, plus communément appelée mal des transports, mais également nommée naupathie est une affection souvent sans gravité. Elle se décrit comme des troubles qui apparaissent lors d'un déplacement d'une personne à bord d'un véhicule.

Ces troubles peuvent être variables d'une personne à l'autre et vont en général crescendo :

- Au départ :

Inconfort, nausées, agitation, bâillements... Chez le jeune enfant on peut également observer des pleurs.

- Ensuite :

Pâleur, sueurs froides, hypersalivation, vomissements, vertiges, accélération de la respiration, maux de tête, fatigue, transpiration importante.

- Dans les cas les plus sérieux :

Épuisement total, apathie, hébétude.

Ces symptômes disparaissent en général à l'arrêt du déplacement. (1) (2)

Les symptômes de la cinétose peuvent s'atténuer avec le temps et la fréquence des voyages, mais plus les mouvements sont importants plus les symptômes peuvent être eux aussi importants.

Le mécanisme du mal des transports reste encore mal élucidé et différentes hypothèses sont mises en avant :

Premièrement, la théorie du conflit neurosensoriel. C'est la théorie la plus souvent avancée dans l'explication du mal des transports :

Pour l'équilibration, l'homme utilise trois moyens différents travaillant en synergie.

- La vision qui lui permet de voir sa position dans l'environnement, et les directions prises.
- Le vestibule, dont les informations fournies par les récepteurs renseignent également sur la position du corps et les mouvements de tête, il permet entre autres de s'orienter dans l'espace, de maintenir l'équilibre et de stabiliser la vision (3).
- Les récepteurs musculaires et articulaires renseignent sur les parties du corps en mouvement.

Les troubles engendrés par le mal des transports semblent dus, dans cette théorie, à un écart entre le mouvement perçu par les yeux (les arbres qui défilent par exemple) et l'immobilité du corps perçu par l'oreille interne (vestibule) et les récepteurs kinesthésiques. Les signaux vestibulaires reçus (d'une position assise par exemple en voiture) ne correspondent pas aux signaux qui sont attendus en rapport avec les mouvements visualisés pendant le déplacement. Le corps semble avoir du mal à s'adapter alors aux mouvements perçus et cela peut entraîner ces différents troubles. C'est un conflit dans l'interprétation de la position du corps.

Une théorie moins plébiscitée est celle de la protection contre des toxiques :

Le mal des transports et plus particulièrement le réflexe vomitif que celui-ci entraîne serait, d'après cette théorie, dû à une réaction du corps afin de protéger l'organisme. L'incompatibilité des modèles visuels, vestibulaire et kinesthésique lors du transport serait vue comme un dysfonctionnement du système nerveux central et l'organisme réagirait de cette façon de manière à lutter contre une possible toxine ingérée. (3)

Une autre théorie évoquerait un conflit vestibulo-vestibulaire :

Un conflit vestibulo-vestibulaire peut être la cause des réflexes nauséogènes dans le mal des transports. Ce conflit se produit lorsqu'un individu est en mouvement rotatoire dans un sens (dans notre cas un virage par exemple) et qu'il effectue des mouvements de tête. Habituellement, lors d'un mouvement du corps, le liquide des canaux semi-circulaires bouge et c'est ce qui fait que ce mouvement est détecté. Dans ce cas, on observe au niveau du labyrinthe des mouvements liquidiens importants et inhabituels. Le plan des canaux qui se trouvent dans le plan de rotation est modifié et entraîne les nausées.(4)

Toutes ces théories possèdent des limites dans l'explication de la cinétose. C'est pourquoi cette maladie n'est pas totalement élucidée.

Les symptômes de la cinétose peuvent également survenir lorsqu'aucun déplacement physique ne se fait par exemple au cinéma ou encore lors de l'utilisation de jeux vidéo ou de la réalité virtuelle. Cela conforte la théorie du conflit neurosensoriel : une immobilité du corps est perçue par le vestibule ainsi que les récepteurs musculaires et articulaires mais les images visualisées à l'écran sont en mouvement. Ainsi, il existe dans ces conditions un décalage des informations reçues par les différents systèmes et des symptômes de la cinétose apparaissent chez les personnes les plus sensibles.

Certains facteurs sont favorisants ; plus présent chez les femmes notamment lors d'une grossesse ou encore lors des menstruations, mais également chez les personnes migraineuses. L'âge peut également être un facteur favorisant et la cinétose est courante chez les enfants entre 2 et 12 ans. (2)

2. Conseils du pharmacien

Lors de toute demande de patients, qu'il y ait ou non une vente associée, le pharmacien se doit de donner quelques conseils de base afin de limiter au mieux les désagréments du mal des transports.

En outre, les mesures hygiéno-diététiques, si elles sont suivies peuvent permettre de diminuer voire d'éviter une prise médicamenteuse chez certaines personnes.

Les principaux conseils que peut donner le pharmacien sont les suivants :

- Manger avant le départ car être à jeun favoriserait les nausées. Un repas léger mais solide, comportant notamment des sucres lents, pourra être proposé. Les boissons alcoolisées, le tabac, ainsi que le café devront être évités. Il faudra en outre penser à bien s'hydrater durant le voyage, régulièrement et en petite quantité.
- En fonction du moyen de transport, différents placements sont à privilégier.
 - En voiture : se positionner à l'avant de la voiture ou, notamment dans le cas des enfants, se positionner sur la place du milieu à l'arrière.
 - Le conducteur est moins soumis à la cinétose car il peut plus facilement, étant donné ses actions, anticiper les mouvements qui vont se produire. Il est donc préférable si cela est possible de conduire. Attention, la prise d'un traitement antinaupathique avant le départ peut contre-indiquer la prise du volant du fait de l'effet sédatif engendré.
 - En train : préférer une place côté fenêtre.
 - En bateau : préférer se positionner sur le pont, éviter les espaces confinés. Pour l'emplacement de la cabine, il est conseillé de se placer au milieu du bateau où la sensation de mouvement, le roulement, est moins importante.
 - En avion : Un siège au milieu de l'appareil est préférable.

Dans tous les cas, préférer s'installer dans le sens de la marche.

- La lecture ou encore les jeux vidéo seront à proscrire, mais une occupation ne nécessitant pas une attention visuelle pourra être proposée.
- Pensez également lorsque cela est possible à faire des pauses régulièrement afin de prendre l'air et de marcher un peu.

Si malgré ces précautions, des vomissements apparaissent tout de même, penser à hydrater le malade avec des boissons sucrées et/ou salées.

Enfin, il faudra prévenir le patient que si les symptômes, notamment les vomissements persistent après la fin du voyage (plusieurs heures), il faudra consulter un médecin.

(1) (5) (6)

3. Les traitements antinaupathiques

Dans cette partie ne seront prises en compte que les spécialités classées comme antinaupathiques dans le Dorosz, guide pratique des médicaments 2018.

Parmi ces spécialités, on retrouve quatre principes actifs présentant différentes propriétés.

En premier lieu, la scopolamine qui est un anticholinergique appartenant à la famille des atropiniques. En second lieu, deux molécules antihistaminiques à visée antinaupathique que sont le dimenhydrinate et la diphenhydramine. Et enfin, la méclozine qui est également un antihistaminique notamment à visée anti-vertigineuse.

Au niveau du centre du vomissement, l'histamine et l'acétylcholine sont des neurotransmetteurs qui interviennent dans le réflexe de vomissement (7). Antihistaminiques et anticholinergiques sont donc des traitements importants dans la lutte contre le mal des transports.

3.1. La scopolamine

Présente dans la spécialité Scopoderm®, c'est le seul traitement de ces quatre antinaupathiques qui nécessite obligatoirement une prescription médicale pour sa délivrance, car il est inscrit à la liste I des médicaments. Malgré la présentation d'une ordonnance, le produit n'est pas remboursable et le prix fixé est dit « libre ».

C'est une présentation sous forme de dispositif transdermique, délivrant 1 milligramme de scopolamine sur une durée de 72 heures, indiqué dans la prévention du mal des transports, plus précisément dans la réduction des symptômes de la cinétose. Cinq patchs sont présents dans une boîte.

Son utilisation est simple, il suffit d'appliquer un patch derrière l'oreille sur une peau glabre, propre et saine la veille du départ ou lors des 6 à 12 heures précédant le départ. Le retrait du dispositif se fera dès la fin du transport. (8)

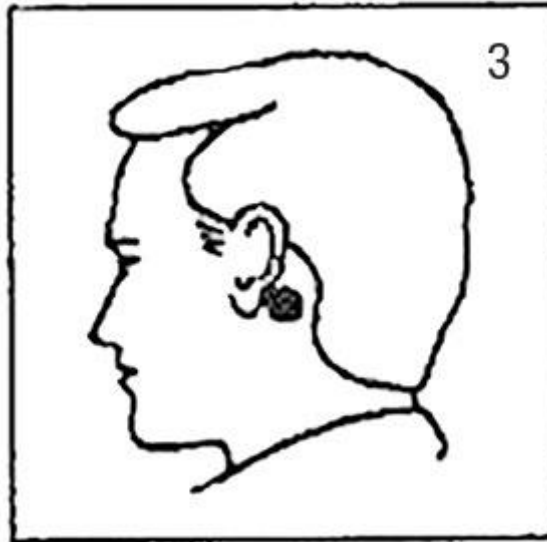


Figure 1 : Pose d'un patch de Scopoderm ^{1*}

Cette spécialité est contre indiquée chez les enfants de moins de 15 ans, et en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle ou de rétention urinaire liée à des troubles urétroprostatiques.

La scopolamine appartenant à la famille des atropiniques, la spécialité Scopoderm® en possède les effets indésirables correspondants : sécheresse de la bouche par diminution des sécrétions salivaires, troubles visuels, sécheresse des sécrétions bronchiques, risque de constipation, ainsi que de glaucome aigu ou encore de rétention urinaire expliquant les contre-indications.

Lors de l'utilisation de Scopoderm®, il est déconseillé de conduire du fait de la somnolence et des troubles visuels pouvant advenir. (8)

La scopolamine est proposée ici sous forme de patch afin de limiter les problèmes d'absorption par voie orale dus aux troubles gastriques qu'engendre la cinétose (vomissements ou stase gastrique par exemple), mais également elle permet une libération à concentration constante dans le corps permettant de limiter les effets indésirables qu'une voie injectable pourrait engendrer (en plus de l'inconvénient de réaliser une injection et les risques de cet acte). (3)

La Scopolamine est un alcaloïde qui peut être extrait de la *Datura stramonium* (le datura), une plante de la famille des Solanacées, une herbe annuelle robuste et très toxique. Les feuilles officinales de datura contiennent deux alcaloïdes principaux avec environ 70 % d'hyoscyamine et 30 % de scopolamine. (9)

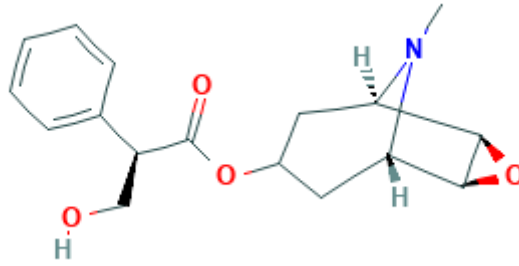


Figure 2 : Structure de la Scopolamine CAS¹ 51-34-3^{2*}

La scopolamine est un parasympholytique de type atropinique. Étant donné sa similarité structurale à l'acétylcholine, elle a un effet antagoniste compétitif de cette dernière, lui donnant la particularité d'être une molécule dite anticholinergique. (10) (11)

On observe avec la scopolamine, une baisse de la motilité intestinale pouvant provenir de cet effet anticholinergique ; le neuromédiateur de l'acétylcholine contrôlant la contraction des muscles lisses présents au niveau de l'intestin, son blocage par la scopolamine entrainerait une stimulation moindre de ces muscles impliqués dans les vomissements. Cela expliquerait en partie l'action anti nauséuse, antiémétique de la scopolamine. (10) (12)

Malgré ce début d'explication, le rôle de la scopolamine dans la naupathie n'est pas encore bien élucidé. On pense également que la scopolamine par son effet anticholinergique, empêcherait la transmission de messages par le neurotransmetteur de l'acétylcholine entre la partie vestibulaire de l'oreille et le centre du vomissement. (11)

3.2. Le dimenhydrinate et la diphenhydramine

Le dimenhydrinate contenu dans les spécialités Mercalm® et Nausicalm® et la diphenhydramine contenue dans la spécialité Nautamine ® sont des antihistaminiques à visée antinaupathique. Ils font partis des antihistaminiques H1 dit de première génération, comme l'hydroxyzine (Atarax®) ou encore le dexchlorphéniramine (Polaramine®). Elles sont à distinguer des antihistaminiques dits de deuxième génération comme la desloratadine (Aerius®), la lévocétirizine (Xyzal®) ou encore l'ébastine (Kestin®) du fait de leurs effets anticholinergiques et sédatifs marqués. (13)

Les antihistaminiques de première génération ont une sélectivité faible pour les récepteurs à l'histamine, ils bloquent les effets de cette dernière par antagonisme compétitif et réversible des récepteurs H1. Ils semblent avoir également une affinité avec les récepteurs dopaminergiques et muscariniques et passent la barrière hématoencéphalique ce qui leur confère des propriétés supplémentaires. (14)

¹ Chemical Abstracts Service

Ces antihistaminiques possèdent aussi un effet anti muscarinique et adrénolytique central.

Un effet important de l'anticholinergie est la somnolence qui est un des effets indésirables principal de ces spécialités.

La pharmacocinétique de ces molécules reste encore peu connue ainsi que leur rôle dans la prévention du mal des transports.

Quelques hypothèses peuvent tout de même être avancées :

Le centre du vomissement et par là même les vomissements induits peuvent provenir de quatre zones différentes :

- La chemo-trigger zone dont les neurotransmetteurs sont la dopamine, la sérotonine (5HT₃) et la substance P.
- Le système nerveux central (notamment le système limbique) qui ne possède pas de récepteurs/neurotransmetteurs particuliers.
- Les voies périphériques comme le tractus gastro-intestinal ou les viscères dont les neurotransmetteurs associés sont la sérotonine et la dopamine.
- Le système vestibulaire, celui qui nous intéresse plus particulièrement dans notre cas dont les neurotransmetteurs associés sont l'acétylcholine et l'histamine. (15)

L'acétylcholine et l'histamine semblent donc être liées en partie aux vomissements provenant d'une perturbation du système vestibulaire, système vestibulaire lui-même impliqué dans le mal des transports. Ainsi l'antagonisme par le dimenhydrinate et la diphenhydramine des récepteurs de l'histamine (actions anti-histaminique) et de l'acétylcholine (action anticholinergique) pourrait expliquer l'effet et l'utilité de ces médicaments.

Une autre hypothèse où l'acétylcholine serait impliquée dans les nausées : les traitements anti-cholinestérasiques tels que le donépézil (Aricept®) ou la rivastigmine (Exelon®), qui ont pour but d'augmenter les concentrations d'acétylcholine dans le cerveau en bloquant la cholinestérase (enzyme réalisant la dégradation de l'acétylcholine) ont pour effets indésirables les plus fréquents les nausées.

Ces deux molécules que sont le dimenhydrinate et la diphenhydramine semblent réduire également l'excitation vestibulaire, en supprimant la décharge neuronale vestibulaire qui est la conséquence de mouvements d'accélération angulaires ou linéaires responsables du mal des transports. (16) (17)

Le dimenhydrinate (CAS 523-87-5) et la diphenhydramine (CAS 58-73-1) font partie de la famille des éthanolamines (Amine + Alcool) :

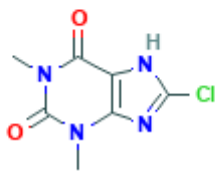
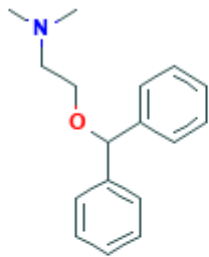


Figure 3 : Structure du Dimenhydrinate ^{3*}

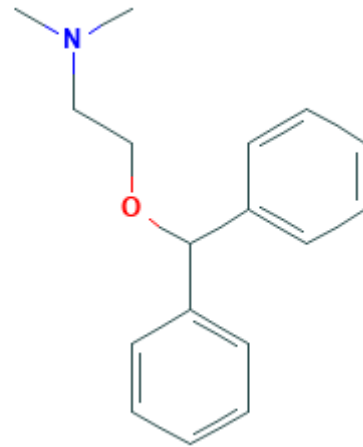


Figure 4 : Structure de la Diphenhydramine ^{4*}

Le dimenhydrinate se compose de diphenhydramine associée à la 8-chlorothéophyllinate ; 50 mg de dimenhydrinate donnent 29 mg de diphenhydramine. Le délai d'action de la diphenhydramine est donc plus rapide.

Dans les spécialités à base de dimenhydrinate, on peut différencier le Nausicalm® qui se compose uniquement du dimenhydrinate comme principe actif, de la spécialité Mercalm® qui elle est composée également de dimenhydrinate mais qui vient être complétée par la présence de caféine.

L'effet sédatif de ces molécules, peut expliquer l'ajout par rapport aux autres spécialités de caféine, stimulant du système nerveux, dans la spécialité Mercalm® afin d'équilibrer les deux effets sédatif et stimulant.

La conception de la molécule de dimenhydrinate semble être basée sur la même démarche, avec l'association de théophylline, proche de la caféine, qui est également un stimulant du système nerveux.

Ces ajouts afin de limiter les effets indésirables des produits ne semblent malheureusement pas suffisants pour les contrecarrer.

3.2.1. La diphenhydramine

La diphenhydramine est utilisée dans la prévention et le traitement du mal des transports. Elle se retrouve dans la spécialité Nautamine® sous forme de diphenhydramine di-acétylline à une dose de 90 mg par comprimé. C'est un traitement qui est disponible sans ordonnance et n'est pas remboursé. Ainsi le pharmacien peut le proposer lors d'une demande de conseil et le prix fixé est libre. Une boîte de Nautamine® contient 20 comprimés.

Les comprimés se prennent une demi-heure avant le départ et la prise est renouvelable toutes les 6 heures en cas de persistance des symptômes durant le voyage. La posologie par prise est de 1 comprimé à 1 comprimé et demi pour les personnes de plus de 12 ans, 1 comprimé pour les enfants entre 6 et 12 ans et un demi-comprimé pour les enfants entre 2 et 6 ans. (18)

La Nautamine est contre indiquée, notamment du fait de l'action anti-cholinergique de la diphenhydramine, dans les cas de patients à risque de glaucome et dans les cas de rétention urinaire. Ce traitement ne doit en aucun cas être utilisé chez des enfants de moins de deux ans.

Les effets indésirables de ce médicament peuvent être somnolence, effets atropiniques dus à l'effet anticholinergique comme une bouche sèche, une diminution des sécrétions, un risque de rétention d'urine, hypotension orthostatique, vertiges, tremblements, agitation, trouble de l'équilibre, confusion des idées, hallucinations... (18)

On peut retrouver la diphenhydramine dans d'autres spécialités et pour d'autres maux. Une des plus connue étant l'Actifed jour et nuit® qui est utilisée pour traiter les symptômes du rhume. On la retrouve dans les comprimés bleus prévus pour la nuit ; dimenhydrinate chlorhydrate et paracétamol. Avant son arrêt de commercialisation en 2017, la diphenhydramine se retrouvait dans la spécialité Butix® qui était un gel à visé antiprurigineux utilisé dans les piqûres d'insectes.(19)

Il existe d'autres spécialités non commercialisées en France contenant la diphenhydramine comme par exemple Azicalm® qui est utilisé dans le traitement des symptômes d'origine allergique (effet anti-histaminique), le Nustasium® utilisé comme aide à l'endormissement (effet sédatif), R Calm® qui est également utilisé dans le mal des transports, Diphamine® dans le soulagement des piqûres et des prurits ou encore Azaron® une lotion utilisée également pour les démangeaisons cutanées.

3.2.2. Le dimenhydrinate

Deux spécialités utilisées dans le mal du transport comportent du dimenhydrinate ; le Mercalm® et le Nausicalm®. Elles sont également disponibles sans ordonnance et le prix fixé est libre.

- Mercalm®

Ce médicament se présente sous forme de comprimés pelliculés se composant de deux principes actifs que sont le dimenhydrinate (50 mg) et la caféine (10 mg). Une boîte contient 15 comprimés.

La posologie est de ½ à 1 comprimé chez les enfants entre 6 et 15 ans et de 1 à 2 comprimés chez les plus de 15 ans. La prise du médicament se fait une demi-heure avant le voyage, et peut être renouvelée sans dépasser trois fois par jour et en laissant un intervalle d'au moins 6 heures entre chaque prise. (20)

Les effets indésirables de ce médicament peuvent être des effets atropiniques, une hypotension orthostatique, des vertiges, des tremblements etc. La présence de caféine peut quant à elle entraîner un risque d'excitation, d'insomnie ou des palpitations. (20)

- Nausicalm®

Cette spécialité quant à elle, est exempte de caféine et ne contient donc que le dimenhydrinate comme principe actif. Elle se présente sous différentes formes :

- Gélules dosées à 50 mg (à partir de 15 ans)
- Sirop en sachet pour enfant à 15.7 mg
- Sirop à environ 3.15 mg/ml (0.472 g pour 150 ml)

Pour toutes les formes, la prise se fait une demi-heure avant le voyage et les renouvellements de doses doivent être espacés d'au moins 6 heures.

Pour les gélules, la posologie est d'une à deux gélules renouvelables sans dépasser une dose maximale de 400 mg par jour.

Pour les sachets, un à deux sachets peuvent être pris sans dépasser une dose maximale de 150mg par jour ce qui correspond à 10 sachets. A adapter selon l'âge.

Enfin, la forme sirop s'adapte également en fonction de l'âge du patient. Pour les enfants de 2 à 6 ans, une dose de 2.5 ml à 5 ml peut être donnée sans dépasser 5 doses par jour (75 mg/24 h), entre 6 et 15 ans une à deux doses de 5 ml peuvent être nécessaires sans dépasser 10 doses par jour (150 mg/24 h) et pour les adultes une à deux doses de 15 ml (équivalent à une cuillère à soupe) peuvent être utilisées.

Les effets indésirables de ce médicament peuvent être des effets atropiniques, une hypotension orthostatique, des vertiges, des tremblements etc. Une confusion mentale et des hallucinations peuvent également être observées. (21)

De la même manière que la scopolamine et la diphenhydramine, ces deux spécialités à base de dimenhydrinate sont contre indiquées en cas de glaucome par fermeture de l'angle ou de troubles urétrostatiques du fait de leur action anticholinergique notamment.

3.3. La méclozine

La méclozine, qui est un anti vertigineux que l'on retrouve dans la spécialité Agyrax®, possède également une propriété antihistaminique. Elle est utilisée pour traiter les crises de vertige et prévient également, comme les spécialités vues précédemment, le mal des transports. C'est un traitement qui est remboursable si prescrit sur une ordonnance, mais cette dernière n'est pas obligatoire pour se procurer le produit.

Dans le cadre du mal des transports, la prise se débute une heure avant le départ et peut être renouvelée jusqu'à quatre fois.

La méclozine est un antihistaminique dont l'action n'est pas complètement élucidée mais qui possède de la même manière que les spécialités anti-histaminiques vues précédemment une activité anti-cholinergique et dépresseur du système nerveux central.

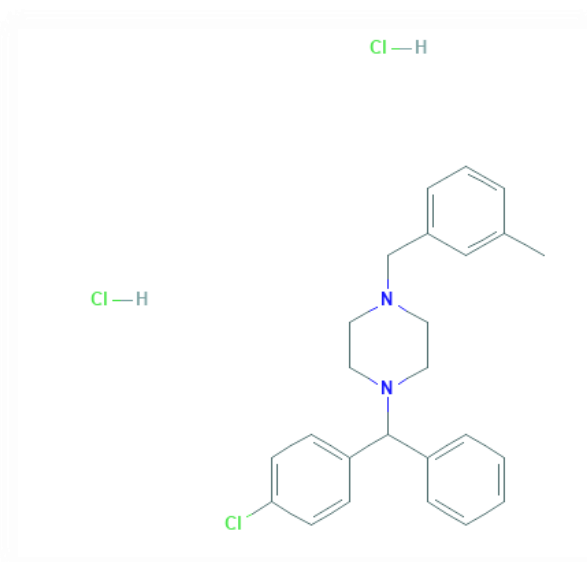


Figure 5 : Structure de la Méclozine CAS 569-65-3 ^{5*}

4. Les autres traitements

Outre les traitements antinauphiques vus ci-dessus, il existe des méthodes alternatives plus ou moins efficaces pour lutter contre la cinétose. Différentes thèses traitent déjà du conseil à l'officine en cas de cinétose et des traitements alternatifs, ceux-ci seront donc brièvement développés dans cette partie.

4.1. L'homéopathie

L'homéopathie est une alternative facile à proposer. En effet, l'homéopathie est compatible avec presque tous les traitements. Elle est possible en cas de grossesse, d'allaitement, chez les enfants..., il n'existe que très peu de contre-indications. La contrainte principale de l'homéopathie est le moment de prise : à distance des repas, à distance de la cigarette, du café ou même encore à distance du brossage de dents notamment si le patient utilise un dentifrice à la menthe.

En pharmacie, il est possible de proposer des traitements homéopathiques composés d'un mélange de souches différentes et générales, adaptées à des maux particuliers, ici la naupathie. Mais il est également possible si le pharmacien a été formé et s'intéresse à l'homéopathie de questionner le patient sur les symptômes ressentis lors du mal des transports et de lui proposer des souches sous forme de doses ou de tubes granules adaptées à ce patient en particulier.

Les spécialités composées de différentes souches peuvent être utiles aux pharmaciens souhaitant proposer des alternatives dites « plus naturelles » à leurs patients sans être spécialisés en homéopathie. Parmi ces spécialités on retrouve la Cocculine® et le Viaborpax®

La spécialité Cocculine®, contient quatre souches homéopathiques que sont ; *Cocculus indicus* 4 CH, *Nux vomica* 4 CH, *Tabacum* 4 CH et *Petroleum* 4 CH. (22)

La spécialité Viaborpax®, contient neuf souches homéopathiques que sont ; *Cocculus indicus* 8 DH, *Vinca minor* 4 DH, *Zincum valerianicum* 6 DH, *Nux vomica* 4 DH, *Pulsatilla* 4 DH, *Argentum nitricum* 6 DH, *Glonoinum* 4 DH, *Belladonna* 4 DH et enfin *Petroleum* 8 DH. (23)

On retrouve dans ces deux spécialités plusieurs souches homéopathiques communes. Ces souches peuvent également être proposées aux patients sous forme de tubes granules et éventuellement de doses globules.

Comme vu plus haut, un pharmacien spécialisé en homéopathie peut après un questionnement du patient lui proposer un traitement préventif/curatif du mal des transports adapté à ce dernier. En effet, chacune des souches proposées dans les spécialités Cocculine® ou Viaborpax ont une action sur des symptômes, sur une pathogenésie particulière par exemple :

- *Cocculus indicus* : indiqué chez les patients nauséux sensibles aux mouvements et présentant des sensations de faiblesse notamment dans les jambes.
- *Nux vomica* : peut-être conseillé si les nausées sont importantes et/ou associées à des bouffées de chaleur.
- *Pétroléum* : au contraire de *Nux vomica* est plutôt indiqué en cas de sueurs froides, ou si la personne semble sensible aux odeurs. (24)
- Borax 9 CH et Tabacum composé peuvent également être proposés.

Un tube granule de Gelsemium peut également être proposé au patient, cette souche permet de lutter contre le stress engendré par le voyage et la peur d'être malade et aide ainsi à diminuer la cinétose.

La spécialité Famenpax® utilisée dans les nausées et vomissements durant la grossesse peut également être proposée dans la cinétose. On y retrouve des souches communes avec les spécialités vues précédemment. Elle est composée de *Cocculus indicus* 8 DH, *Tabacum* 8 DH, *Argentum nitricum* 6 DH, *Sepia officinalis* 6 DH, *Borax* 4 DH, *Nux vomica* 4 DH. (25)

D'autres spécialités semblent être en arrêt de commercialisation depuis plus ou moins longtemps comme par exemple Dolitravel®, Homeogène 21®, Coccus complexe 73® ou encore Nausetum®. Ces spécialités, composées de différentes souches homéopathiques dont plusieurs déjà citées ci-dessus, pouvaient également être proposées dans le cadre du mal des transports.

4.2. La phytothérapie

La phytothérapie est une médecine dite douce, qui consiste à traiter ou à prévenir des symptômes par l'utilisation de plantes.

Dans la prévention du mal des transports, le rhizome de gingembre peut être proposé sous forme d'infusion ou encore de poudre. De nombreuses spécialités luttant contre les nausées, pouvant être entre autres entraînées par le mal des transports, sont disponibles en pharmacie ; Nauselib® sous forme de comprimés, Nauseflash® sous forme de gélules, Arko gélule Gingembre®, Naturactive Gingembre® sous forme de gélules également, Nauziaphyto® sous forme de comprimés...

La menthe poivrée également limite nausées et maux de tête dans la cinétose (1). On la retrouve souvent associée au gingembre dans les spécialités contre les nausées et/ou mal des transports. Par exemple, dans les spécialités Gifrer mal des transports® spray ou soluté buvable, on retrouve des extraits naturels de gingembre et de menthe poivrée.

Ces deux plantes se retrouvent également en association avec d'autres plantes ou fruits comme le citron, la camomille, la sauge ou encore le chardon-marie dans des spécialités comme Special kid® mal des transports, Pediakid® Nausées-vomissements mal des transports ou encore dans la Vagaline® luttant contre les écœurements, les nausées ou le mal des transports.

Enfin l'eau de Mélisse®, qui peut être proposée dans de nombreuses indications notamment digestives, peut également avoir un effet dans la cinétose.

4.3. Les huiles essentielles, l'aromathérapie

Les huiles essentielles tout comme la phytothérapie sont vues comme des alternatives naturelles. Les huiles essentielles au contraire de l'homéopathie sont un peu plus contraignantes à proposer. En effet, elles sont déconseillées voire contre-indiquées dans différents cas, notamment chez les jeunes enfants, les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes sujettes à l'épilepsie ou aux convulsions ou encore dans certains cas chez les asthmatiques.

Il existe différentes huiles essentielles que l'on peut conseiller dans le cadre du mal des transports.

Le roller mal des transports de chez PuresSENTIEL®, contient sept huiles essentielles que sont : le Basilic exotique, la Lavande vraie, la Marjolaine à coquilles, la Menthe poivrée, le Citron, le Gingembre et la Mandarine verte. Le produit s'applique sur les poignets et de chaque côté du cou, les huiles essentielles apposées sont à respirer. (26)

L'essence de citron semble également montrer une efficacité lors de la cinétose, tout comme les huiles essentielles d'estragon et le gingembre.

L'huile essentielle de menthe poivrée comme vu ci-dessus, peut aussi lutter contre les nausées et le mal des transports. On la retrouve dans la spécialité Ricqlès Alcool de Menthe® qui est un mélange de cette huile essentielle de menthe poivrée et d'alcool fort (alcool éthylique à 80 %) (27).

Attention certaines huiles essentielles peuvent se mettre sur la peau, se prendre *per os* ou encore s'inhaler, mais il faut être prudent car toutes les huiles essentielles ne sont pas adaptées à toutes les voies.

4.4. La rééducation vestibulaire

Lorsqu'une personne souffre systématiquement du mal des transports et que les traitements ne semblent pas suffire à pallier le problème, une rééducation vestibulaire peut être proposée. Elle peut se faire en cabinet de kinésithérapie lorsque le kinésithérapeute est agréé à pratiquer la kinésithérapie vestibulaire ou à l'hôpital. La rééducation est basée sur l'hypothèse de la cinétose qui montre un conflit entre les informations amenées à l'oreille interne chargée de l'équilibre (le vestibule) et les informations apportées par la vision.

4.5. Les lunettes anti mal des transports

La marque Citroën propose des lunettes les SEETROEN® se caractérisant par des anneaux comportant un liquide qui oscille avec les mouvements. Il semble que ce liquide en mouvement permet de recréer la ligne d'horizon et diminue donc le mal des transports. Il permet de se resynchroniser avec la perception de l'oreille interne (qui perçoit le mouvement du corps dans le moyen de transport) et la vision qui perçoit le mouvement du liquide.

Les lunettes se portent dès les premiers symptômes et ne possèdent pas de verres. (28)

4.6. Autres alternatives

Des bracelets contre la cinétose peuvent également être proposés en pharmacie comme Sea band® ou encore Transway®.

Le principe de ces bracelets se base sur une méthode d'acupression. Posés sur chaque poignet, une petite boule rigide du bracelet fait pression sur un point spécifique nommé P6 situé sur la face interne du poignet.

L'avantage de ce dispositif est qu'il ne se compose d'aucun principe actif, il est sans effet indésirable et réutilisable après lavage. Il peut convenir aux enfants comme aux adultes y compris la femme enceinte. Néanmoins, l'efficacité de ces produits ne semble pas prouvée.

La spécialité Vogalib® peut également être proposée sans ordonnance par le pharmacien. A base de métopimazine, elle luttera contre les nausées et vomissements.

II. Utilisation détournée des spécialités Nautamine®, Nausicalm® et Mercalm®

Les spécialités Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®, bien que plutôt méconnues par le public dans ce cadre, sont parfois détournées de leurs usages par certaines personnes. Plusieurs cas d'abus de produits à base de diphenhydramine et de dimenhydrinate ont été recueillis en France auprès des CEIP (Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) mais également dans de nombreux autres pays auprès de leurs observatoires sur les drogues. Différents cas d'abus ont également été notifiés dans le PSUR (Periodic Safety Update Report) qui est le rapport périodique actualisé relatif à la sécurité qui regroupe les informations de pharmacovigilance d'un médicament après sa commercialisation (29). D'autres faits d'utilisation détournée de ces spécialités sont également observables sur la toile et notamment sur les forums d'utilisateurs.

On peut lire sur le résumé des caractéristiques du produit des spécialités à base de dimenhydrinate et diphenhydramine qu'il existe un risque d'abus et de pharmacodépendance faible pour ces produits.

En 2014, l'ANSM établit une enquête qui recense les différentes notifications relatives aux spécialités à base de dimenhydrinate et diphenhydramine. C'est une enquête d'addictovigilance sur ces produits et leur potentiel d'abus et de pharmacodépendance. Les recherches ont été réalisées sur une période de 11 ans entre janvier 2003 et mai 2014 permettant de remonter différents cas.

Parmi ces cas, on retrouve « 25 cas de surconsommation possible ou probable, 21 cas d'abus, 11 cas de dépendance, 4 cas de mésusage et 1 cas de syndrome de sevrage. ». (30)

6 cas ont été rapportés par les laboratoires, 59 notifications auprès des CEIP (principalement Mercalm®, puis Nautamine®, puis en moindre importance le Nausicalm®). Aucun cas auprès de la banque nationale de pharmacovigilance.

Différents cas ont été observés dans les différents systèmes de vigilance installés en France, ils seront cités dans la partie « V. Rôle du pharmacien ».

De plus, « Une requête dans la base de données de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), Vigilize rapporte 97 ICSR (Individual Case Safety Report) pour le dimenhydrinate provenant majoritairement de l'Europe, dont 73 cas d'abus et 29 cas de dépendance. Le dimenhydrinate était seul dans 55 % des cas. Pour la diphenhydramine, 1555 ICSR ont été rapportés, provenant majoritairement du continent américain, dont 1011 cas d'abus et 154 cas de dépendance. La diphenhydramine était seule dans 14 % des cas. ». (30)

Dans une grande partie des cas cités, les utilisateurs étaient des hommes et l'âge moyen se situait dans la trentaine. On peut noter que certains de ces utilisateurs ne sont pas vierge dans l'utilisation de substances à des fins récréatives.

On peut ainsi voir que l'utilisation de ces spécialités hors de leurs indications, et notamment dans un cadre récréatif, n'est pas anecdotique.

Différents cas sont présentés dans la littérature. En voici quelques exemples :

Le cas d'une jeune femme de 16 ans, dans le cadre d'un *trip* avec des amies, ayant pris 15 comprimés de 50 mg de dimenhydrinate, hospitalisée pour confusion, ataxie et hallucination. Il ne semblait pas y avoir d'autres drogues associées dans les 24 heures précédant la prise. Une résolution des symptômes a été observée en quelques heures sans nécessiter de traitements. Un cas de dépendance est aussi cité avec une tolérance au produit et avec une prise jusqu'à 2500 mg de dimenhydrinate quotidien pour un effet sédatif et anorectique. (31)

Le cas d'un homme de 18 ans incohérent et violent retrouvé en présence de trois flacons de 25 comprimés de dimenhydrinate vides (suspensions des doses) et hospitalisé. Il présentait des hallucinations visuelles et auditives : une sédation au chlordiazépoxyde ainsi qu'une réhydratation au glucose à 5 % ont été réalisées durant l'hospitalisation. Du benztropine aurait également été utilisé dans le cadre d'une réduction de certains effets entraînant une impossibilité de déglutir présentée par le patient. (32)

Trois autres cas ont été rapportés dans l'article « *Dimenhydrinate dependence and withdrawal* » de David F. Craig et Clive S. Mellor (33). Au moins l'un des cas présentés dans cet article suppose un potentiel syndrome de sevrage dû à l'arrêt brutal de dimenhydrinate notamment caractérisé par des nausées et vomissements.

Un cas d'ingestion de 5 g de dimenhydrinate est présenté dans l'article « *Fatality secondary to massive overdose of dimenhydrinate* » (34). La jeune femme présentée est âgée de 19 ans. Elle présente à la suite de l'ingestion de ce produit un état épileptique et d'une dysrythmie ventriculaire. Malgré les tentatives de ses médecins avec l'utilisation de physostigmine, une opération et différents actes médicaux et chirurgicaux, la patiente est décédée par suite du retrait du soutien ventilatoire après des EEG démontrant un infarctus cérébro-extensif.

Enfin, de nombreux forums sur l'utilisation ou sur les demandes de conseils quant à l'utilisation détournée de ces molécules sont toujours d'actualité. Par exemple, un nouveau topic sur le site « psychoactif » datant du 2 mars 2019 est sorti sur la diphenhydramine. C'est une sorte de fiche réalisée par un internaute qui répertorie les effets selon les dosages, les potentiels mélanges et leurs apports ... C'est une fiche bien évidemment à prendre de manière très critique car aucune source n'est citée, aucun article scientifique ne semble avoir été utilisé pour sa réalisation. Il semble que ce soit une fiche complétée selon les expériences de différents utilisateurs : pour information, elle est disponible sur ce lien : https://www.psychoactif.org/forum/2019/03/02/Guide-sur-Diphenhydramine-DPH_42246_1.html?from=similard.

Il existe ainsi différents cas dans la littérature ou sur les forums démontrant une utilisation détournée, abusive ou récréative de ces traitements. Il est difficile voire impossible de pouvoir quantifier la proportion exacte de personnes utilisant ces substances de manières détournées notamment à des fins récréatives et ce d'autant plus qu'aucune prescription n'est nécessaire à l'obtention de tels produits. De ce fait, il est difficile d'envisager un suivi lors de la vente d'une de ces spécialités à un patient.

1. Les effets recherchés

Deux des principaux effets recherchés lors de l'utilisation détournée des produits à base de dimenhydrinate et diphenhydramine se trouvent être les hallucinations notamment visuelles et auditives et la potentialisation des effets d'autres drogues.

Les hallucinations, par exemple, s'obtiennent lorsqu'une personne absorbe une quantité supérieure à la dose maximale thérapeutique d'une de ces spécialités. Il semblerait que la quantité nécessaire de substance à utiliser afin d'obtenir ces effets soit personne-dépendant et différents dosages sont proposés selon les sources.

Certaines hallucinations sont souvent retrouvées sur les forums de consommateurs lors de l'utilisation d'une de ces molécules : fumer des cigarettes inexistantes, parler à des personnes non présentes ou à des animaux (chat, photo ...)

Voici une liste de différents dosages répertoriés lors de mes recherches. Celle-ci n'est pas exhaustive et les sources sont de natures différentes et plus ou moins sérieuses. Ces informations sont donc à prendre avec un œil critique en fonction des sources citées :

- « ...*Au moins 200 mg chez un adulte...* ». (35)
- « *Avec le dimenhydrinate 400-450 mg me suffisent pour un trip avec des hallus qui commencent à être consistantes, 8000 mg pour un plus gros trip.* » (36)
- Des doses élevées, telles que 250 mg ou 300 mg, ont également un effet stimulant sur le système nerveux central, en produisant une euphorie et des modifications de la perception, notamment des hallucinations auditives et visuelles. (37)
- Utilisé comme délirant à des doses de 300 à 1400 mg. (38)
- « *Doses persos : entre 450 et 2000 mg de diphenhydramine di-acétylline / entre 275 et 675 mg de dimenhydrinate base, sans caféine.* » (39)
- A forte doses : plus de quatre fois la dose recommandée. (17)

Différentes associations de substances avec ces produits sont décrites sur la toile. Par exemple, le cas d'une personne ayant associé une dose de 500 mg de diphenhydramine avec une dose de 360 mg de dextrométorphane vu comme une expérience intense. Son récit est décrit sur un forum et peut se retrouver à cette URL : <https://www.psychoactif.org/forum/t17285-p1-360-DXM-500-diphenhydramine-reves-reels-psychose.html?from=similar>. Le récit est bien sûr à prendre avec un esprit critique. Pour ma part, il me semble un peu suspect que la personne se souvienne si bien de chaque hallucination qu'elle a pu faire. Sur d'autres cas recensés, les personnes sous l'influence de dimenhydrinate ou diphenhydramine ne se souviennent pas d'avoir par exemple parlé avec une personne imaginaire. Ce sont souvent les amis qui sont présents ou le personnel soignant qui prend en charge la personne qui le rapportent à celle-ci une fois le *trip* fini.

L'utilisation de la diphenhydramine en petite quantité avec le dextrometorphane semble être appréciée par certains utilisateurs du fait que la diphenhydramine permet de limiter les nausées provoquées par le dextrometorphane à haut dosage et non pour l'effet hallucinogène de la molécule en elle-même. Il est à noter que l'utilisation de dextrometorphane est aujourd'hui limitée du fait de l'ajout à la liste I des spécialités à base de cette molécule par arrêté du 12 juillet 2017. L'obligation de présenter une ordonnance pour se voir délivrer des spécialités à base de dextrometorphane a permis de réduire les usages détournés de ces substances, bien qu'ils persistent encore.

Des cas de mélange de ces produits avec de l'alcool, du cannabis mais également une synergie avec la cocaïne sont décrits sur la toile et notamment sur les forums de consommateurs de produits détournés ou illicites.

Dans certains pays notamment aux Etats-Unis, on retrouve l'utilisation de diphenhydramine associé à l'héroïne. Ce mélange est connu sous le nom de « Cheese ». Il est réalisé avec de l'héroïne et certains médicaments utilisés contre le rhume, à base de diphenhydramine, disponibles en vente libre dans ces pays.

Cette utilisation est très dangereuse car en plus du risque individuel important de l'héroïne mais également de la diphenhydramine, le paracétamol contenu dans ces traitements contre le rhume se surajoute. Les concentrations entre ces différentes substances ne sont pas connues lors de l'utilisation du produit et le risque supplémentaire à l'association de ces substances est de faire également une surdose en paracétamol, qui paraît anodine au vu des substances associées, mais qui peut être grave.

Selon certaines études animales, ces antinaupathiques antihistaminiques pourraient renforcer ou potentialiser les effets d'autres drogues (40). Ils permettraient également de limiter certains effets indésirables des drogues prises seules comme les nausées ou certaines bouffées vasomotrices (de chaleur) dues à la prise d'opioïdes par exemple (41). Ce qui pourrait expliquer leurs utilisations combinées avec les produits vus ci-dessus.

Ces antinaupathiques antihistaminiques ne sont pas détournés uniquement à des fins récréatives comme nous venons de le voir. Certaines personnes semblent utiliser ces produits pour la sédation qu'ils entraînent. Les notifications rapportées lors de l'enquête de l'ANSM montrent également la recherche d'un effet stimulant, autothérapeutique et dans un des cas une perte de poids. (30)

Le dimenhydrinate semble avoir également des effets anxiolytiques recherchés par certaines personnes sujettes à des troubles psychiatriques (17).

2. Les risques encourus

Une consommation à haute dose des spécialités à base de dimenhydrinate et diphenhydramine peut entraîner une euphorie, des hallucinations tactiles et visuelles, une désorientation ... Ce sont les effets recherchés dans l'usage récréatif de ces produits.

Mais la surdose de ces molécules entraîne également des effets indésirables non recherchés, pouvant être graves tels que la sécheresse de la peau et des muqueuses, une rétention urinaire, des problèmes cardiaques (arythmie, tachycardie) pouvant aller jusqu'à une possible mort par overdose.

Un surdosage en diphenhydramine ou en dimenhydrinate peut également entraîner des convulsions, des troubles de la conscience et de la conduction.

Un usage abusif de ces produits peut, outre les problèmes cardiaques et neurologiques, entraîner des syndromes de sevrage et syndromes atropiniques du fait de l'action anticholinergique des produits.

Un syndrome atropinique se présente avec des effets centraux tels que les hallucinations (qui dans notre cas sont souvent recherchées), une confusion, une agitation et des effets périphériques responsables notamment de la plupart des effets indésirables des traitements antinaupathiques cités comme la bouche sèche, la rétention urinaire, le risque de glaucome, une mydriase, une possible constipation ou encore des troubles du rythme.

A long terme, on peut craindre une déficience psychomotrice ou encore une déficience d'apprentissage. (31)

Sur les forums, de nombreux utilisateurs déconseillent ces produits du fait de leurs effets indésirables importants et désagréables, mais également du fait des risques durant un *trip*. Les personnes sous l'emprise de ces drogues réalisent des actions improbables et dangereuses. Certaines de ces actions sont, lors du délire, des choses qui paraissent très logiques pour l'utilisateur. D'après les témoignages, il semble pour de nombreux consommateurs qu'il soit absolument impossible de dissocier les hallucinations de la réalité.

Certains racontent que parfois l'idée de sauter par une fenêtre par exemple devient tout à fait logique et il est conseillé dans les forums de réduction des risques liés à l'utilisation de substances d'avoir un « *Sitter* » à chaque utilisation.

Un « *Sitter* » est une personne qui restera sobre de toute drogue ou alcool afin de surveiller la ou les personnes durant leur *trip* pour limiter les risques et réagir en cas de problème ou de risques trop élevés.

Des cas de décès chez les enfants avec une surdose de diphenhydramine ont été relevés lors de l'introduction de celle-ci en 1946. Ils ont présenté une hyperactivité musculaire, convulsion, fièvre, collapsus cardiorespiratoire et enfin la mort. (34)

Des cas d'intoxication par la diphenhydramine en association ou seule sont connus. Des cas de suicide avec cette molécule par ingestion de quantités importantes (par exemple 10.5 g) seule ou en association avec une autre molécule (par exemple la chloroquine) pour l'effet antiémétique du produit sont recensés dans l'article « *Poisonings with diphenhydramine – A survey of 68 clinical and 55 death cases* » de Fritz Pragst, Sieglinde Herre et Abdulsallam Bakdash. (42)

Il n'existe aucun traitement qui soit un antidote en cas de surdosage ou d'overdose à ces produits, seul un traitement symptomatique pourra être proposé jusqu'à résolution du problème.

Certains auteurs préconisent l'utilisation de physostigmine lors d'un surdosage en dimenhydrinate ou en diphenhydramine, bien que le choix de la prise en charge reste fonction des symptômes, du contexte et de l'avis du médecin quant au meilleur traitement à envisager. L'injection de physostigmine se fera en milieu médical.

La physostigmine est une anticholinestérasique, qui inhibe l'action de l'acétylcholinestérase et permet l'augmentation de l'acétylcholine. Les spécialités antinaupathiques antihistaminiques possèdent une action anticholinergique comme nous l'avons vu.

Lors de l'ingestion d'une dose importante de dimenhydrinate ou de diphenhydramine, il est déconseillé de faire vomir la personne. De plus, certaines recommandations conseillent de ne pas utiliser le charbon activé lors du transport vers les urgences du fait du risque de perte de conscience et de convulsions dues à ces produits. Enfin l'utilisation de benzodiazépine peut être envisagée afin de calmer le patient lors d'une agitation importante ou de convulsions. (43)

Une utilisation répétée ou chronique de dimenhydrinate entraîne une tolérance au produit et un besoin pour les patients d'augmenter les doses afin de conserver l'effet recherché et de ce fait une augmentation des risques encourus.

Enfin, bien que peu décrits, certains syndromes de sevrage ont été observés à l'arrêt d'une utilisation chronique de dimenhydrinate avec des diarrhées par exemple. Ou encore le cas d'une femme en Turquie présentant des nausées et vomissements importants, des tremblements de main, une transpiration ou encore une mydriase après l'arrêt d'une consommation de 12 ans de cette substance (44).

3. Causes de ces usages détournés

Les antihistaminiques ont en général un potentiel d'abus qui n'est pas limité à ces trois spécialités uniquement, c'est ce que montrent certaines expériences et études animales (auto-administration, préférence de place conditionnée).

Les antihistaminiques de deuxième génération, au contraire de la première, ne sont pas plébiscités à des fins récréatives ou dans un contexte d'abus ou de détournement car, ne passant pas la barrière hématoencéphalique, ils pénètrent peu dans le système nerveux central d'où leur effet peu sédatif et peu psychotrope.

Certaines expériences animales permettent de démontrer le potentiel d'abus de substances et donnent des pistes quant aux causes potentielles de ces abus. Dans notre cas, le potentiel d'abus de ces substances a été étudié par exemple avec un test d'auto-administration de diphenhydramine. Des tests sur la préférence de place conditionnée donnent également des résultats positifs aux effets renforçant de ces molécules antihistaminiques.

L'expérience d'auto-administration chez les animaux consiste en général à les placer dans un lieu disposant d'un levier permettant la dispensation de la drogue étudiée à l'animal. Ainsi, lorsque l'animal va appuyer sur le levier, il va recevoir une dose de cette substance étudiée. Si celle-ci entraîne des effets plaisants, il aura envie d'appuyer encore et c'est cette action selon le nombre de fois où elle sera répétée qui permettra de conclure à une possibilité de prise compulsive de la substance chez l'humain et donc à un risque d'abus plus ou moins important. (45)

L'expérience de la préférence de place conditionnée consiste à placer l'animal étudié dans un lieu composé de différents compartiments qui diffèrent entre eux (sols, couleurs, dessins...) et il va pouvoir librement les visiter. Ensuite, on administre la drogue étudiée à l'animal en le confinant à un des compartiments. Plus tard, lors de l'administration du solvant uniquement, il est enfermé dans l'autre compartiment. Cette démarche est répétée plusieurs fois. Enfin, plus rien n'est administré à l'animal. Il est alors remis dans les conditions de départ. C'est-à-dire qu'il a la possibilité à nouveau d'aller où bon lui semble dans les compartiments. L'expérience consiste alors à voir si l'animal a une préférence pour la pièce où il a été confiné lors de l'administration de la drogue ou si au contraire il l'évite. (45)

L'effet de ces spécialités antinaupathiques, comme nous l'avons vu dans la partie « *I.3 Les traitements antinaupathiques* » n'est pas limité à leur effet antihistaminique. Elles interagissent nous l'avons vu avec l'acétylcholine d'où un effet anticholinergique, mais ces spécialités semblent également interagir avec la sérotonine, la noradrénaline, ou encore la dopamine. (17)

Bien que les causes de ce potentiel d'abus ne soient pas concrètement établies, certaines pistes et explications peuvent être avancées.

Tout d'abord, l'effet anticholinergique que nous avons vu plus tôt peut entraîner des abus chez les personnes sous traitement antipsychotique. En effet, bien que non conseillée car contradictoire avec les traitements, l'anticholinergie engendrée par ces molécules pourrait diminuer certains effets indésirables des antipsychotiques comme les symptômes extrapyramidaux.

L'action sur la sérotonine (études animales) et la noradrénaline (blocage/inhibition de leur recapture) semblerait avoir un effet antidépresseur. (17)

La diphenhydramine semble également posséder une action sur le blocage des canaux sodiques, ce que l'on peut retrouver également avec la cocaïne. (46)

Une autre hypothèse sur les effets renforçant de ces produits serait que les antihistaminiques pourraient stimuler directement certains récepteurs opioïdes. (17)

Enfin, l'interaction avec la dopamine est l'observation la plus présente dans la littérature pour expliquer le phénomène d'abus de ces substances. On peut noter que les effets renforçateurs de drogues fortement utilisées telles que la cocaïne ou les amphétamines dépendent de la libération de dopamine dans le noyau accumbens qu'elles entraînent.

La dopamine est le neurotransmetteur le plus important dans le système de la récompense neuronale.

3.1. Rôle de la dopamine et le système de la récompense neuronale

Le système de récompense permet de motiver l'homme à la réalisation d'actions adaptées à sa survie comme manger, boire ou encore se reproduire.

L'aire tegmentale ventrale se compose des corps cellulaires des neurones dopaminergiques impliqués dans ce système de récompense. Elle reçoit des informations sur la satisfaction de l'organisme engendrées par une action ; par exemple manger. L'activation des neurones dopaminergiques engendre une libération de dopamine vers le système limbique, comprenant entre autres le tubercule olfactif, l'amygdale ou encore le noyau accumbens, *via* les axones de ces neurones.

La dopamine libérée dans le noyau accumbens, entraîne un effet de récompense et de renforcement, c'est une sensation de plaisir qui est engendrée.

Ces neurones dopaminergiques sont stimulés par l'excitation de récepteurs nicotiques mais sont également régulés par l'inhibition provenant de neurones GABA.

Les substances addictives agissent sur ce système de la récompense et entraînent une augmentation de dopamine extracellulaire induisant un effet bénéfique, ce qui explique leur utilisation abusive. Par exemple, les amphétamines stimulent directement la libération de dopamine extracellulaire. La cocaïne quant à elle, inhibe la recapture de la dopamine entraînant ainsi une augmentation de celle-ci dans le milieu extracellulaire. Les opioïdes quant à eux, entraînent une diminution de l'inhibition des neurones GABA sur les neurones dopaminergiques.

La dopamine est ainsi le neurotransmetteur le plus concerné dans les risques d'abus de ces spécialités et dans leurs effets renforçateurs d'autres drogues. Cette hypothèse semble confirmée par le fait que le blocage des récepteurs D1 de la dopamine supprime l'effet potentialisateur des antihistaminiques sur la préférence de place conditionnée produite par les opioïdes par exemple. (17)

La diphenhydramine entraîne une stimulation des taux extracellulaires de la dopamine dans le noyau et la coquille du noyau accumbens.

Dans notre cas, deux principales explications sont retrouvées quant à l'action sur la dopamine.

La première, l'utilisation de ces médicaments antinaupathiques entraîne une inhibition de la recapture de la dopamine et donc une augmentation de celle-ci dans le noyau accumbens. (30) Les antagonistes H1 inhibent la réabsorption de dopamine dans le striatum et augmentent également les niveaux dans le noyau accumbens. (47)

La seconde suggère que l'effet antihistaminique de ces spécialités ne soit pas responsable de leur action sur la dopamine. La faible affinité de ces molécules aux récepteurs de l'histamine supposerait que ces molécules ne sont pas sélectives à ces récepteurs et pourraient alors interagir avec d'autres récepteurs. Cela expliquerait les différents effets observés sur les autres neurotransmetteurs (sérotonine, acétylcholine, noradrénaline...).

En effet, une expérience réalisée sur des rats montre que la diphenhydramine augmente les taux de dopamine dans le noyau accumbens. La même expérience est réalisée avec d'autres molécules pour comparaison et notamment avec de la triprolidine qui est également un antihistaminique mais connu pour avoir une affinité pour les récepteurs de l'histamine très élevée (sélectivité forte). Dans cette expérience, la triprolidine n'a pas entraîné d'augmentation de la dopamine ce qui va en faveur de notre hypothèse. (46)

Il est à noter également que selon certains auteurs, l'histamine semble tout de même avoir un rôle dans la libération de la dopamine : l'histamine inhibe la libération de dopamine néostriatale chez la souris et inhibe également la synthèse de dopamine chez le rat (48).

Les antihistaminiques classiques, de première génération, dont font partie la diphenhydramine et le dimenhydrinate semblent avoir également un effet renforçant des autres drogues. Ce qui explique leur utilisation fréquente avec ces dernières afin d'en améliorer leurs effets : « le Ts and blues » (tripélénnamine + pentazocine), le « cheese » (diphenhydramine + héroïne) ...

3.2. Rôle de la théophylline

L'hypothèse présentée ici serait que la 8-chlorothéophylline, stimulant du système nerveux central, pourrait augmenter le potentiel d'abus de la diphenhydramine. Cela suggèrerait que le dimenhydrinate, mélange des deux molécules, est plus détourné à des fins récréatives que la diphenhydramine. La preuve de cette hypothèse n'est pas certaine et certains articles la démentent.

Des expériences sur la préférence de place conditionnée chez les rats ont été réalisées avec du dimenhydrinate, de la diphenhydramine et de la 8-chlorotheophylline. Une préférence a été présente aux dosages les plus hauts utilisés avec les deux premières molécules, tandis que la 8 chlorothéophiline ne présentait pas de réponse significative de préférence. Il semblerait tout de même que la 8-chlorothéophylline ait un effet synergique avec la diphenhydramine. En effet, dans ces expériences à dose équivalente de diphenhydramine, seule ou contenue dans le dimenhydrinate, un résultat positif a pu être observé avec le dimenhydrinate mais pas avec la diphenhydramine seul. Une dose plus élevée de diphenhydramine seule est nécessaire pour une réponse positive à la préférence de place conditionnée. (47)

L'explication de ces résultats pourrait provenir de l'antagonisme des récepteurs à l'adénosine produit par la théophylline. Cette action augmenterait les taux de dopamine extracellulaire striataux et pourrait donc entraîner une synergie avec l'augmentation dopaminergique engendrée par la diphenhydramine comme vue plus haut.

4. Conséquences de ces abus

Les conséquences de la découverte de ces « nombreux » usages détournés ont été d'une part la radiation des spécialités Mercalm® et Nausicalm® de la liste des médicaments de médication officinale.

Cette liste définie par l'ANSM comporte les médicaments autorisés à être présentés en accès direct aux patients. C'est-à-dire que ces deux spécialités rejoignent la spécialité Nautamine® à l'arrière du comptoir de nos pharmacies. Elles ne sont plus accessibles librement par les patients et nécessitent donc une demande orale au pharmacien ou au préparateur pour s'en procurer. Cette radiation est entrée en vigueur le 13 octobre 2015 à la suite de l'avis de la commission des stupéfiants et psychotropes.

D'autre part, le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) a été complété par une mise en garde et une information sur ces risques d'abus et de pharmacodépendance des substances.

Enfin, une mise en garde auprès des pharmaciens a également été réalisée afin de les tenir informés de ces risques d'abus et de leur permettre de prendre les dispositions nécessaires lors d'une demande par les patients.

Cette mise en garde datée du 21/03/2016, est disponible sur le site de l'ANSM et s'intitule « *Mercalm, Nausicalm (diménhydrinate), Nautamine (diphénhydramine) : Risque d'abus et d'usage détourné - Point d'information.* » (49)

Le but de cette manœuvre est d'après moi d'une part de permettre d'informer le pharmacien sur ces risques et de les mettre en garde. D'autre part, le fait de placer les produits à l'arrière des comptoirs permet de limiter cette pensée courante et fautive qui suppose que les produits en accès libre sont inoffensifs.

III. Utilisation détournée du dispositif transdermique Scopoderm®

Le principe actif qui compose ces dispositifs transdermiques est la scopolamine. C'est une molécule connue comme étant à risque d'abus.

On observe avec son utilisation une certaine euphorie et à haute dose, la molécule passant la barrière hématoencéphalique, on observe des actions sur le système nerveux central tel qu'une agitation, des hallucinations ou encore des délires. A haute dose, on observe un syndrome atropinique (anticholinergique).

La scopolamine entraîne une amnésie dite lacunaire antérograde. Cet effet fait d'elle une substance utilisée dans certains pays, notamment en Amérique du Sud, par des personnes malintentionnées. L'utilisation de la scopolamine à des fins criminelles entraîne une perte de volonté de la victime permettant de lui faire réaliser des actes comme donner son argent ou autre. C'est une soumission chimique et cette amnésie antérograde rend difficile l'identification des malfaiteurs.

On observe peu de phénomènes de dépendance à la scopolamine, mais c'est une substance régulièrement retrouvée dans des lieux festifs à des fins récréatifs.

La scopolamine peut être trouvée dans différentes plantes que sont le datura, la jusquiame ou encore la mandragore. Au contraire du dimenhydrinate ou de la diphenhydramine, qui nécessitent des doses de plusieurs milligrammes pour un effet récréatif, la scopolamine nécessite moins d'un milligramme de substance pour entraîner de tels effets.

Sous nos latitudes, c'est la datura qui est la plus prisée, elle est facilement trouvable dans les terrains vagues ou parfois même elle est utilisée comme plante d'ornement. (50)

Au vu des cas de notifications de toxicovigilance, au sein des CEIP-A et aux centres antipoison, retrouvés avec cette substance, on pourrait penser que cette spécialité à base de scopolamine qu'est le Scopoderm® serait également à risque d'abus et de détournement. Or je n'ai pas trouvé sur la toile de cas indiquant une utilisation détournée de ce médicament à des fins récréatives.

Le CEIP-A de Nancy après interrogation, ne recense lui non plus aucun cas de signalement pour la spécialité Scopoderm®. De même, le CEIP de Poitiers qui était en charge de l'enquête d'addictovigilance sur les antinaupathiques, n'a recensé aucun cas impliquant cette spécialité au 01 juillet 2019.

Mon hypothèse serait ;

- D'une part que le dispositif transdermique est un médicament à prescription obligatoire, qui plus est de mon avis particulièrement onéreux par rapport aux autres substances citées. En effet, le prix d'une boîte de cinq dispositifs est d'environ quarante euros selon les pharmacies. Il est donc plus difficile d'accès que certains autres produits à buts récréatifs. De plus, la substance active peut-être facilement trouvée à l'état naturel bien que très difficile à doser et dangereuse.
- D'autre part, la présentation sous forme de dispositif transdermique permet une libération contrôlée de la substance ne permettant peut-être pas l'apparition d'hallucination ou d'euphorie souhaitée malgré la pose de plusieurs patchs. De plus, gratter le dispositif transdermique afin de récolter un peu de substance active sous forme de poudre par exemple me semble bien contraignant par rapport à la disponibilité de la substance dans la nature.

D'autres anticholinergiques, tel que l'Artane®, sont plus plébiscités pour ces usages par les consommateurs.

IV. Utilisation détournée de la Méclozine

Sur la toile, je n'ai trouvé que très peu d'informations concernant un éventuel usage détourné de la méclozine.

Dans le résumé des caractéristiques du produit Agyrax®, aucune information quant à un éventuel abus ou une dépendance à la substance n'est citée à l'inverse des spécialités à base de diphenhydramine ou de dimenhydrinate.

La méclozine est un antihistaminique de première génération possédant également des propriétés anti-cholinergiques et dépresseur du système nerveux central. De plus, les effets indésirables contiennent un potentiel hallucinogène de la substance. Il est possible que les caractéristiques dues aux antihistaminiques de première génération et de l'effet anticholinergique vu plus haut soient également valable pour cette spécialité.

Sur les forums de consommateurs tels que Erowid ou Psychoactif, on observe quelques cas d'utilisations qui pour la plupart n'ont pas aboutis à l'effet recherché : il semble que les hallucinations soient rares voire inexistantes et seul un sentiment de somnolence a pu être ressenti dans la plupart des cas. Sur ces forums, je n'ai pu trouver qu'un cas d'utilisation avec des doses personnelles pour le consommateur de « 400 à 500 mg de méclozine HCL » et une co-consommation avec du dextrométorphane.

De la même façon que pour la spécialité Scopoderm®, aucun cas ne semble avoir été signalé auprès des CEIP-A interrogés pour la spécialité Agyrax® à ce jour (01 Juillet 2019).

V. Rôle du pharmacien d'officine

Au vu des risques d'abus et de pharmacodépendance des produits vus ci-dessus, les professionnels de santé et plus particulièrement les pharmaciens et leurs collaborateurs doivent être vigilants.

Le premier rôle du pharmacien d'officine lors d'une demande spontanée est de questionner son patient quant à l'utilité des produits demandés et leur innocuité pour la personne recevant les soins. Lorsqu'il a un doute, un patient avec des réponses évasives ou des besoins ne correspondant pas au produit ..., le pharmacien a un droit/un devoir de refus.

L'article R4235-61 du Code de la Santé Publique stipule : « *Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance.* »

Les professionnels de santé dont font partie les pharmaciens mais également les médecins, chirurgiens-dentistes et sages-femmes sont obligés de déclarer les cas d'abus et de pharmacodépendance grave liés à la prise de substance, plante ou tout autre médicament ou produit.

Le pharmacien dans ses missions doit également « *concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé* » **Article L5125-1-1 A du Code de la santé publique.**

Nous avons donc un rôle prépondérant dans la prise en charge de nos patients mais également au niveau des autorités de santé dans le cadre de ces abus et mésusages d'antinaupathiques.

Il existe différents types de système de vigilance auxquels le pharmacien peut participer du fait de son statut de professionnel de santé mais aussi du fait de sa proximité avec le patient. Il y participe plus ou moins selon les données qu'il recueille durant l'exercice de son art ; la pharmacovigilance, l'hémovigilance, la matériovigilance, la biovigilance, la réactovigilance, la cosmétovigilance, la vigilance des produits de tatouage, la radiovigilance, la toxicovigilance, l'infectiovigilance et enfin l'addictovigilance (la pharmacodépendance).

Dans le cadre de l'usage détourné des antinaupathiques, le pharmacien participe au système d'addictovigilance :

1. L'addictovigilance

« L'addictovigilance est la surveillance des cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. » (51)

De notre côté, le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) se trouve à Nancy et intervient dans cinq régions qui sont l'Alsace, la Bourgogne, la Champagne-Ardenne, la Franche-Comté et bien sur la Lorraine. Au total, il existe 13 CEIP répartis sur le territoire français.

Le pharmacien d'officine à la possibilité, ou l'obligation dans certains cas, de notifier des cas d'abus, de mésusage ou encore de dépendance de certaines spécialités au CEIP de sa région.

« Le médecin, chirurgien-dentiste ou la sage-femme ayant constaté un cas grave de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article [R. 5132-98](#) en fait la déclaration immédiate au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.

De même, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas grave de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré le déclare aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance sur le territoire duquel ce cas a été constaté ».

Article R5132-114 du Code de la santé publique.

Le pharmacien a un rôle des plus importants dans l'addictovigilance. En effet, c'est souvent le dernier maillon entre le patient et le médicament.

Il existe différents systèmes de surveillance dans le cadre de l'addictovigilance. Chaque professionnel de santé a son rôle à jouer dans ce contexte et le pharmacien d'officine peut participer à certains d'entre eux afin de lutter contre ces problèmes.

Dans le cadre de l'enquête d'addictovigilance sur les spécialités à base de diphenhydramine et dimenhydrinate vue dans la partie « *II. Utilisation détournée des spécialités Nautamine®, Nausicalm® et Mercalm®* », certains de ces systèmes de surveillance ont été sollicités et ont répertorié des cas.

- Les NOTS : Notifications spontanées
- L'enquête OSIAP
- L'enquête DRAMES
- L'enquête OPEMA
- L'enquête OPPIDUM
- Soumission chimique
- ...

1.1. Les NotS

Les Notifications Spontanées, sous la responsabilité du centre d'addictovigilance de Bordeaux, est un système de surveillance auquel le pharmacien participe. Une notification peut être faite, dans notre cas par les pharmaciens, en cas d'abus, d'usage détourné, de pharmacodépendance suspecté ou avéré ou même une consommation « jugée problématique ».

Ces notifications permettent d'avoir des informations sur d'éventuels nouveaux produits ou type de consommation abusif, de surveiller l'évolution des consommations notamment des psychotropes. (52)

La fiche de Déclaration obligatoire d'un cas de pharmacodépendance ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou tout autre produit ayant un effet psychoactif est disponible (Annexe) sur le site de l'ANSM. Le document est téléchargeable sous forme d'un document Word à compléter.

Cette fiche de déclaration est, pour le patient, présentée comme anonyme car seules les trois premières lettres de son nom et la première lettre de son prénom sont demandées et cela dans un souci de gestion, afin de ne pas compter trois fois un même cas qui serait déclaré par trois pharmacies différentes par exemple.

Différentes informations sur les produits consommés, leurs circonstances et les conséquences sur la santé du patient sont à compléter. Mais également la présence de différentes substances associées... Les informations relatives au déclarant, dans notre cas le pharmacien d'officine, ne sont quant à elles pas anonymisées de sorte que l'on puisse le recontacter afin d'avoir des informations complémentaires si besoin.

Afin de faciliter les notifications et les vigilances, un portail national des vigilances a également été mis en place. Facilement accessible sur le site signalement-sante.gouv.fr, en cliquant sur l'onglet « je signale », il est possible de faire un signalement en quelques minutes. Ce portail, accessible aux professionnels de santé mais également aux particuliers permet de réaliser différents signalements d'évènements sanitaires qu'ils soient liés à des produits de santé ou non.

Il est également possible de faire des notifications en rédaction libre et de les transmettre par fax, mail, courrier, téléphone ou de toute manière possible au centre de pharmacovigilance de sa région. Ces différents centres sont disponibles également sur le site de l'ANSM.

Sur une période allant de début janvier 2003 à fin mai 2014, on compte 59 observations notifiées auprès des différents CEIP sur les spécialités à base de dimenhydrinate (Mercalm®), Nausicalm®) et de diphenhydramine (Nautamine ®).(30)

1.2. L'enquête OSIAP

L'acronyme OSIAP signifie Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible. C'est un autre système où les pharmaciens peuvent jouer leur rôle dans la vigilance. Ceux-ci alimentent les connaissances et les informations lors de la détection d'une ordonnance falsifiée.

Cette enquête se fait sur deux périodes en mai et en novembre pendant 4 semaines. Les pharmacies concernées par l'enquête recueillent durant la période toutes les ordonnances qui leur sont parues suspectes avec un bordereau comportant différentes informations sur le pharmacien, sur le demandeur et sur les spécialités comportées sur l'ordonnance ainsi que toutes les informations qui entraînent à une suspicion.(52)

Elle permet également de participer à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des médicaments (sur ordonnance principalement).

Dans notre cas, les produits principalement abusés sont ceux à base de dimenhydrinate et diphenhydramine qui sont disponibles sans ordonnance et sont non remboursables. La falsification d'une ordonnance pour ces spécialités est donc peu courante. Lors de l'enquête d'addictovigilance sur ces produits cependant, une ordonnance dont la posologie du Nautamine avait été modifiée, a été détectée en mai 2003. (30)

1.3. L'enquête DRAMES

L'acronyme DRAMES signifie Décès en Relation avec l'Abus des Médicaments et de Substances. Sous la responsabilité du centre d'addictovigilance de Grenoble, c'est une enquête qui permet de récolter des cas et des informations sur l'usage abusif de substances psychoactives lors de décès, d'identifier ces substances qu'elles soient médicales ou non, licites ou non. Lors de la détection de substances par suite d'un décès, une évaluation de la quantité de ces substances présentes est réalisée et leurs implications probables ou non dans la mort sont étudiées. (52)

Cette enquête ne concerne pas le pharmacien d'officine, mais dans le cadre de ce travail, on peut noter qu'un décès a été déclaré avec une présence de diphenhydramine. Bien que présente à des doses infrathérapeutiques, la diphenhydramine détectée dans ce décès est prise en compte dans l'enquête. (30)

1.4. L'enquête OPEMA

L'acronyme OPEMA signifie Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire. Sous la responsabilité du centre d'addictovigilance de Marseille, c'est une enquête réalisée sur quatre semaines dans l'année, en novembre, par des médecins généralistes le plus souvent. Cette enquête permet d'avoir une meilleure connaissance des consommateurs de substances psychoactives et d'évaluer celles-ci. (52)

Cette enquête ne concerne pas non plus le pharmacien d'officine car il n'est pas médecin, mais, lors de l'enquête d'addictovigilance sur les substances étudiées dans cette thèse (dimenhydrinate et diphenhydramine) deux signalements sont ressortis. Il semble cependant que le même homme soit responsable de ces deux signalements dans un contexte d'abus de Mercalm®.(30)

1.5. L'enquête OPPIDUM

L'acronyme OPPIDUM signifie Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse. Sous la responsabilité du centre d'addictovigilance de Marseille cette enquête se déroule sur une durée de quatre semaines par an (octobre). A cette période, différentes structures spécialisées dans la prise en charge des addictions sont interrogées pour permettre un recueil d'informations sur les substances psychoactives, utilisées par certains de leurs patients, prises la semaine précédant l'enquête. Cette enquête permet d'avoir de meilleures connaissances sur les phénomènes d'abus, les modalités de prises, les consommations dans les populations particulières ou encore de participer à l'évaluation des abus et pharmacodépendance de certaines de ces substances. (52)

L'enquête d'addictovigilance sur les spécialités à base de dimenhydrinate et de diphenhydramine recense grâce à l'enquête OPPIDUM douze cas d'utilisation du médicament Mercalm® et un cas pour la Nautamine®. (30)

1.6. La soumission chimique

Le programme de soumission chimique se fait en continu sous la responsabilité du centre d'addictovigilance de Paris. C'est une enquête qui permet d'identifier les substances qui sont impliquées dans les cas de soumission chimique et de mieux connaître les méthodes d'utilisation à ces fins délictuelles afin de pouvoir prévenir les professionnels de santé et la population générale de ces risques. (52)

Le pharmacien peut avoir un rôle à jouer dans la soumission chimique, car il a la possibilité lorsqu'il a connaissance d'un tel acte, tout comme les autres professionnels de santé dans ce cas, de le déclarer via un document à adresser au CEIP de sa région.

L'utilisation de la scopolamine avec son effet amnésiant à des fins de vols par exemple fait partie des cas de soumission chimique possible.

Dans l'enquête d'addictovigilance sur les substances que sont le dimenhydrinate et la diphenhydramine, quatre cas de soumissions chimiques ont été recensés.

1.7. Autres

Il existe d'autres programmes dans le cadre de l'addictovigilance et de la pharmacodépendance qui ne sont pas traités dans cette thèse. Il y a le score de gravité de la pharmacodépendance, la méthode de classification, l'indicateur de polyprescription, les Décès Toxiques par Antalgiques, ou encore le programme Antalgiques, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées (ASOS) dans lequel le pharmacien a un rôle principal.

2. Le pharmacien acteur de la santé, acteur de proximité

Outre son action dans les différents systèmes de vigilance, le pharmacien, professionnel de santé, n'a pas qu'un rôle de détection et de déclaration des abus et pharmacodépendances. Il est également acteur de santé et se doit de mettre en œuvre ce qui lui est possible pour que chacun de ses patients puisse être pris en charge et se médicamenter en toute sécurité.

Lors de la détection d'un patient toxicomane, à risque d'abus ou dépendant d'une substance quelle qu'elle soit, le pharmacien a la possibilité d'aider la personne. Il a des connaissances nécessaires afin d'expliquer au patient les risques encourus pour sa santé lors de ces usages. Mais il a également la possibilité d'aider le patient et de le rediriger vers d'autres professionnels de santé qui pourront le prendre en charge et l'aider, que ce soit vers une simple consultation médicale pour commencer ou encore vers les centres adaptés tels que les CSAPA (Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) ou peuvent être proposées des CJC (Consultations Jeunes Consommateurs) selon le contexte.

Le pharmacien en étant acteur de santé proche de ses patients a un rôle important dans le système de réduction des risques. C'est une mission qui d'après moi devrait nous tenir à cœur et fait de nous non pas de simples « commerçants », mais bien des professionnels de la santé.

VI. Réalisation d'une enquête

Lors de mes différentes recherches à propos de mon sujet de thèse et des éventuels abus de dimenhydrinate et diphenhydramine, j'ai pu observer qu'il semblait y avoir une sous-estimation des cas. Cela notamment en prenant en compte le peu de cas décrits dans les publications scientifiques, sur pub-med par exemple, et les résultats de l'enquête d'addictovigilance sur le potentiel d'abus et de dépendance de ces deux substances (6 cas rapportés directement au laboratoire et 59 cas rapportés aux différents CEIP).

En parcourant la toile, et comme décrit plus haut dans la partie « *II. Utilisation détournée des spécialités Nautamine®, Nausicalm® et Mercalm®* », j'ai pu observer que plus de personnes que je ne le pensais usaient de ces produits et en discutaient ouvertement sur les forums.

Outre les cas d'utilisateurs discrets, qui resteront probablement inconnus des professionnels de santé et des enquêtes statistiques, j'ai voulu savoir si une certaine partie des sous notifications pouvait s'expliquer et si elle pouvait être en partie diminuée. J'ai ainsi décidé de réaliser une enquête dans les officines autour de moi. Certaines officines des départements de Moselle (57) principalement et de Meurthe et Moselle (54) ont ainsi été concernées.

Je n'ai pas souhaité envoyer *via* un réseau informatique ce questionnaire afin de pouvoir directement avoir les réactions de mes collègues et pour pouvoir discuter avec eux des raisons qui ont fait que tel ou tel cas a été détecté, pourquoi et comment a-t-il ou non été notifié ...

Mon questionnaire se présente ainsi :

Enquête sur le retrait de l'accès libre des spécialités Mercalm® et Nausicalm®

Depuis une décision datée du 13 octobre 2015, les spécialités à base de dimenhydrinate que sont Mercalm® et Nausicalm® ont été radiées de la liste des médicaments de médication officinale. Elles deviennent au même titre que la spécialité Nautamine ; non disponible en accès libre à l'officine. C'est-à-dire qu'elles ne pourront plus être positionnées devant le comptoir et être accessibles par le patient directement.

Cette décision est prise notamment suite à des cas d'abus, de pharmacodépendance, de mésusage ou encore d'usages détournés de ces deux médicaments. Ces faits ont été mis en évidence notamment par une enquête d'addictovigilance faite en 2014.

Avec cette enquête, je souhaiterais voir les conséquences de cette décision dans les officines.

- 1) Connaissez-vous ces risques d'abus et de pharmacodépendance de ces spécialités ?
 - Oui
 - Non
- 2) Avez-vous été témoin de cas d'abus/usages détournés avec ces traitements ?
 - Oui (si oui expliquez)
 - Non
 - Je ne sais pas
- 3) Si oui, l'avez-vous notifié d'une quelconque manière auprès des autorités compétentes ?
 - Oui (précisez)
 - Non (précisez)
- 4) Etes-vous plus regardant lors de la vente de ces produits depuis l'annonce des usages détournés ?
 - Oui
 - Non
- 5) Si oui, réalisez-vous un interrogatoire plus approfondi afin de détecter un mésusage ?
 - Oui
 - Oui, j'essaye de rediriger le patient vers un autre produit
 - Non
- 6) Pensez-vous pouvoir repérer les cas possibles d'usage détourné lors d'une demande d'un de ces produits ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas
- 7) Avez-vous dû modifier les emplacements de ces médicaments dans la pharmacie ?
 - Oui, ils se trouvaient en libre accès et nous les avons déplacés
 - Non, ils étaient déjà inaccessibles librement au public avant leur retrait de l'accès libre
 - Je ne me souviens pas

- 8) Il y a eu dans l'enquête des cas chez de jeunes adolescents (mineurs) comment l'expliquez-vous ?
- La délivrance de certains médicaments notamment des médicaments conseils peut se faire à des mineurs
 - Aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie
 - Aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie, exception du mineur qui paraîtrait être un jeune adulte, la carte d'identité/vitale n'étant pas systématiquement demandée pour ce genre de traitements
 - Autre : précisez
 - Je ne sais pas
- 9) Demandez-vous systématiquement la carte vitale pour la délivrance d'un produit conseil ?
- Oui toujours
 - Non jamais
 - Non jamais mais nous inscrivons les médicaments conseils sur l'historique/ le DP si la demande fait suite à une délivrance nécessitant la carte vitale (ordonnance)
 - Non jamais mais nous inscrivons les médicaments conseils sur l'historique du patient si celui-ci est connu de la pharmacie
 - Oui, si nous avons la connaissance d'un DP ouvert
 - Oui si il n'y a pas trop de monde qui attend dans la pharmacie
- 10) Pensez-vous que le retrait du libre accès des spécialités puisse modifier les habitudes des mauvais usagers ?
- Oui
 - Non
 - Je ne sais pas
- 11) Avez-vous eu moins de ventes depuis le retrait ?
- Oui
 - Non
 - Je ne sais pas
- 12) Les trois spécialités Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine® sont-elles visibles par les patients qui entrent dans votre pharmacie ?
- Non, ces trois spécialités sont rangées à l'arrière de la pharmacie (ou absente)
 - Oui pour Nautamine®
 - Oui pour Mercalm ®
 - Oui pour Nausicalm ®

Remarque :

1. Résultats de l'enquête

Cinquante pharmacies ont été interrogées pour ce questionnaire.

1) Connaissez-vous ces risques d'abus et de pharmacodépendance de ces spécialités ?

- Oui
- Non

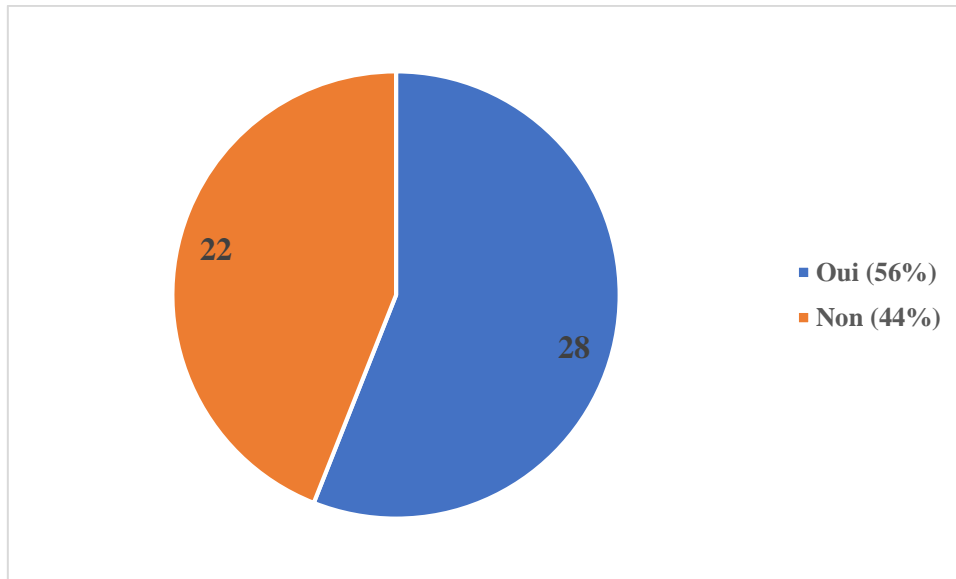


Figure 6 : Connaissance des risques d'abus et de pharmacodépendance des spécialités Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®

On peut voir que tous les répondants qu'ils soient préparateurs ou pharmaciens ne connaissent pas forcément ce problème d'abus et de pharmacodépendance des antinaupathiques. 44% de ceux-ci n'étaient pas au courant de la possibilité d'utiliser les spécialités présentées (Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®) à des fins récréatives ou abusives.

Cette méconnaissance du risque d'abus et de pharmacodépendance, peut être la conséquence d'une vigilance insuffisante lors de la demande d'un de ces produits.

Le point d'information sur ces risques paru sur le site de l'ANSM à destination des pharmaciens (et autres collaborateurs amenés à servir au comptoir) et daté du 21/03/2016 (4), ne semble pas avoir eu l'effet escompté, c'est-à-dire une vigilance accrue du pharmacien.

Une proposition serait de faire un rappel des produits OTC à risque d'abus à faire passer dans chaque pharmacie. Bien que conséquent, ce travail pourrait permettre de faire une piqûre de rappel sur certains produits parfois vendus à la légère.

2) **Avez-vous été témoin de cas d'abus/usages détournés avec ces traitements ?**

- **Oui (si oui expliquez)**
- **Non**
- **Je ne sais pas**

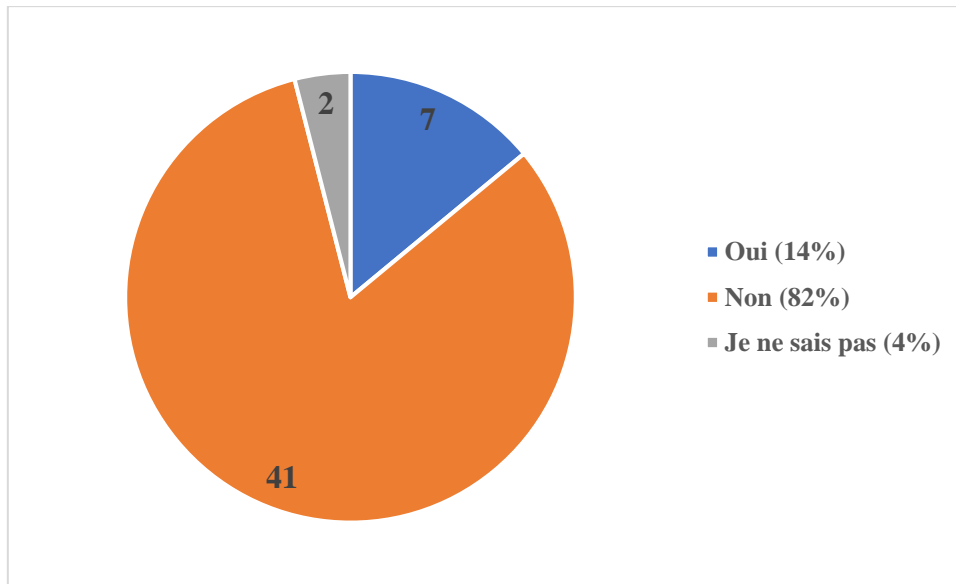


Figure 7 : Réponses à la question "Avez-vous été témoin de cas d'abus/usages détournés avec ces traitements ?"

Sur les 50 pharmacies interrogées, sept ont présenté dans les dernières années un cas d'abus d'un des produits cités. A ma grande surprise, les sept cas répertoriés provenaient de pharmacies situées dans des villes différentes.

Une de mes craintes était d'avoir plusieurs réponses positives dans des pharmacies très proches, dans une même rue ou sur une même placette par exemple, ce qui aurait été un biais important dans les statistiques réalisées. En effet, le risque aurait été de prendre en compte différents cas d'abus mais avec une grande probabilité qu'ils proviennent d'une seule et même personne. Le fait que les pharmacies ayant eu des cas ne se situent pas dans la même ville ne supprime pas ce risque de biais (avec une voiture il est aisé de passer de l'une à l'autre) mais cela le limite.

Avec cette remarque, on peut également se poser la question de la vigilance de certaines pharmacies sur les cas possibles d'abus de substances. En effet, si un patient est recensé dans une pharmacie pour un usage abusif d'un produit. Il peut y avoir de grandes chances qu'il ne se fournisse pas uniquement dans cette pharmacie mais également dans celles situées tout autour.

Lors de l'enquête réalisée par l'ANSM entre 2003 et 2014, seuls 59 cas ont été répertoriés (Cf partie « *II. Utilisation détournée des spécialités Nautamine®, Nausicalm® et Mercalm®* »). Ces résultats sont, je pense, une sous-évaluation des cas réels d'abus et d'éventuelles pharmacodépendances.

Voici l'explication des cas répertoriés durant ce questionnaire :

- CAS 1 : Des ventes rapprochées de sirops Nausicalm® pour une même personne, jusqu'à une à deux fois par semaine parfois achetés par des membres de la famille commissionnés.

Il y a un doute quant à l'abus ou la pharmacodépendance de cette personne, les pharmaciens pensent à un mésusage du produit par méconnaissance ou par excès pour tenter de limiter des problèmes digestifs plus qu'un usage récréatif.

CAS 2 : Cas d'une demande systématique par un(e) patient(e) en grande quantité de l'un de ces produits. La personne interrogée ne se souvient plus exactement laquelle de ces spécialités était en cause mais des demandes d'autres produits également à risque d'abus étaient associés (Donormyl®, Toplexil® par exemple).

CAS 3 : Cas d'une personne demandant plusieurs boites en une fois, jusqu'à 4 boites d'un coup.

CAS 4 : Non expliqué, pas de temps mais réponse positive.

CAS 5 : Ce cas est plutôt un doute de la pharmacienne sur une certaine période il y a quelques années sur des ventes anormalement fréquentes de ces produits. Mais ne se souvient pas plus en détail.

CAS 6 : La préparatrice me rapporte des demandes répétées de ces spécialités par de jeunes gens, présentant des somnolences, un manque de jugement logique... Elle me raconte même une anecdote où l'un d'eux étant venu chercher une des spécialités prend le produit et le montre à son groupe d'ami par la vitre de l'officine afin de confirmer que le produit pris est bien le bon. Bien sûr, les demandes n'ont pas eu de suite et un refus de vente a été réalisé.

CAS 7 : Cas d'un patient toxicomane sous méthadone qui abusait du Mercalm®. Je n'ai pas eu plus de précisions sur le cas.

Je regrette lors de ce questionnaire de ne pas avoir eu l'occasion de discuter plus en détail des cas avec les répondants, leur temps de réponse étant limité du fait de la présence de patients à servir dans l'officine.

3) Si oui, l'avez-vous notifié d'une quelconque manière auprès des autorités compétentes ?

- Oui (précisez)
- Non (précisez)

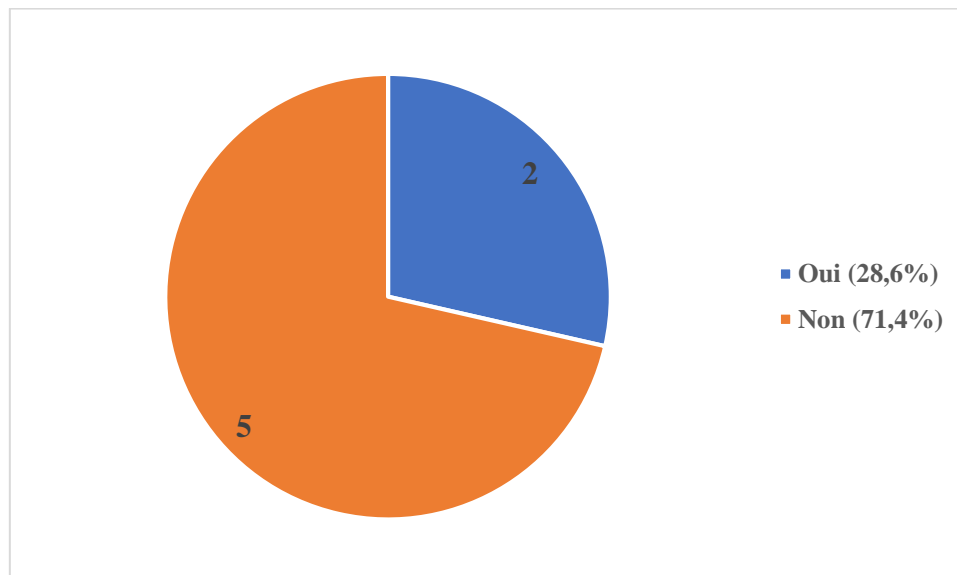


Figure 8 : Notifications des cas auprès des autorités compétentes

Sur les sept cas ou suspicions d'abus et de pharmacodépendance de ces produits, seuls deux ont été notifiés.

La première notification semble avoir été une notification spontanée. La pharmacienne interrogée me fait tout de même remarquer qu'il y a une certaine difficulté à notifier correctement. En effet, le document proposé par les CEIP pour la déclaration d'un cas de pharmacodépendance sur un produit nécessite de nombreuses informations.

Le document peut être d'une part vu comme une perte de temps importante à réaliser. D'autre part, les informations demandées sur le patient peuvent être contraignante à avoir. En effet, la pharmacienne m'expliquait par exemple, que le document nécessite les trois premières lettres de l'identité du patient en cause. Nous avons vu dans la partie « *V.I. L'addictovigilance : les NotS* » l'utilité de cette démarche. Mais pour des produits conseils, il est rare que l'identité du patient, notamment dans le cadre d'un usage abusif, soit demandée ou connue. La demande de ces informations peut être mal vue par le patient et le pharmacien ne souhaite peut-être pas accuser ouvertement un patient en demandant les informations pour le déclarer.

La seconde notification a été faite auprès de l'ordre des pharmaciens. La personne interrogée m'indique que par suite de cette notification, une alerte a été reçue en réaction.

On peut remarquer que peu de déclarations ont été réalisées. Il existe une sous notification plus ou moins importante des cas de pharmacodépendance connue des CEIP. On peut se poser la question de savoir si une partie de ces sous notifications vient d'une méconnaissance de la démarche à suivre par les pharmaciens. Par exemple une de ces deux notifications a été réalisée via l'Ordre des pharmaciens et non via les Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance.

Dans les cas qui n'ont pas été notifiés, certains ne m'ont tout bonnement pas donné d'explications, un autre m'indique avoir oublié tout simplement de le faire. D'autres m'expliquent qu'ils n'ont pas notifiés car ce n'était que des doutes ou encore car ce n'était pas forcément un abus mais plutôt un fort mésusage. Enfin les derniers me déclarent qu'un signalement a été réalisé auprès de l'équipe de la pharmacie mais non signalé aux autorités compétentes car le signalement est perçu comme sans suite et donc inutile.

4) **Etes-vous plus regardant lors de la vente de ces produits depuis l'annonce des usages détournés ?**

- **Oui**
- **Non**

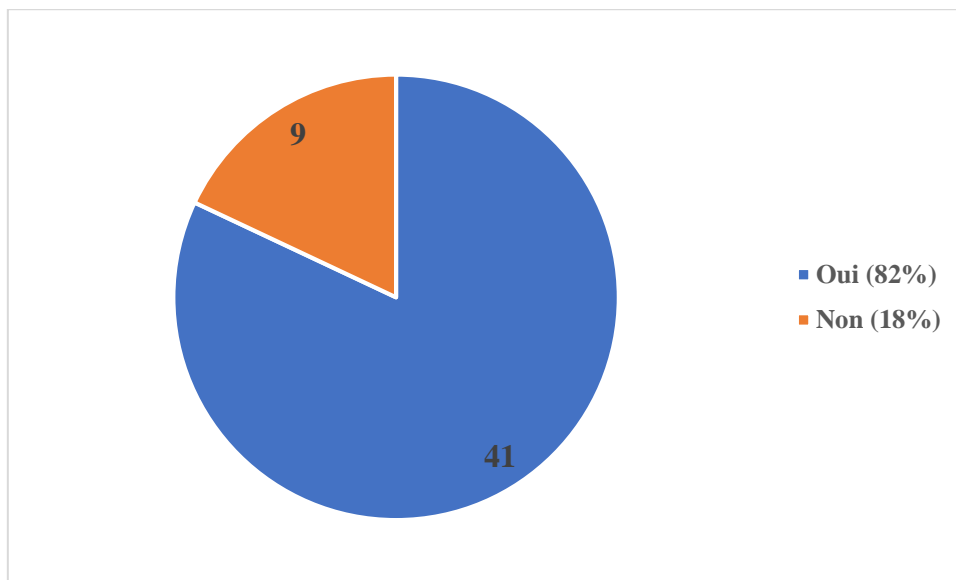


Figure 9 : Réponses à la question "Êtes-vous plus regardant lors de la vente de ces produits depuis l'annonce des usages détournés ?"

Il a été assez étonnant pour moi d'avoir eu des réponses négatives à cette question. En effet, bien que tous les traitements proposés en pharmacie doivent entraîner une attention de la part de la personne qui les délivre, je pense que certains produits nécessitent une attention encore plus particulière notamment ceux à risque d'abus.

Les cinquante pharmacies questionnées ont répondu à cette question, bien que toutes n'étaient pas au courant de ces risques d'abus et de pharmacodépendance.

Pour les personnes ayant répondues non à la question « **Connaissez-vous ces risques d'abus et de pharmacodépendance de ces spécialités ?** », cette question doit être vue comme « **Serez-vous plus regardant lors de la vente de ces produits maintenant que vous être au courant de l'existence de ces usages ?** ».

5) **Si oui, réalisez-vous un interrogatoire plus approfondi afin de détecter un mésusage ?**

- **Oui**
- **Oui, j'essaie de rediriger le patient vers un autre produit**
- **Non**

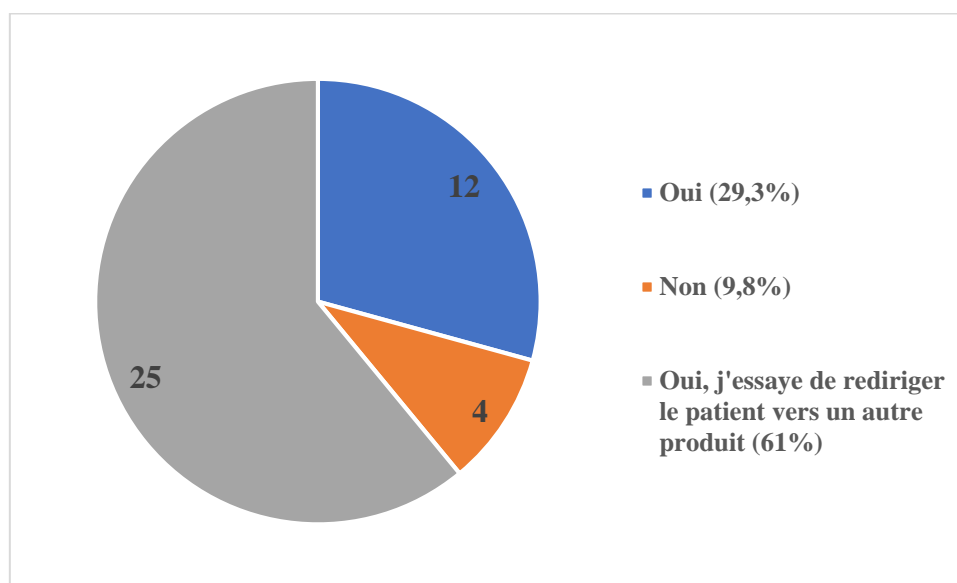


Figure 10 : Réalisation d'un interrogatoire plus approfondi afin de détecter un mésusage

Dans 90.3 % des cas, les répondants réalisent un interrogatoire afin de détecter un éventuel mésusage des produits. Ils s'informent pour déterminer si le traitement est adapté à ou aux personnes destinées à le prendre, s'il n'y a pas de contre-indications avec un traitement concomitant.

Dans la majorité des cas, les pharmaciens et préparateurs interrogés essaient de rediriger vers d'autres produits. Le produit le plus souvent cité étant la Cocculine®. L'explication principale étant que les produits cités Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine® comportent de nombreux effets indésirables et contre-indications. L'alternative de produits vus comme « moins dangereux » est préférée.

Un interrogatoire court mais efficace réalisé lors de la vente d'un produit conseil peut limiter les risques des traitements et dans notre cas limiter les risques d'abus de ces substances. Il ne faut pas oublier que même si un produit est disponible en vente libre ou sans ordonnance il reste un produit pouvant être dangereux si mal utilisé.

6) Pensez-vous pouvoir repérer les cas possibles d'usage détourné lors d'une demande d'un de ces produits ?

- **Oui**
- **Non**
- **Je ne sais pas**

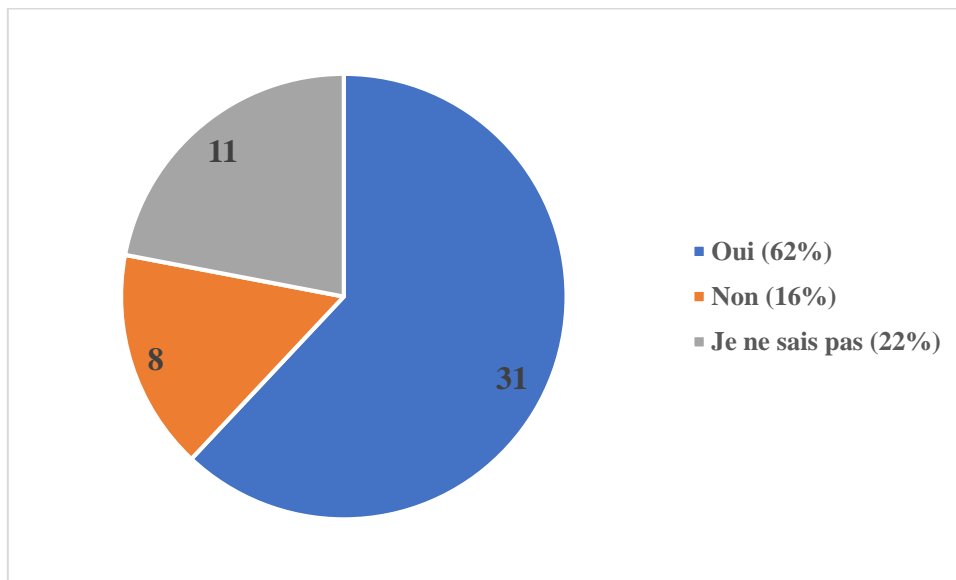


Figure 11 : Réponses à la question "Pensez-vous pouvoir repérer les cas possibles d'usage détourné lors d'une demande d'un de ces produits ?"

On observe que 62 % des répondants pensent pouvoir repérer les cas possibles d'usage détourné des spécialités antinaupathiques.

Dans un premier temps, une partie des personnes interrogées estime qu'en réalisant un questionnaire systématique et adapté à une demande spontanée d'un produit, il est possible de détecter des abus ou même des mésusages. Certaines questions lors d'une vente semblent presque obligatoires « pour qui ? », « pour quoi ? », « Est-ce que le produit est connu ? », « quels sont les traitements concomitants » ... Cette enquête courte permet de repérer rapidement si le produit est adapté aux maux que présente le patient et si la délivrance est sécurisée ou à risque.

Dans un second temps, une autre partie des personnes interrogées pense pouvoir repérer les cas d'usages détournés simplement parce que les patients détournant ce type de spécialités de leur utilisation ont un faciès caractéristique « yeux rouges, pupilles dilatées, personnes semblant droguées ». Je trouve cela un peu stéréotypé et je pense que notre vigilance ne doit pas s'arrêter à un type particulier de personnes.

Certes, il y a des chances que le type d'individu cité ci-dessus soit enclin à abuser de certains produits à des buts récréatifs, mais cela ne signifie pas que les personnes qui ne rentrent pas dans cette description ne sont pas concernées par le risque d'abus. C'est souvent la raison pour laquelle certains répondants ont répondu « Non » ou « Je ne sais pas » à la question.

7) Avez-vous dû modifier les emplacements de ces médicaments dans la pharmacie ?

- **Oui, ils se trouvaient en libre accès et nous les avons déplacés**
- **Non, ils étaient déjà inaccessibles librement au public avant leur retrait de l'accès libre**
- **Je ne me souviens pas**

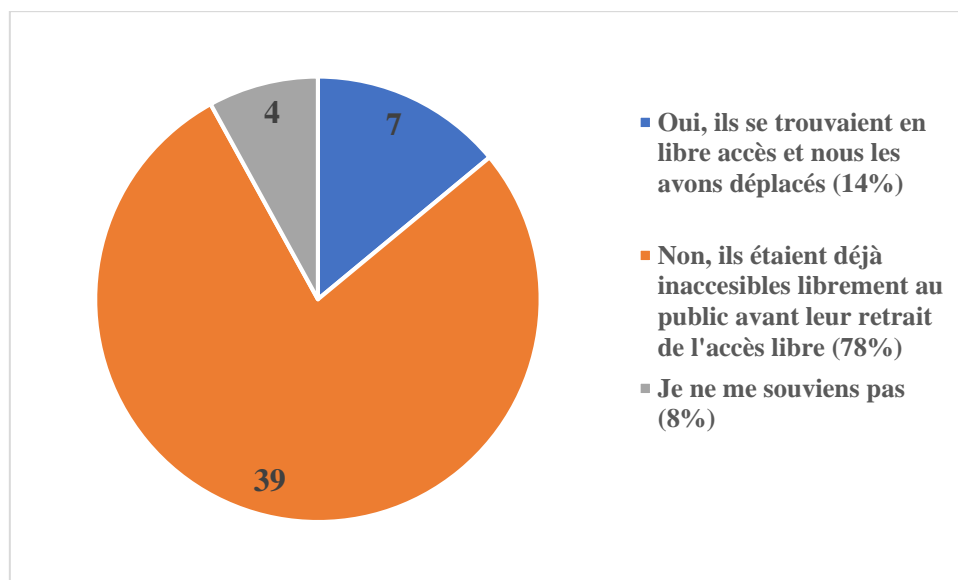


Figure 12 : Modification de l'emplacement de ces produits dans l'officine

Assez peu de pharmacies, seulement 7 parmi l'enquête avaient les antinaupathiques que sont le Mercalm[®] et Nausicalm[®] en accès libre, la Nautamine[®] n'ayant jamais été disponible directement par les patients.

On peut se poser la question de l'importance du retrait de ces spécialités de l'accès libre étant donné que dans de nombreux cas elles n'y étaient déjà pas. Pour donner un avis correct il faudrait avoir des réponses d'autres zones, d'autres régions, afin de voir l'importance ou non du retrait.

Je pense que la place en accès libre de ces produits dans des zones maritimes (proches de ports) ou dans des zones très touristiques (la capitale) devait être bien plus conséquente et de ce fait aurait certainement modifié les résultats de cette question.

8) Il y a eu dans l'enquête des cas chez de jeunes adolescents (mineurs) comment l'expliquez-vous ?

- La délivrance de certains médicaments notamment des médicaments conseils peut se faire à des mineurs
- Aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie
- Aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie, exception du mineur qui paraîtrait être un jeune adulte, la carte d'identité/vitale n'étant pas systématiquement demandée pour ce genre de traitements
- Autre : précisez
- Je ne sais pas

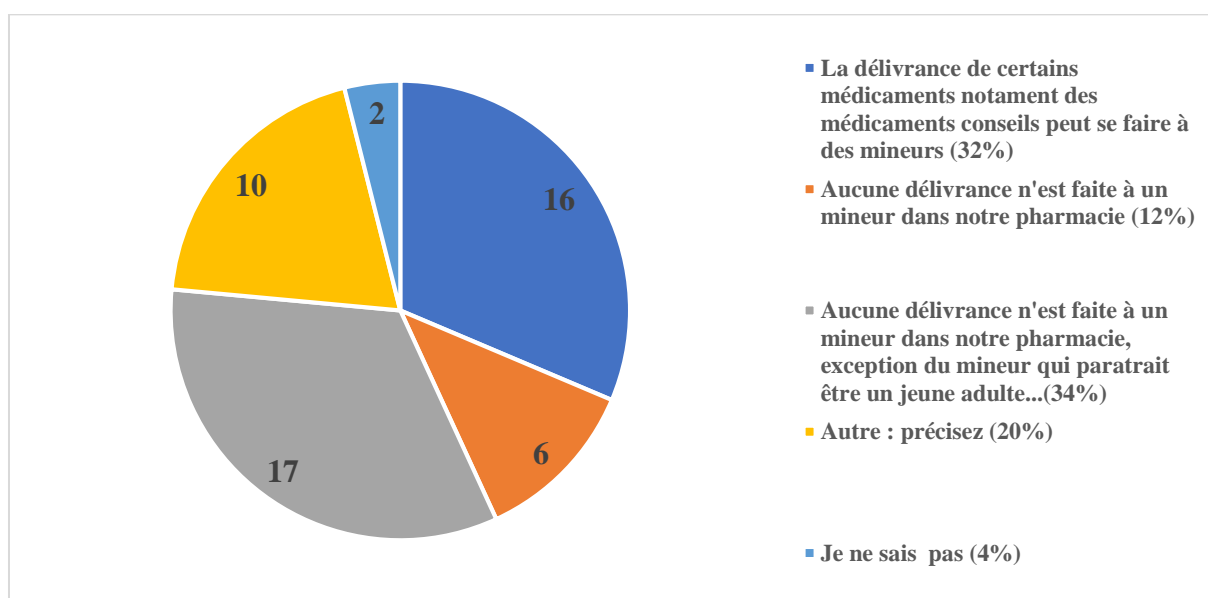


Figure 13 : Délivrance aux mineurs dans l'officine

« L'autorité parentale est un ensemble de droits et de devoirs ayant pour finalité l'intérêt de l'enfant.

Elle appartient aux parents jusqu'à la majorité ou l'émancipation de l'enfant pour le protéger dans sa sécurité, sa santé et sa moralité, pour assurer son éducation et permettre son développement, dans le respect dû à sa personne. » **Article 371-1 du Code civil.**

Le mineur est considéré comme incapable, c'est-à-dire qu'il n'a pas la possibilité dans notre cas de venir seul chercher des médicaments. Il est sous l'autorité de ses parents (sauf cas exceptionnel) et ce sont eux qui sont aptes à venir chercher les produits de santé nécessaires à leur enfant et à recevoir les conseils associés.

Même une ordonnance et une carte vitale personnelle donnée par un mineur, par exemple de 16 ans, ne peut être délivrée par un pharmacien sans la présence d'un parent.

En droit, il y a une tolérance pour les mineurs, ils peuvent passer quelques contrats comme acheter quelques produits si ceux-ci sont peu chers et peu dangereux par exemple du pain. Dans notre cas à l'officine, un médicament peut ne pas être cher mais il est toujours considéré comme dangereux.

Seuls les cas d'exceptions cités dans la loi peuvent faire l'objet d'une délivrance à un mineur : par exemple « *Le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou, le cas échéant, du représentant légal n'est pas requis pour la prescription, la délivrance ou l'administration de contraceptifs aux personnes mineures.* » **Article L5134-1 du Code de la santé publique.**

Dans le cas où un pharmacien délivrerait des médicaments à un mineur et qu'un effet indésirable notamment grave arrivait, ce peut être considéré comme une violence volontaire sur un mineur et le pharmacien encourt jusqu'à 7 ans de prison et 100 000 € d'amende.

Le but de cette question qui n'est pas forcément très bien posée je l'admets, était de savoir si les pharmacies questionnées délivraient des médicaments à des mineurs ou si un refus était de mise. Cela pouvant en partie expliquer, en cas de réponse positive, pourquoi l'enquête réalisée par l'ANSM fait lieu de mineurs abusant des spécialités étudiées.

Dans 46 % (12 % + 32 %) des cas, la délivrance ne se fait pas aux mineurs. Les réponses « aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie » et « Aucune délivrance n'est faite à un mineur dans notre pharmacie exception du mineur qui paraîtrait être un jeune adulte, la carte d'identité/vitale n'étant pas systématiquement demandée pour ce genre de traitements » sont regroupées, car dans le cadre d'un mineur qui paraîtrait majeur, le pharmacien ne délivre pas volontairement les produits aux mineurs, il est jugé de bonne foi.

Dans 32 % des cas, les répondants admettent délivrer certains médicaments notamment des médicaments conseils à des mineurs. Certains m'expliquent que pour une boîte de Doliprane®, ils délivrent si c'est un grand mineur ou si les mineurs ont une ordonnance personnelle, mais ne délivreront pas de produits tels que des stupéfiants par exemple. Il faut rappeler que tous les médicaments peuvent être dangereux et que nous ne pouvons pas nous justifier s'il y a un problème du fait que le produit n'était « pas trop » dangereux.

Dans 20 % des cas, les répondants à la proposition « autre » ont eu la même précision. Les délivrances ne sont pas faites aux mineurs dans leur pharmacie, à l'exception des enfants qui sont bien connus de la pharmacie (notamment dans les pharmacies de quartier) et dont les parents sont connus. Par exemple dans le cadre d'une course pour les parents malades ne pouvant pas se déplacer ou attendant dans la voiture. Dans ce cas comme dans le précédent, les médicaments restent dangereux et ne peuvent pas être délivrés à des mineurs même si ceux-ci sont connus.

Théoriquement, même si un parent donne son accord oralement par exemple au téléphone ou même sur un papier écrit pour que l'enfant puisse venir chercher des produits, ce n'est pas acceptable. L'autorité parentale ne peut en aucun cas être déléguée à quiconque « *Aucune renonciation, aucune cession portant sur l'autorité parentale, ne peut avoir d'effet, si ce n'est en vertu d'un jugement dans les cas déterminés ci-dessous.* » **Article 376 du Code civil.**

9) **Demandez-vous systématiquement la carte vitale pour la délivrance d'un produit conseil ?**

- **Oui toujours**
- **Non jamais**
- **Non jamais mais nous inscrivons les médicaments conseils sur le DP (si ouvert) si la demande fait suite à une délivrance nécessitant la carte vitale (ordonnance)**
- **Non jamais mais nous inscrivons les médicaments conseils sur l'historique du patient si celui-ci est connu de la pharmacie**
- **Oui, si nous avons la connaissance d'un DP ouvert**
- **Oui si il n'y a pas trop de monde qui attend dans la pharmacie**

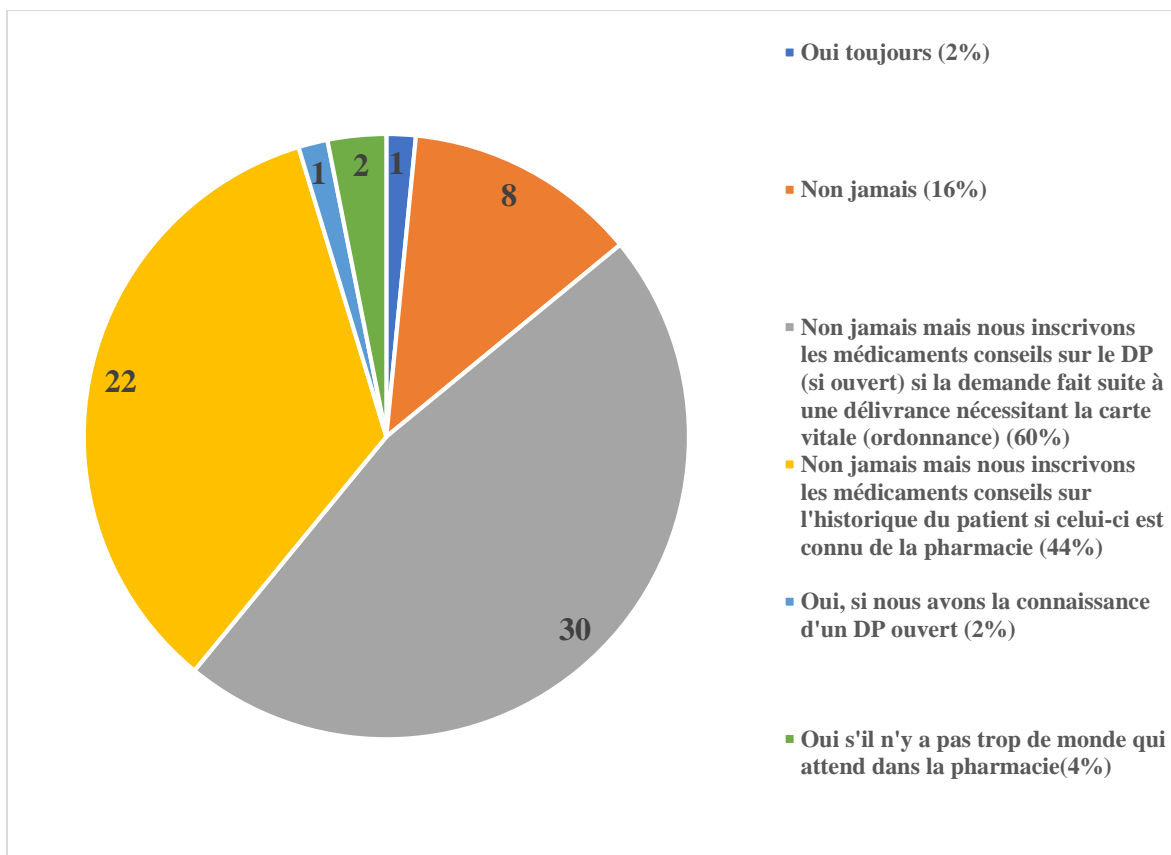


Figure 14 : Importance de la carte vitale et du DP dans la vente de médicaments conseils

La carte vitale n'est pour ainsi dire jamais demandée lors de la vente d'un produit conseil. Elle est souvent mal vue par le patient qui se sent parfois pisté.

Une grande partie des répondants essaie tout de même de compléter les historiques patients lorsque ceux-ci sont connus de la pharmacie mais l'aveu le plus souvent formulé est que cela est fait plus dans le but de retrouver facilement le produit conseillé en cas de demande ultérieure que pour avoir un historique de délivrance complet permettant d'éviter au mieux les interactions.

La majorité des pharmacies interrogées renseignent également le DP lorsque ceci est possible. Par exemple, si la demande de médicaments conseil fait suite à la délivrance d'une ordonnance nécessitant la carte vitale.

Le renseignement sur l'historique du patient et plus encore sur le DP des médicaments conseillés sans ordonnance dans les différentes pharmacies permettrait de détecter d'éventuels abus ou simplement d'éventuels mésusages des produits. Cela permettrait également, sans aller dans les détournements, un meilleur suivi des interactions dans les traitements des patients : par exemple une demande d'ibuprofène chez un patient qui est sous Previscan®, une demande de différents produits à base de paracétamol ou simplement une demande de produits à principe actif identique mais nom différent (Spedifen® + Nurofen® à base d'ibuprofène, Dafalgan® + Doliprane® à base de paracétamol...)

La demande ou la présentation systématique de la carte vitale pourrait être un apport important dans la santé et la délivrance des médicaments. Mais c'est une habitude qu'il faudrait prendre et également des patients à convaincre : nous ne faisons pas cela pour les pister mais pour les protéger.

10) Pensez-vous que le retrait du libre accès des spécialités puisse modifier les habitudes des mauvais usagers ?

- **Oui**
- **Non**
- **Je ne sais pas**

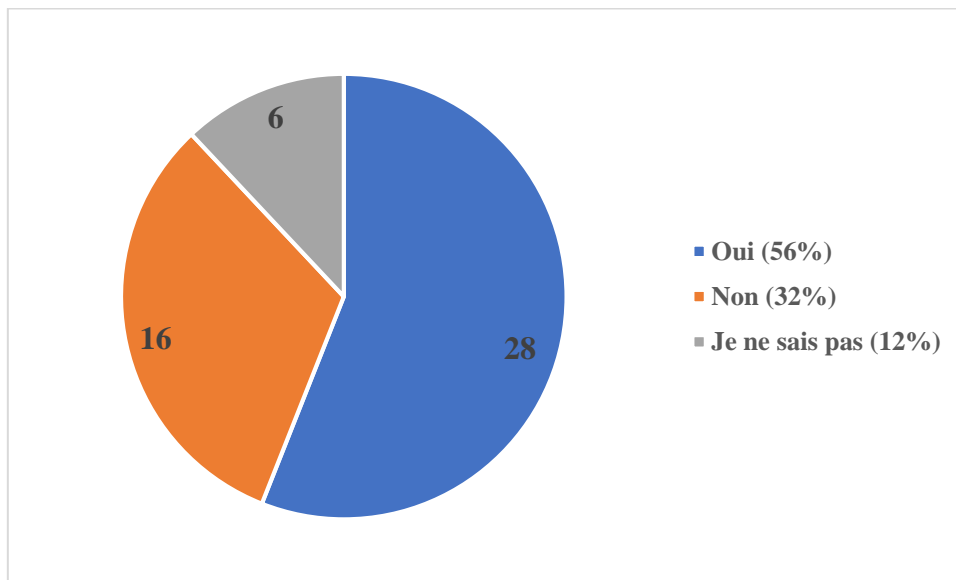


Figure 15 : Possibilité de modification des habitudes des mauvais usagers avec le retrait du libre accès

Une partie des répondants pense que le retrait du libre accès de ces spécialités peut avoir des bienfaits et peut modifier les habitudes de mauvais usagers. L'explication à cette réponse se retrouve dans la réticence des patients à aller demander les produits directement au comptoir plutôt que de se servir simplement et de payer ensuite au comptoir.

Une autre partie des répondants, bien que moins importante que la première, pense que si le patient veut utiliser un produit, il le demandera quoi qu'il en soit, quitte à faire plusieurs pharmacies pour avoir le produit en quantité importante.

Personnellement, je ne saurais répondre à cette question par oui ou par non. Théoriquement qu'un patient prenne les produits lui-même dans les rayons ou qu'il fasse une demande au comptoir, il devra faire face à un professionnel de santé qui se doit de poser les questions nécessaires à la délivrance du produit.

Le fait qu'un patient choisisse lui-même le produit qu'il souhaite en se servant lui-même ne soustrait pas le pharmacien ou le préparateur de son devoir de délivrance. De ce fait, pour ma part le même malaise devrait être présent dans le cadre d'un abus que l'on choisisse seul ou bien que l'on demande la spécialité au comptoir.

De mon avis, c'est un questionnaire adapté et systématique, ce qui n'est malheureusement pas fait partout, qui pourrait modifier concrètement l'utilisation des produits par les mauvais usagers.

11) Avez-vous eu moins de ventes depuis le retrait ?

- **Oui**
- **Non**
- **Je ne sais pas**

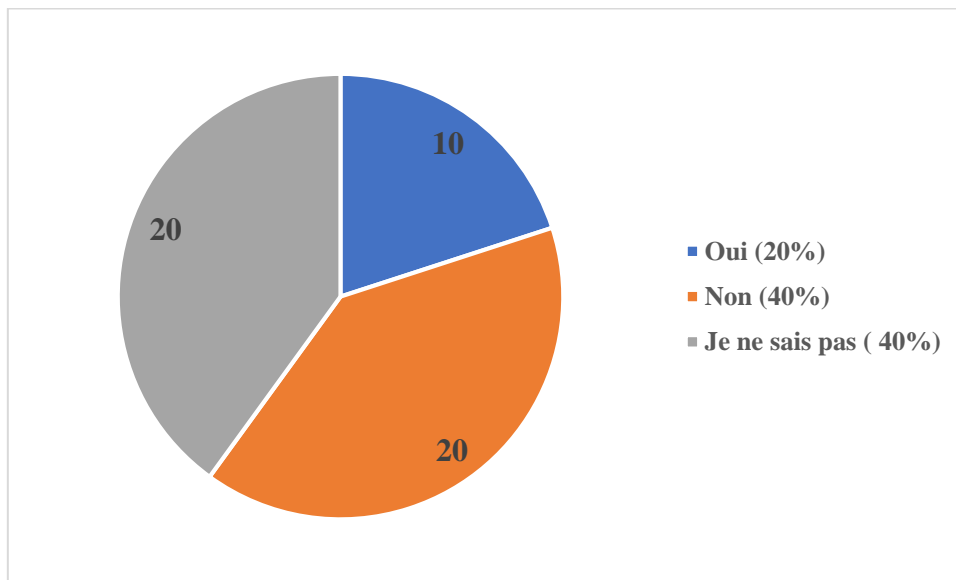


Figure 16 : Baisse des ventes depuis le retrait de l'accès libre

On peut remarquer que dans 20 % des cas, le retrait du libre accès de ces produits a entraîné une baisse des ventes. On peut se demander si celles-ci sont dues à une diminution des abus ou simplement si cela est dû à la non-visibilité du produit par les patients et à la possibilité pour les officinaux de proposer plus simplement des produits possédant moins d'effets indésirables par exemple.

En effet, il est difficile de détourner une vente vers un autre produit lorsque le patient choisit lui-même le produit dans les rayons, s'il n'y a pas de contre-indications.

Il est à noter que parmi les sept officines qui ont déclaré avoir été témoin de cas d'abus ou de pharmacodépendance, quatre affirment avoir eu moins de ventes depuis la décision de retirer les produits de l'accès libre, deux ne savent pas et une déclare ne pas avoir moins de vente.

Les 40 % de réponses « **Non** », peuvent probablement s'expliquer du fait que les produits étudiés étaient déjà majoritairement inaccessibles aux patients dans la plupart des officines (78 %). De ce fait, le retrait des spécialités de l'accès libre n'a pas eu d'impact important dans ces structures.

12) Les trois spécialités Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine® sont-elles visibles par les patients qui entrent dans votre pharmacie ?

- **Non, ces trois spécialités sont rangées à l'arrière de la pharmacie (ou absentes)**
- **Oui pour Nautamine®**
- **Oui pour Mercalm ®**
- **Oui pour Nausicalm ®**

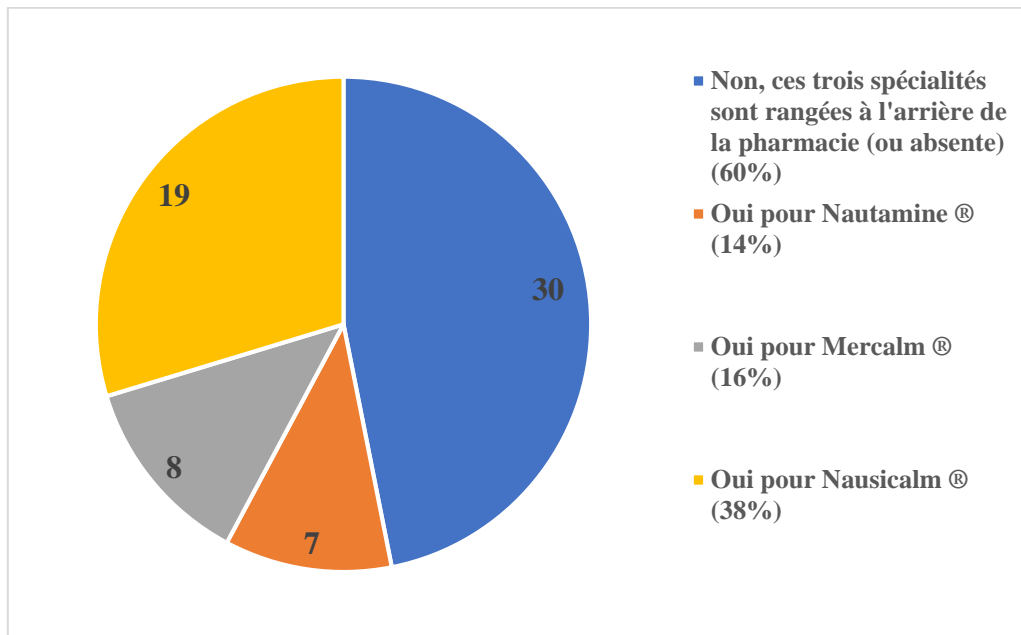


Figure 17 : Visibilité des produits par les patients

Dans la majorité des cas (60 %), les spécialités citées sont placées à l'arrière de la pharmacie, elles ne sont pas visibles par les patients. Cela permet d'une part de ne pas tenter les gens par un facing attrayant. D'autre part, cela permet également au pharmacien ou à ses collaborateurs de pouvoir diriger plus facilement vers le produit le plus adapté au patient en lui proposant les produits choisis par le pharmacien lui-même et non par ceux qui se trouvent visibles ou à proximité.

Ces produits sont visibles dans certaines pharmacies tout de même, placées directement derrière les comptoirs et disponible par les pharmaciens et leurs collaborateurs rapidement. Mais dans tous les cas dans ce questionnaire, les produits n'étaient que rarement tous les trois présents et jamais en quantité importante.

2. Remarque

Aucune remarque n'a été faite lors de ce questionnaire. Mais je souhaiterai faire part d'une observation que j'ai pu faire lors de mes visites dans ces différentes pharmacies.

La spécialité Curaspotaqua 5 % ®, par décision du 10 décembre 2018 portant modification de la liste de médicaments de médication officinale, est supprimée de cette liste. De ce fait tout comme les spécialités antinaupathiques vues dans cette thèse, elle n'est plus disponible librement par le patient, bien qu'elle ne nécessite toujours pas de prescription obligatoire pour être délivrée.

Mes questionnaires ont été réalisés majoritairement sur la période de la mi-décembre 2018 et du mois de janvier 2019. Et j'ai pu remarquer que certaines pharmacies n'avaient pas retiré cette spécialité de leur accès libre. N'étant pas le but de mon questionnaire, je n'ai pas au départ compté les pharmacies où le cas s'est présenté. Mais j'ai informé au moins sept d'entre elles de cette modification. Il est possible que plus de sept pharmacies parmi les répondantes aient eu encore cette spécialité en accès libre, je n'ai informé que celles dans lesquelles j'ai vu immédiatement le produit dans les rayons et n'ai pas cherché plus en détail dans les autres ce qui fait que ces résultats sont à voir à la baisse.

On peut se demander de ce fait si les informations de retrait de spécialités des accès libres sont bien visibles et s'il ne faudrait pas éventuellement les passer via les alertes sur les logiciels par exemple pour une visibilité immédiate par toutes les pharmacies.

VII. Conclusion

Le mal des transports est une pathologie très courante bien que bénigne dans la plupart des cas. Les traitements antinaupathiques et leurs alternatives sont monnaies courantes dans nos pharmacies.

La spécialité Scopoderm® mise à part, tous ces traitements sont disponibles sans ordonnance. Cette facilité d'accès laisse à penser, au détriment de la réalité, que ces substances ont une certaine innocuité. Et la place des antihistaminiques à visée antinaupathique reste méconnue dans la liste des substances à risque d'abus.

Le détournement de spécialités de la liste de médication officinale ainsi que des médicaments vendus sans ordonnance est connu et des utilisateurs de plus en plus jeunes parfois en font usage. Lors de la détection de ces mésusages forts, des précautions sont prises afin de limiter l'accès à de telles spécialités.

C'est ce qui s'est passé pour les spécialités Mercalm® et Nausicalm® vues dans cette thèse. Leur synergie dans les effets d'autres drogues et leur risque de pharmacodépendance ont entraîné les autorités compétentes à retirer leur accès libre afin de mieux limiter ces usages.

Or la détection de tels usages ne peut se faire que par un travail sérieux de délivrance de la part du pharmacien et sa prise en compte au niveau national ne peut être complète qu'avec le concours des pharmaciens vigilants et la réalisation de notifications notamment.

A l'heure de l'ère informatique, la facilité d'accès à des forums d'utilisateurs ou des forums de réduction des risques peut permettre aux autorités compétentes de détecter de nouveaux cas, de nouvelles méthodes d'utilisation ou encore de nouveaux produits détournés qui viendraient s'ajouter aux systèmes de vigilance que nous avons pu voir ici.

En revanche, l'accès à ces forums, à ces blogs et aux recettes proposées sur la toile est également un danger pour les patients en recherche de sensations qui par ce biais trouvent de nouveaux produits ou de nouvelles méthodes d'utilisation qui ne sont pas sans risque pour leur santé. De mon avis, c'est en quelque sorte une invitation à la consommation.

L'enquête réalisée dans cette thèse a pu mettre en évidence une certaine méconnaissance des risques de détournement de ces substances pourtant régulièrement vendues en officine mais également une méconnaissance des systèmes de vigilances et de leur utilité certaine.

Malheureusement, il semble que parfois, les points d'informations sur les produits ne soient pas pris en compte ou du moins pas suffisamment dans les officines. Des rappels réguliers pourraient être envisagés *via* les systèmes d'alertes reliés aux logiciels officinaux. Une proposition serait également de faire des rappels automatiques des risques lors de la vente de plus d'une boîte d'une spécialité abusée, dans notre cas Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®, mais également des autres produits disponibles tels que le Donormyl®, le Toplexil® ou encore avant juin 2019 le cas du Décontractyl® (maintenant retiré).

VIII. Définitions

Abus : « Un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments ou de produits mentionnés à l'article R. 5121-150, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives » **Article R5121-152 du Code de la santé publique**

Addiction : Dépendance à une substance apportant un plaisir immédiat avec des conséquences délétères. La dépendance peut également se faire par rapport à un comportement. L'addiction s'accompagne d'une impossibilité à contrôler ce comportement malgré les conséquences qui en découlent. (53) (54)

AMM : Signifie Autorisation de Mise sur le Marché. C'est l'autorisation de commercialiser un médicament (fabriqué industriellement). Nationalement, c'est l'ANSM qui est habilitée à délivrer cette autorisation.

CJC : Cet acronyme signifie Consultations Jeunes Consommateurs. C'est une initiative gratuite permettant à des adolescents et jeunes adultes entre 12 et 25 ans de rencontrer un professionnel de l'addiction afin de discuter d'une consommation d'un produit addictif, de répondre à leurs questions et éventuellement de les prendre en charge ou tout du moins de leur proposer une aide. (55)

CSAPA : Signifie Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie. Ces centres permettent avec l'aide de professionnels de faire le point sur des consommations de drogues et de permettre un accompagnement pour diminuer ou stopper cette dite consommation.

Mésusage : « Une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques » **Article R5121-152 du Code de la santé publique**

Pharmacodépendance : « L'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique » **Article R5132-97 du Code de la santé publique**

Syndrome de sevrage : Ensemble de symptômes accompagnant l'arrêt (sevrage) d'une consommation d'un produit (notamment psychoactif), état de manque. Les symptômes ressentis lors d'un syndrome de sevrage sont personnes et substances dépendants. Il peut être indicateur d'un syndrome de dépendance. (56) (57)

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

Article R5132-97 du Code de la santé publique

Médicaments (1), substances ou autres produits à usage problématique :

<p>Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :</p>	<p>Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :</p>
<p>Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :</p>	<p>Nom : Voie d'administration (2) : Dose unitaire (3) : Dose journalière (3) : Date de début : Date de fin : Motif de prise (effets recherchés) : Mode d'obtention (4) : Tolérance (5) : Temps passé pour l'obtention, la consommation (6) : Commentaires :</p>

(1) y compris traitements de substitution
 (2) préciser voie orale, IV, nasale, inhalation, autre
 (3) préciser la quantité moyenne par prise, par jour ou par semaine consommation occasionnelle. Noter si augmentation récente de la dose prise (6 derniers mois)
 (4) prescription, ordonnance falsifiée ou volée, exagération des symptômes pour obtenir le médicament, rue (deal), vol, autre...
 (5) diminution de l'effet si utilisation de la même dose, ou augmentation des doses pour obtenir le même effet qu'au début
 (6) pour les médicaments, évaluer en comparant à celui nécessaire dans le cadre d'un usage recommandé : dire si le patient consulte plusieurs médecins et/ou s'il obtient le médicament dans plusieurs pharmacies

Description des circonstances et conséquences négatives de la consommation sur la santé (signes cliniques, durée, examens complémentaires, recherche de produits (sang, urine, autre), traitement effectué...) :

Gravité / Evolution:

(prolongation d') hospitalisation : du .../.../... au .../.../...

incapacité ou invalidité permanente

mise en jeu du pronostic vital

décès : le .../.../...

autre :

Autres médicaments pris sans usage problématique (nom, posologie et ancienneté) :

A qui déclarer ?

Liste des CEIP (coordonnées et départements de la zone d'activité) disponible :

- sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr
- dans le dictionnaire VIDAL®

X. Bibliographie

1. EurekaSanté par VIDAL. Mal des transports (cinétose). [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/mal-transports-cinetose.html>
2. AMELI. Mal des transports : définition, symptômes et causes [En ligne]. [Consulté le 9 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mal-transports/definition-symptomes-causes>
3. Golding JF. Motion sickness susceptibility. Auton Neurosci Basic Clin. 30 oct 2006;129(1-2):67-76.
4. Tran PBH, Waele C de. Les vertiges et le praticien: guide pratique. John Libbey Eurotext; 1996. 164 p.
5. E-Santé. 10 trucs contre le mal des transports. [En ligne]. [Consulté le 22 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.e-sante.fr/10-trucs-contre-mal-transports/actualite/1603>
6. AMELI. Malade en voiture, en car, en bateau... : que faire ? [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mal-transports/que-faire-cas-faut-consulter>
7. Oncoprof. Nausées et vomissements. [En ligne]. [Consulté le 12 janv 2019]. Disponible sur: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g15_Palliatifs/g15_sp12.php
8. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - SCOPODERM TTS 1 mg/72 heures, dispositif transdermique. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63958849&typedoc=R#RcpFormePharm>
9. Sauder M-P. Cours UEB CPB : Plantes toxiques et sources de molécules.
10. VIDAL. Scopolamine. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/3966/scopolamine/>
11. PubChem. (-)-Scopolamine. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3000322>
12. VANDAMME, RIVAL, PABST, HEITZ. Initiation à la connaissance du médicament. Lavoisier; 2010. 355 p.
13. Université Médicale Virtuelle Francophone. Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/4.html
14. Landry Y, Gies J-P, Sick E, Niederhoffer N. Pharmacologie - 4e éd.: Des cibles à la thérapeutique. Dunod; 2019. 509 p.

15. Dr. Gamblin Vincent. Unité de soins palliatifs Centre Oscar Lambret. Physiopathologie des nausées/vomissements - Traitements pharmacologiques. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: https://palli-science.com/sites/default/files/miseencommun/nv_vg_sfap_2013.pdf
16. Drugbanl. Dimenhydrinate. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00985>
17. Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ. Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate. *Neurosci Biobehav Rev.* janv 2002;26(1):61-7.
18. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - NAUTAMINE, comprimé sécable. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62444574&typedoc=R>
19. Base de données publique des médicaments. Fiche info - BUTIX, gel pour application locale. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64253151>
20. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - MERCALM, comprimé pelliculé sécable. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68461541&typedoc=R>
21. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - NAUSICALM ADULTES 50 mg, gélule. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60173964&typedoc=R>
22. Boiron. COCCULINE® comprimé, médicament homéopathique - mal des transports. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/decouvrir-nos-produits/2-familles-de-medicaments/nos-principaux-medicaments/cocculine-r-comprime>
23. Lehning. Médicament Homéopathique Viaborpax - Mal des transports - Mal des montagnes. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: https://www.lehning.com/fr/solutions/digestion/produit/viaborpax?gclid=EAIAIQobChMI3t7_2sq33AIVBZPtCh3aTg4UEAAYAiAAEgKkr_D_BwE
24. Homeopathie.com. Lutter contre le mal des transports avec l'homéopathie [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.xn--homopathie-d7a.com/pathologies/mal-des-transport.html>
25. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - FAMENPAX, comprimé orodispersible. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60014894&typedoc=R>
26. PuresSENTIEL. Mal des transports - Roller huiles essentielles. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: https://fr.puresessentiel.com/mal-des-transport-roller/?gclid=EAIAIQobChMI--tkc-33AIVBLtCh35PQrFEAAYAyAAEgKLpvD_BwE

27. Ricqlès. Ricqlès Alcool de Menthe. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: http://www.ricqlès.fr/fiche_produit.php?lang=FR&cat=1&id=1
28. Citroën France. Lunettes Seetroën : la solution CITROËN au mal des transports. [En ligne]. [Consulté le 8 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.citroen.fr/univers-citroen/inspired-by-you/lunettes-seetroen.html>
29. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rôle des différents acteurs. [En ligne]. [Consulté le 20 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/(offset)/3)
30. ANSM. Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - CT02201513. 2015. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0f57cae176b7c4f72617d3fa2fca5d83.pdf
31. Rowe C, Verjee Z, Koren G. Adolescent dimenhydrinate abuse: resurgence of an old problem. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* juill 1997;21(1):47-9.
32. Brown JH, Sigmundson HK. Delirium from misuse of dimenhydrinate. *Can Med Assoc J.* 13 déc 1969;101(12):49-50.
33. Craig DF, Mellor CS. Dimenhydrinate dependence and withdrawal. *CMAJ Can Med Assoc J.* 1 mai 1990;142(9):970-3.
34. Winn RE, McDonnell KP. Fatality secondary to massive overdose of dimenhydrinate. *Ann Emerg Med.* sept 1993;22(9):1481-4.
35. Vella A. Les jeunes Français se défoncent de plus en plus aux médicaments. *Vice* 2016. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.vice.com/fr/article/yv8kvg/les-jeunes-francais-se-defoncent-de-plus-en-plus-aux-medicaments>
36. PsychoACTIF. Dosage dimenhydrinate (nausicalm ; mercalm). [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.psychoactif.org/forum/t28418-p1-dosage-dimenhydrinate-nausicalm-mercalm.html>
37. Arznei-telegramm. Abuse of the antihistamines diphenhydramine and dimenhydrinate. [En ligne]. [Consulté le 10 mars 2019]. Disponible sur: https://www.arznei-telegramm.de/journal/j_1604_a.php3
38. Askdefine. Define dimenhydrinate | Dictionary and Thesaurus. [En ligne]. [Consulté le 10 mars 2019]. Disponible sur: <https://dimenhydrinate.askdefine.com/>
39. PsychoACTIF. Délirrogènes : Suis-je seul au monde à apprécier ça ?. [En ligne]. [Consulté le 18 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.psychoactif.org/forum/t22889-p1-Delirogenes-Suis-je-seul-monde-apprecier.html>

40. Ordre national des pharmaciens. Cahier thématique 7 - La lutte contre le mésusage du médicament. Abus, Usage "récréatifs", Addiction, Dopage... [En ligne]. [Consulté 18 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/218947/1249970/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+7+-+La+lutte+contre+le+m%C3%A9susage+du+m%C3%A9dicament.pdf>
41. Laarich A. et Dubé P-A. Médicaments en vente libre à potentiel d'abus. Capsule fc. Profession santé. Septembre 2014. [En ligne]. [Consulté le 18 mai 2019]. Disponible sur: http://www.professionsante.ca/files/2014/10/LAP_201409.pdf
42. Pragst F, Herre S, Bakdash A. Poisonings with diphenhydramine--a survey of 68 clinical and 55 death cases. *Forensic Sci Int.* 12 sept 2006;161(2-3):189-97.
43. Scharman EJ, Erdman AR, Wax PM, Chyka PA, Caravati EM, Nelson LS, et al. Diphenhydramine and dimenhydrinate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol Phila Pa.* 2006;44(3):205-23.
44. Kaya FD. A Patient With Dimenhydrinate Dependence: A Case Report. *Bull Clin Psychopharmacol.* 1 juin 2014;24:1.
45. INSERM. Médicaments psychotropes - Consommations et pharmacodépendances. Pharmacodépendance : mécanismes neurobiologiques. [En ligne]. [Consulté le 18 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/?sequence=30>
46. Tanda G, Kopajtic TA, Katz JL. Cocaine-like neurochemical effects of antihistaminic medications. *J Neurochem.* juill 2008;106(1):147-57.
47. Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ. Dimenhydrinate produces a conditioned place preference in rats. *Pharmacol Biochem Behav.* avr 2003;75(1):173-9.
48. Galosi R, Lenard L, Knoche A, Haas H, Huston JP, Schwarting RK. Dopaminergic effects of histamine administration in the nucleus accumbens and the impact of H1-receptor blockade. *Neuropharmacology.* mars 2001;40(4):624-33.
49. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mercalm, Nausicalm (diménhydrinate), Nautamine (diphénhydramine) : Risque d'abus et d'usage détourné - Point d'information [En ligne]. [Consulté le 16 janv 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mercalm-Nausicalm-dimenhydrinate-Nautamine-diphenhydramine-Risque-d-abus-et-d-usage-detourne-Point-d-information>
50. Goullé J-P, Pépin G, Dumestre-Toulet V, Lacroix C. Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. *Ann Toxicol Anal.* 2004;16(1):22-35.
51. ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Pharmacodépendance (Addictovigilance). [En ligne]. [Consulté le 27 déc 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)

52. Addictovigilance. Les programmes d'observation : les enquêtes du réseau. [En ligne]. [Consulté le 19 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/programmes>
53. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne. Addiction [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/addiction/185204>
54. INSERM. Addictions. [En ligne]. [Consulté le 27 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/addictions>
55. Drogue Info Service. Les consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage. [En ligne]. [Consulté le 06 juill. 2019] Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/Les-Consultations-jeunes-consommateurs-CJC-une-aide-aux-jeunes-et-a-leur-entourage#.XSctB-szaM9>
56. Drogues Info Service. Le sevrage. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/L-aide-a-l-arret/Le-sevrage>
57. OMS. Syndrome de sevrage [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/

XI. Iconographie

1*. Figure 1 : Pose d'un patch de Scopoderm. Disponible sur :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63958849&typedoc=R>

2*. Figure 2 : Structure de la Scopolamine. Disponible sur :

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/scopolamine#section=2D-Structure>

3*. Figure 3 : Structure du Dimenhydrinate. Disponible sur :

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/dimenhydrinate#section=2D-Structure>

4*. Figure 4 : Structure de la Diphenhydramine. Disponible sur :

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3100#section=2D-Structure>

5*. Figure 5 : Structure de la Méclozine. Disponible sur :

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Meclizine_dihydrochloride#section=2D-Structure

N° d'identification :

TITRE

LES ANTINAUPATHIQUES ET LEURS USAGES DETOURNES

Thèse soutenue le 17 octobre 2019

Par ACQUART Audrina

RESUME :

Les antinaupathiques ainsi que leurs alternatives sont des traitements retrouvés dans toutes les officines. Mais comme pour d'autres spécialités en vente libre, ces médicaments contre le mal des transports sont les cibles de détournements et d'abus.

Parmi les quatre substances présentes sur le marché, deux sont principalement utilisées à des fins récréatives. Celles-ci ne sont autres que le dimenhydrinate retrouvé dans les spécialités « Mercalm® et Nausicalm® » et la diphenhydramine retrouvée dans la spécialité « Nautamine® » qui ont des propriétés antihistaminiques et anticholinergiques. Différentes hypothèses et explications permettent de comprendre ces usages détournés, notamment les actions de ces substances au niveau du système de la récompense.

Les différentes enquêtes participant à l'addictovigilance permettent de détecter en partie ce type de mésusage. Les notifications spontanées dans le cadre de médicaments à prescription non obligatoire sont un apport de données importantes, mais il existe encore auprès des pharmaciens une sous notification non négligeable des cas d'usages détournés de produits OTC.

Un questionnaire a été réalisé dans 50 pharmacies des départements de Moselle et de Meurthe-et-Moselle afin de voir les connaissances et répercussions de ces usages récréatifs d'antinaupathiques. Il a permis entre autres de mettre en évidence des cas répertoriés mais non notifiés d'usages récréatifs des antinaupathiques.

MOTS CLES : ANTINAUPATHIQUES, CINETOSE, MAL DES TRANSPORTS, DETOURNEMENTS, ABUS, DIPHENHYDRAMINE, DIMENHYDRINATE, MECLOZINE, SCOPOLAMINE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>JOUBERT OLIVIER</u>	UMR 7198	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/> 3&6

Thèmes 1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 17 octobre 2019

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par : ACQUART Audrina

Sujet : Les antinaupathiques et leurs usages détournés

Jury :

Président : M. Luc FERRARI, Professeur des universités
Directeur : M. Olivier JOUBERT, Maître de conférence
Juges : Mme Valérie GIBAJA, Pharmacien
M. Antoine ARNAULT, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 27/08/19

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

M. Luc FERRARI

M. Olivier JOUBERT

Vu et approuvé,

Nancy, le 16.09.2019

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,



Pr. Raphaël DUVAL

Vu,

Nancy, le

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 10905