

Héroïne et autres opioïdes

Agnès Cadet-Taïrou, Thomas Néfau, Éric Janssen

Les opiacés constituent une famille de substances dérivées de l'opium, lui-même tiré de la culture du pavot (tableau 1). Leur produit de référence est la morphine, à partir de laquelle est produite l'héroïne (ou diacétylmorphine), qui existe sous deux formes : le sel (chlorhydrate), communément appelé « blanche », et la base, nommée « brune ». Par rapport aux opiacés, le terme opioïdes inclut également des molécules qui ont un effet de type morphinique, mais ne dérivent pas de la morphine et sont produites par synthèse (tableau 1).

Les opioïdes rencontrés en France ont différents statuts, selon leur utilisation : les substances illicites, sont produites clandestinement à partir du pavot, à l'instar de l'héroïne, ou achetées illégalement sur Internet, comme les nouveaux opioïdes de synthèse. Les médicaments opioïdes, quant à eux, sont produits légalement par des laboratoires pharmaceutiques. Leurs deux indications majeures sont le traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres antalgiques et les traitements de substitution aux opioïdes (TSO). Ces derniers peuvent faire l'objet d'usage en tant que drogues, de même que le sulfate de morphine (Cadet-Taïrou et Gandilhon, 2014).

Tableau 1. Les différentes catégories de substances opioïdes

Opioïdes pharmaceutiques		Substances illicites
Analgésiques opioïdes faibles ¹	Codéine ² (1/6) ³ Poudre d'opium Tramadol (1/5) ³	Opium* et rachacha*
Analgésiques opioïdes forts ¹	Morphine et sulfate de morphine* Oxycodone* (x 2) ³ Fentanyl* (x 160 minimum) ³	Héroïne* (x 2 à 3) ³ NPS opioïdes* dont dérivés du fentanyl (jusqu'à x 1000) ³
Médicaments de substitution aux opioïdes	Méthadone* (x 10) ³ Buprénorphine haut dosage (BHD) (x 30) ³	

Opioïdes naturels, opioïdes semi-synthétiques, opioïdes synthétiques

* Opioïdes classés comme stupéfiants

1. Selon la classification OMS

2. La codéine est également utilisée comme antitussif.

3. Les mentions (1/a) et (x b) concernent la puissance antalgique par rapport à la morphine. Elles signifient que la substance est environ a fois moins puissante que la morphine ou b fois plus puissante.

Sources : OFDT, EMCDDA et Fédération nationale de lutte contre le cancer

D'autres antalgiques opioïdes (tramadol, poudre d'opium, fentanyl et oxycodone) sont moins détournés par des usagers de drogues, mais sont à l'origine de cas de dépendance ou d'abus survenant chez des malades souffrant de douleurs aiguës ou chroniques. La codéine, également utilisée pour ses propriétés antitussives, a aussi fait l'objet d'usages détournés, en particulier chez les jeunes (Cadet-Tairou et al., 2016 ; Spilka et al., 2018b). Depuis l'arrêt du 12 juillet 2017, une prescription est nécessaire pour se voir délivrer une spécialité contenant cette molécule.

La puissance de leurs effets n'est pas homogène. Les plus dangereux sont classés comme stupéfiants (tableau 1). Les molécules synthétiques les plus récentes (fentanyl et ses dérivés) sont jusqu'à 1000 fois plus puissantes que l'héroïne.

Opioides illicites, faible niveau d'usage en population générale

On estimait, en 2017, que 500 000 personnes avaient expérimenté l'héroïne, soit 1,3 % des adultes de 18 à 64 ans (2,1 % des hommes et 0,5 % des femmes) (Spilka et al., 2018b) et 0,7 % des adolescents de 17 ans (0,7 % des garçons, 0,6 % des filles) (Spilka et al., 2018a). Chez les adultes ce taux d'expérimentation s'est stabilisé depuis 2014, après avoir doublé entre 2000 et 2014. À 17 ans, en revanche, le recul de l'expérimentation observé depuis 2008 (Cadet-Tairou et Dambélé, 2013b) se poursuit entre 2014 (1 %) et 2017. Le nombre estimé de consommateurs d'héroïne au cours d'un mois donné s'établit à 100 000 (IC = 87 000-147 000) en 2017 (Janssen, 2017). L'usage des nouveaux opioïdes de synthèse, comme l'U-47700 ou les dérivés du fentanyl (ocfentanyl, acétylfentanyl, butyrfentanyl, carfentanyl...) reste très marginal sur le territoire français, probablement du fait de l'accessibilité des autres opioïdes. Il concerne le plus souvent des personnes déjà consommatrices d'opioïdes qui préfèrent s'approvisionner sur Internet ou recherchent des produits plus puissants.

Les médicaments opioïdes, une exposition plus large

Le nombre de personnes recevant un traitement de substitution par buprénorphine haut dosage (BHD) ou méthadone est estimé, en France, à 180 000 personnes (Brisacier, 2019). Quant à l'usage thérapeutique des analgésiques opioïdes faibles, stable depuis 2012, il a concerné 17,1 % des assurés sociaux¹ en 2017, le tramadol devant légèrement ceux à base de codéine et d'opium. Les opioïdes forts ont été prescrits à 1,1 % des assurés en 2017, pourcentage qui a doublé entre 2004 et 2017 (Chenaf et al., 2019). Cette croissance, qui s'explique essentiellement par l'élargissement de leur usage pour des douleurs non cancéreuses, est portée par l'oxycodone, très rarement prescrite avant 2008. La plus large utilisation thérapeutique de ces médicaments s'est accompagnée du développement de cas d'addiction et d'abus. Le tramadol, par exemple, est, en 2017, le deuxième produit le plus souvent objet d'ordonnances falsifiées en France (CEIP-A de Toulouse, 2018). Cependant, le niveau de prescription des opioïdes, notamment celui des opioïdes forts, reste, en France, très inférieur à celui qui a provoqué l'épidémie de décès et de dépendance en Amérique du Nord (Dart et al., 2015 ; Roussin et al., 2015 ; van Amsterdam et van den Brink, 2015).

1. Part des assurés sociaux du régime général remboursés pour une prescription d'opioïdes faibles.

Des profils d'usagers qui se sont diversifiés

Les opioïdes, qui souvent s'intègrent à un polyusage de drogues, occupent une place importante dans les consommations des usagers problématiques de drogues : 74 % des usagers interrogés en 2015 dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) en avaient consommé au cours du mois précédent l'enquête (Cadet-Taïrou *et al.*, 2015 ; Lermenier-Jeannet *et al.*, 2017). L'héroïne ne constitue souvent plus la base de leurs consommations opioïdes mais plutôt un produit pris de manière plus irrégulière pour casser la monotonie d'un TSO ou à l'occasion de rentrées d'argent. La place de ce produit dans l'éventail des opioïdes consommés dépend du rapport, variable, entre sa « qualité » et son prix (Gérome *et al.*, 2018 ; Lahaie et Cadet-Taïrou, 2014). En 2015, 31 % des usagers rencontrés dans les CAARUD en avaient consommé au cours du mois passé (Cadet-Taïrou *et al.*, 2018). Dans cette population d'usagers actifs, souvent socialement très vulnérables, elle reste majoritairement injectée (55 % de ses usagers récents), mais aussi sniffée (45 %) ou fumée² (28 %). Parmi les usagers d'opioïdes illicites ou détournés, la consommation régulière d'héroïne est plutôt le fait des plus insérés socialement, entrés dans l'usage à la suite de l'évolution de son image et de sa pénétration, même modeste, dans l'espace festif alternatif. En effet, l'impact des politiques de réduction des risques et des dommages (RdRD) (baisse du sida et des surdoses et accessibilité des TSO dans les années 1990) a déconnecté le lien systématique entre héroïne et déchéance sanitaire et sociale, d'autant que le snif est devenu, si l'on considère l'ensemble des usagers, le mode d'usage majoritaire (62 % des usagers suivis dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, CSAPA) (Palle et Rattanatray, 2018). Les usages, au départ récréatifs, peuvent déboucher sur une dépendance.

En 2015, les médicaments opioïdes de substitution, méthadone et BHD, étaient consommés par respectivement 34 % et 35 % des usagers des CAARUD. Prescrits dans 8 cas sur 10, ils sont parfois utilisés hors du strict cadre thérapeutique³ (dans 7 cas sur 10 pour la BHD, 2 sur 10 pour la méthadone) (Cadet-Taïrou *et al.*, 2016 ; Lermenier-Jeannet et Cadet-Taïrou, 2017). Le sulfate de morphine, (Skenan[®], 16,5 % d'usage récents chez les usagers des CAARUD en 2015) est quant à lui souvent consommé en remplacement de l'héroïne. Enfin, 8,5 % des usagers interrogés avaient pris un médicament codéiné et 7,4 % un autre antalgique opioïde, hors d'un cadre médical strict pour la moitié environ. L'usage d'antalgiques opioïdes progresse cependant parmi les poly-usagers de drogues. L'enquête OPPIDUM (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse, réseau des CEIP-A) montre que leur consommation a été multipliée par 2,7 dans les CSAPA entre 2006 et 2016 (RESPADD, 2018). La tendance a été portée par la morphine jusqu'en 2014 environ, puis par le tramadol et l'oxycodone, à des niveaux de consommations bien inférieurs cependant (Centre d'addictovigilance PACA-Corse, 2018).

Au cours de ces dernières années, une nouvelle figure de la dépendance aux opioïdes s'est faite plus visible : des personnes non usagères de drogues illicites, aux profils multiples, devenues dépendantes à la suite d'un traitement analgésique, particulièrement pour des pathologies non cancéreuses (Cadet-Taïrou *et al.*, 2016 ; Chenaf *et al.*, 2019 ; RESPADD, 2018).

2. Ou plus exactement absorbée par inhalation de vapeurs après chauffage du produit (chasse au dragon).

3. Défini par un effet recherché non lié au soin, un mode d'approvisionnement illicite et un mode d'usage différent de la norme thérapeutique.

Un rôle toujours central dans les surdoses et les dépendances

Outre les pathologies liées aux modes d'usage (infections, thromboses, voir chapitre « Morbidité et mortalité liées aux drogues », p. 49), les principaux risques sanitaires liés aux opioïdes sont, d'une part, la dépendance physique, qui se traduit par une tolérance et un syndrome de sevrage à l'arrêt (état de manque pendant quelques jours) et psychique (craving), qui peut durer des années, et, d'autre part, les surdoses (intoxications).

Le nombre d'usagers problématiques d'opiacés entre 15 et 64 ans était estimé, en 2015, aux alentours de 230 000 (200 000-270 000), dont 78 % seraient en traitement de substitution (Brisacier, 2019 ; Janssen, 2017 ; OFDT, 2018a). En 2016, un opioïde constitue le produit posant le plus de problèmes pour environ 45 000 personnes prises en charge pour abus ou dépendance dans les CSAPA, représentant un tiers des demandes de traitement pour des produits autres que l'alcool et le tabac. Elles étaient 51 500 en 2010 (Palle et Rattanatray, 2018).

Quant aux problèmes aigus, près du quart (23 %) des passages aux urgences en lien avec l'usage de drogues reportés par les données OSCOUR (Santé publique France) en 2015, impliquaient les opioïdes, seulement « dépassés » depuis 2012 par le cannabis. S'y ajoute probablement une part des cas où les substances sont multiples ou non précisées (36 %) (Brisacier, à paraître).

Les opioïdes ont une bien plus forte responsabilité (seuls ou en association) dans les décès par surdose, avec une présence stable dans environ 8 surdoses sur 10, soit 83 % sur 406 surdoses documentées⁴ en 2016 par le dispositif DRAMES (CEIP-A Grenoble, 2018b). La méthadone est depuis plusieurs années le premier produit en cause (36 % des cas en 2016), devant l'héroïne (26 %). Les autres cas de surdoses se répartissent entre la BHD (10 %), la morphine (6 %) et les analgésiques opioïdes synthétiques (6 %) (CEIP-A Grenoble, 2018a).

Depuis 2015, les nouveaux opioïdes de synthèse sont plus visibles dans les signalements sanitaires. Entre 2012 et 2017, le réseau français d'addictovigilance a enregistré 8 intoxications, dont 2 décès, liés à la consommation volontaire d'analogues non médicamenteux du fentanyl (Authier *et al.*, 2017 ; Martinez *et al.*, 2018). Des cas repérés d'utilisation comme produits de coupe de l'héroïne font également craindre des risques élevés de surdose. Ils sont la cause d'un nombre élevé d'intoxications, fatales ou non, en Amérique du Nord en particulier (Dart *et al.*, 2015 ; van Amsterdam et van den Brink, 2015).

Une offre croissante

L'héroïne qui circule sur le marché français est très majoritairement de l'héroïne brune produite en Afghanistan (Gérome *et al.*, 2018). Sa disponibilité et son accessibilité sur le territoire français connaissent des disparités régionales liées au degré de proximité avec les points d'entrée en Europe : Pays-Bas, Belgique. Cependant, depuis le milieu de la décennie 2010, de nouveaux réseaux dits, « albanais », ont ouvert une voie à travers la Suisse vers la région lyonnaise et tendent à progresser au-delà. Les saisies françaises d'héroïne,

4. Chiffre non exhaustif au plan national, mais le plus exhaustif disponible.

qui peuvent varier de manière marquée d'une année sur l'autre, s'élevaient en moyenne à 886 kilos annuels au cours de la période 2014-2017 et semblent, après la phase de pénurie observée en 2012-2013, s'être stabilisées à leur niveau élevé précédent (2005-2011). Le prix au gramme, qui avait alors atteint 47 euros en 2013, est redescendu à 40 euros en 2016 et 2017⁵. Parallèlement, depuis un minimum observé en 2012, au plus fort de la pénurie (7 %), la pureté moyenne des saisies d'héroïne a progressé régulièrement jusqu'à 17 % (14 % sur le marché de rue), taux qui n'avait pas été observé depuis l'année 2000 (OFDT, 2013).

Les médicaments opioïdes, quel que soit leur usage, sont majoritairement reçus par prescription. Il existe cependant un marché noir bien installé de la BHD (4 euros le comprimé de 8 mg en moyenne en 2017). Celui de la méthadone reste plus étroit, relevant encore beaucoup de pratiques de dépannage (5 euros le flacon de 60 mg), du don ou de l'échange. Concernant le sulfate de morphine, les prix sont très hétérogènes géographiquement (7,50 euros la gélule de 200 mg, là où le produit circule). Un marché du tramadol émerge localement, alors que les opioïdes forts ne semblent pas concernés. Un ensemble d'actions ont déjà été menées pour un meilleur accompagnement des prescriptions (RESPADD, 2018).

Les nouveaux opioïdes de synthèse sont achetés sur Internet, sur le web de surface comme les autres nouveaux produits de synthèse (NPS), mais aussi sur le darknet, contrairement aux autres familles de NPS. Ils s'en démarquent aussi par des prix de vente qui peuvent être très élevés, selon leur puissance et la disponibilité des molécules, jusqu'à plusieurs centaines d'euros pour un gramme.

5. Soit moins de la moitié de celui qui prévalait dans les années 1990 : 85 euros, en euros constants, le gramme, en 1999 (Gérome et al., 2018).

Évolutions récentes

L'héroïne reste un produit dont l'usage est marginal en population générale, sans évolution majeure au cours des cinq dernières années. L'apparition de filières albanaises en France, déjà connues en Suisse depuis 2014-2015, couplée à un rapport pureté-prix en croissance depuis 2013, pourrait modifier les consommations des polyusagers consommateurs d'opioïdes. Si les détournements de médicaments de substitution se poursuivent, certains usagers se tournent de plus en plus vers les antalgiques opioïdes.

Par ailleurs, les cinq dernières années ont été marquées par la visibilité croissante des situations de dépendance et d'abus et de leurs conséquences (demande de traitements et intoxications parfois mortelles), faisant suite à une utilisation thérapeutique d'antalgiques opioïdes.

Référence législative

Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses. *JORF* n° 165 du 16 juillet 2017, texte n° 5. (NOR SSAP1720470A)