

LIVRE BLANC DE LA NALOXONE

Réduire le risque de surdose d'opioïdes
en améliorant la diffusion de la naloxone

NALOXONE

Ce document a été rédigé par un groupe de réflexion constitué de professionnels des soins, de la réduction des risques et de la prévention en addictologie ainsi que de représentants de la société civile.

Anne Batisse (Pharmacien responsable du CEIP-A Paris)
Anne Coutaux (Médecin rhumatologue et de la douleur – Hôpital St Joseph Paris)
Alice Deschenau (Médecin, Fédération Française d'Addictologie, Cheffe du service d'addictologie du GH Paul Guiraud, Villejuif)
Catherine Duplessy (Directrice de l'association SAFE)
Fabienne Edet (pharmacienne CSAPA, OPPELIA 69 et OPPELIA 26)
Françoise Etchebar (Médecin Généraliste et Addictologue au Pôle MGA de la Fédération Addiction)
Patrick Favrel (Administrateur de l'association SAFE)
Marine Gaubert (Responsable de Pôle à la Fédération Addiction)
Sacha Herzog (Chargé de projet à la Fédération Addiction)
Grégory Lange (Administrateur d'ASUD)
Fadi Meroueh (chef de service SSMP de Villeneuve les Maguelone, président d'HWB)
Aurélie Mieuset (médecin généraliste au Service de soins en milieu pénitentiaire du CHU Montpellier)
Miguel Velasquez (Administrateur d'ASUD)

NALOXONE

Préfaces	3
Professeur Nicolas Authier	4
Professeur Benjamin Rolland	6
Professeur Eric Serra	8
I. Surdoses d'opioïdes : tous concernés ?	10
II. Les opioïdes : de quoi parle-t-on ?	12
III. Qu'est-ce que la naloxone ?	16
IV. État des lieux, données quantitatives et qualitatives	19
IV-1 Données quantitatives	19
IV-2 Données qualitatives	21
- Le secteur médico-social, hospitalier et associatif accompagnant les usagers de drogues	21
- Pharmacies et Médecins	22
IV-3 Témoignages de patients et usagers	23
V. Cadre réglementaire actuel	25
V-1 Feuille de route « Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes » du Ministère de la Santé et des Solidarités	25
V-2 Recommandations et avis émis par la HAS	26
V-3 RCP et notices des médicaments opioïdes	26
V-4 Disponibilité – délivrance – gestion de stocks de naloxone	26
VI. Préconisations	29
VI-1 Vis-à-vis des autorités de santé	29
VI-2 Vis-à-vis des professionnels de santé	31
VI-3 Vis-à-vis des structures médico-sociales	32
VI-4 Vis-à-vis du grand public	33
Conclusion	34
Annexes	35

PRÉFACES

La naloxone est l'assurance-vie des personnes utilisatrices de drogues opioïdes et de celles qui ont un usage problématique des antalgiques opioïdes. Les décès par surdose de drogues et médicaments opioïdes sont des décès évitables.

Ces surdoses d'opioïdes peuvent survenir dans des contextes variés : initiation d'un traitement antidouleur, difficultés de gestion d'un traitement opioïde, reprise de consommation après sevrage, usage occasionnel d'opioïdes illicites, etc. Par ailleurs, l'arrivée de nouvelles drogues opioïdes synthétiques très puissantes donc actives à de très faibles doses, comme les dérivés du fentanyl ou les nitazènes, rend encore plus cruciale la disponibilité de la naloxone. Un accès à la naloxone élargi aux différentes populations concernées permet de couvrir ces différentes situations.

La naloxone est un antidote efficace contre les surdoses d'opioïdes, capable de sauver des vies lorsqu'elle est administrée rapidement. Son utilisation est recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 2014. L'accessibilité à la naloxone rend possible une intervention rapide en attendant les secours. En effet, dans plus de deux-tiers des cas de surdoses, des personnes seraient présentes et en capacité d'agir. Ainsi, les retours d'expérience des programmes de distribution de naloxone à travers le monde montrent des résultats positifs, avec peu de risques associés à son utilisation par des non-professionnels.

Une prescription de naloxone pour deux effets thérapeutiques, un préventif et un curatif. En effet, le double effet d'une prescription de naloxone se compose d'une part d'une prévention primaire par une sensibilisation concrète des usagers au risque de surdose et de décès, et d'autre part de la réduction de la mortalité pré-hospitalière par la réversion pharmacologique des surdoses d'opioïdes permettant d'attendre l'arrivée des secours.

Avoir la possibilité de prescrire de la naloxone, c'est l'occasion d'une déstigmatisation du sujet de la surdose avec les personnes utilisatrices d'opioïdes en abordant la question de manière ouverte et sans jugement, permettant ainsi de toucher un public plus large. Cela permet d'aborder cette question avec un ton positif axé sur les solutions et le soutien plutôt que sur la peur ou la culpabilisation. La double originalité de ce médicament est à la fois qu'on espère que les patients n'en auront pas besoin mais aussi que son usage se fonde sur l'entraide, entre usagers ou avec l'entourage proche. **Avec la naloxone, les usagers d'opioïdes peuvent aussi sauver la vie d'une autre personne, ils deviennent ainsi toujours plus acteurs de la réduction des risques et des dommages.**

Elle est une partie de la solution pour prévenir une crise des opioïdes en France. Un médicament d'usage simple, au résultat immédiat avec une très bonne sécurité d'emploi, en complément de l'intervention des services de secours.

Bien que la naloxone reste l'antidote principal contre les surdoses d'opioïdes, cela ne doit pas nous faire oublier qu'elle s'inscrit en complément d'autres solutions qui permettent déjà de réduire ce risque de surdose :

- Bien entendu un accès facilité aux traitements de la pharmacodépendance aux opioïdes (buprénorphine, méthadone) et leurs différentes formes pharmaceutiques,

- La mise en place d'espaces de consommation sécurisée comme les haltes soins addictions (HSA, également appelées salles de consommation à moindre risque) trop peu déployés en France,
- L'organisation de la continuité des soins entre les services de santé, notamment lors des transitions entre le milieu carcéral et la vie en liberté, les semaines suivant la sortie de prison sont une période particulièrement à risque pour les surdoses chez les consommateurs d'opioïdes,
- Des programmes de sensibilisation aux risques de surdose, destinés aux consommateurs et à leur entourage,
- L'accès à l'analyse des produits psychoactifs permettant aux consommateurs de connaître la composition exacte des substances qu'ils s'approprient à consommer, réduisant ainsi les risques de surdose liés à des produits plus puissants non anticipés.
- Privilégier l'accès aux soins plutôt que les sanctions pénales comme l'a montré l'expérience du Portugal.

Ces approches, combinées à une stratégie globale de santé publique incluant la prévention et la réduction des risques et des dommages, peuvent contribuer efficacement à réduire le nombre de surdoses, en complément de l'utilisation de la naloxone.

Ce livre blanc, rédigé par des acteurs reconnus de l'addictologie, synthétise les connaissances utiles à la prescription, la dispensation et l'usage de cet antidote essentiel de l'arsenal thérapeutique des conduites addictives.

Bonne lecture !



Pr Nicolas AUTHIER

Médecin psychiatre, spécialisé en pharmacologie et addictologie

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier – CHU et Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand
Chef du service de Pharmacologie Médicale (dont consultation pharmacodépendance, centre addictovigilance – CEIP et laboratoire de pharmaco-toxicologie)
Chef de service du Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur

Au cours de l'année 2020, le COVID-19 a entraîné la mort de plus de 350 000 personnes aux États-Unis. Il paraît que ce genre d'épidémies survient une fois par siècle. En parallèle, ce sont désormais chaque année plus de 100 000 américains qui meurent des suites d'une surdose de drogue. Cette crise des opioïdes, qui a progressivement touché l'Amérique du Nord depuis les années 1990, est le fruit d'une histoire complexe. Elle a connu plusieurs phases, avec des causes diverses, mais ses derniers soubresauts ont profondément accéléré la tragédie. Depuis environ 10 ans, on constate l'apparition de drogues de rue extrêmement dangereuses, en particulier le fentanyl et ses dérivés, qui font des ravages au sein de pans entiers de la population. Face à cette épidémie-là, pas de mutation du virus, pas d'adaptation ; le temps ne fait rien à l'affaire. La naloxone, antidote des opioïdes qui permet de sauver la vie d'une personne en situation de surdose, est devenue là-bas un produit connu de tous. Les kits de naloxone se retrouvent partout, car les surdoses surviennent partout. Les équipes médicales, les pompiers, les forces de l'ordre, les agents de sécurité, tous sont formés et équipés pour être en mesure de gérer une surdose, et en particulier de pouvoir administrer de la naloxone. Si la naloxone ne bénéficiait pas d'une diffusion aussi soutenue, le nombre de décès serait sans doute bien plus important.

L'Europe a pour l'instant été épargnée par ce fléau. À vrai dire, il est difficile de comprendre pourquoi. Il est probable que le commerce des drogues n'obéit pas aux mêmes lois de propagation que les pandémies virales. Mais, régulièrement, des signaux viennent nous alerter : du jour au lendemain, ces drogues pourraient déferler sur le Vieux-Continent. Imaginez alors une situation où entre 20 et 30 000 français meurent chaque année d'une surdose de drogues (pour rappel, ce chiffre est d'environ 500 à 600 par an actuellement, alcool exclu bien sûr). Sommes-nous réellement prêts à faire face à un tel cataclysme ? Probablement pas davantage que nous ne l'étions face au COVID. On avait beau en parler, acheter (parfois) des masques, élaborer des plans de crise, la vague fut bien trop forte et bien trop soudaine. Alors, comme dirait l'autre, « qui aurait pu prédire ? ».

La France pourrait être particulièrement en difficulté pour anticiper une crise européenne des opioïdes. En effet, notre pays s'enorgueillit d'avoir mis en place un système de soins qui, depuis les années 1990, a permis un accès large et généreux aux traitements de substitution opioïdes, comme la méthadone ou la buprénorphine. Ce réel « modèle » a permis un effondrement des surdoses d'opioïdes dans les années 1990. Aujourd'hui, comparé aux USA, le nombre de décès par surdose est extrêmement faible. Mais il ne faudrait pas se croire protégés pour autant. À l'époque et jusqu'ici, le principal ennemi s'appelle l'héroïne, et son usage est cantonné à des franges très limitées de la population. Assurément, l'arrivée des fentanylés en Europe balayerait tous nos repères. Le réveil serait brutal, et notre couronne de lauriers se retrouverait vite fanée.

Ce Livre Blanc des Surdoses, ouvrage issu d'un collectif d'usagers et de professionnels reconnus du champ des addictions et de la réduction des risques, vient à point nommé pour nous alerter sur la menace, mais aussi pour anticiper un plan de crise, au sein duquel, comme en Amérique du Nord, la naloxone devra avoir une place centrale. Il est temps, comme outre-Atlantique, d'étendre la formation et l'autorisation pour utiliser de la naloxone auprès des nombreux professionnels susceptibles de porter secours à une personne en surdose, depuis l'éducation nationale jusqu'aux forces de l'ordre. Ce Livre Blanc, on l'espère, pourra éveiller les consciences du public, des médias, des politiques, des principaux décideurs

de l'État, des Agences Régionales de Santé, et des collectivités territoriales. Contrairement au COVID, qui est arrivé de Chine en quelques mois, cela fait déjà presque une décennie que nous voyons l'Amérique se débattre avec ces drogues, sans trouver le moyen de s'en extirper. L'expérience française en matière de politique de santé des drogues, et l'anticipation adaptée de la crise, sont les meilleurs atouts que nous ayons pour limiter les effets de ce qui pourrait s'abattre sur nous.



Pr Benjamin ROLLAND

Psychiatre, Addictologue

Service Universitaire d'Addictologie de Lyon (SUAL), Hospices Civils de Lyon, CH Le Vinatier

Pôle MOPHA (Médecine–Odontologie–Pharmacie–Addictologie), CH Le Vinatier

Service Médical des Centres de Rétention Administrative (SMCRA), Hospices Civils de Lyon

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, rattachée au corps. Son traitement comporte la prescription de médicaments, parmi lesquels figurent des médicaments opioïdes. Tous répondent à des indications médicales précises concernant le mécanisme de la douleur et son étiologie. Ainsi les opioïdes sont-ils très utiles dans la gestion de la douleur aiguë, y compris procédurale comme en milieu chirurgical. Cet usage est plus délicat dans les douleurs chroniques. Celles-ci concernent jusqu'à 30% de la population des pays occidentaux.

Aucun médicament n'est anodin. L'existence d'effets secondaires, le plus souvent indésirables, amène à réfléchir toute prescription selon le rapport entre les bénéfices et les inconvénients.

L'utilisation des premières substances opiacées concernait à la fois leurs vertus thérapeutiques et récréatives. Au fil du temps, cette dualité s'est retrouvée dans divers médicaments. Cela a amené les organisations sanitaires à répondre par des précautions d'usage et même par une surveillance. La surveillance s'est révélée toute particulière pour les médicaments opioïdes forts. D'autant que parmi les premiers toxicomanes figuraient des professionnels de santé qui avaient accès plus facilement à ces substances.

Le risque de toxicomanie, de dépendance, d'addiction, selon des termes non synonymes et pourtant confondus, ce risque a été évalué variablement au fil du temps (Serra Douleur Analg 2012). Les évaluations antérieures aux années 1960, reprises jusque dans les années 2000, étaient alarmistes, évoquaient des dépendances pouvant se révéler systématiques (Hojsted EJP 2007). Puis d'autres évaluations ont été promues, affirmant à l'inverse un risque faible, presque insignifiant, de 4 patients sur 11 000 qui avaient développé une addiction (Porter NEJM 1980). Ces chiffres portaient la volonté pédagogique de dédramatiser de la morphine et des substances proches, pour qu'enfin elles soient utilisées pour les douleurs qui en relevaient. Les études épidémiologiques les plus récentes, méta-analyse ou cohorte, ont conclu à un risque de 3%, en population de patients non sélectionnés, non sélection qui paraît étonnante, risque réduit à 0, 19% chez les patients mieux surveillés (Fishbain Pain Med 2008 ; Edlung Drug Alcohol Depend 2010).

Jusqu'à 12 millions de Français consomment des opioïdes, principalement des opioïdes dits faibles. L'augmentation du nombre de prescriptions a entraîné mécaniquement une augmentation du repérage d'effets secondaires. Grâce à une surveillance collective de bonne qualité, le problème rencontré en France n'est pas comparable à celui survenu aux États-Unis, dans la crise des opioïdes. Il faut préciser que le risque de surdosage, sans être négligé, n'a pas reçu la même attention que le risque de toxicomanie, notamment par les organisations de santé.

Pourtant, aujourd'hui, en France, 2 700 hospitalisations par an sont dues à des surdoses d'opioïdes, notamment des opioïdes dits faibles.

La distinction, en France, des opioïdes faibles et des opioïdes forts a fait croire à des risques justement plus faibles.

Pour répondre aux surdoses d'opioïdes, l'existence d'un antidote est un élément rassurant. La réponse naloxone est une mesure de santé publique nécessaire qui passera par une mise à disposition facilitée de kits de naloxone.

Dans la population des citoyens qui consomment des opioïdes de façon illicite, il est intéressant de noter que à peu près 10 à 20% d'entre eux ont accès à des kits de naloxone.

Dans un contexte théoriquement contrôlé, les patients sous traitement substitutif opioïdes TSO ne disposent de kit de naloxone que pour 30% d'entre eux. Dans cette population, la mise à disposition est nécessaire.

La majorité des personnes qui bénéficient d'une prescription d'antalgique ne sont pas concernées par la toxicomanie. Dans notre population générale de 12 millions de citoyens recevant ces médicaments, comment établir une cible des patients qui devraient être prioritaires, pour la mise à disposition de kit de naloxone ?

Il appartient aux scientifiques de déterminer les critères de risque. Parmi les facteurs de risque, se trouvent le type de molécule, les doses utilisées et leur évolution, la durée de prescription, l'existence d'un contexte psychologique difficile, marqué par l'anxiété ou la dépression, des antécédents ou une coexistence de conduites évocatrices de l'addiction.

Dans les réponses, figure prioritairement la formation des professionnels à l'élaboration de programmes antalgiques plurimodaux, réalistes et partagés avec leurs patients, à l'usage des médicaments antalgiques et des traitements non médicamenteux, au repérage des symptômes du surdosage et des risques de mésusage, à l'indication de la naloxone et à sa prescription (HAS Bon usage des médicaments opioïdes 2022 ; SFETD Utilisation des opioïdes forts 2016). Selon des circuits réglementés, il importe de mettre des kits de naloxone à disposition des professionnels de l'urgence, des secours, de la santé et, surtout, des usagers potentiels. Enfin, le problème étant un problème collectif, sociétal, il est nécessaire d'informer l'ensemble des citoyens, les usagers et les professionnels de santé.

Parmi les risques des médicaments, maîtriser le risque surdosage des opioïdes permet d'en mieux contrôler les accidents. Cette maîtrise accrue contribuera à réduire un des principaux mésusages des opioïdes, principalement des opioïdes forts, qui est leur non-usage. Sous utiliser des médicaments antalgiques amène le citoyen à demeurer douloureux et favorise des dérives thérapeutiques, des mésusages médicamenteux (Serra Manuel de Médecine de la Douleur 2025).

Le Livre blanc de la naloxone est une réflexion, une proposition, une réponse, sous forme de guide, pour réduire le risque de surdose aux opioïdes et donc favoriser leur meilleur usage, dans l'intérêt de nos concitoyens douloureux.



Pr Eric SERRA
Psychiatre et Médecin de la douleur

**Chef de Service du Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur (CETD)
au CHU d'Amiens**
**Professeur des Universités associé en Médecine de la douleur à l'Université de
Picardie Jules Verne à Amiens**
Chercheur associé au laboratoire Psitac ULR4072 de Lille
**Vice-Président de la SFETD (Société Française d'Etude et de Traitement de
la Douleur)**

I. Surdose d'opioïde : tous concernés ?

Qui consomme des opioïdes ?

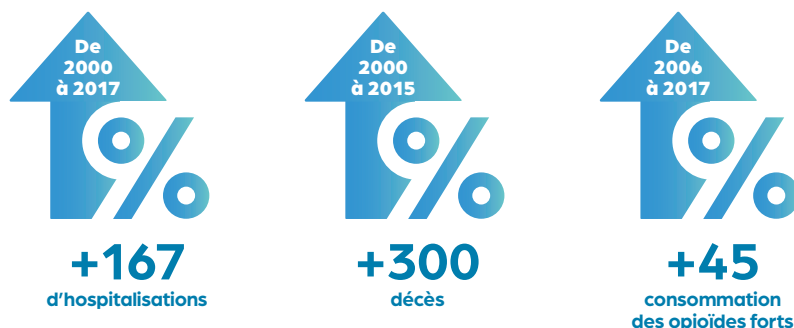
Ce sont principalement les patients douloureux. En France, en 2015, près de 18% de la population française (10¹ et 12² millions de personnes) ont reçu une prescription d'antalgiques opioïdes (« antidouleurs »). Les personnes traitées par ces médicaments constituent de loin la population qui consomme le plus de produits contenant des opioïdes (majoritairement du tramadol), ces traitements antidouleurs de palier II ou III à base d'opioïdes restant la référence dans la prise en charge des douleurs sévères. Viennent ensuite les personnes qui sont traitées par Traitement Agoniste aux Opioides (TAO), tels la méthadone, prescrits pour toute personne dépendante aux opioïdes et souhaitant se sevrer. Enfin, les opioïdes sont consommés par les personnes usagères de produits illicites ou de médicaments obtenus illégalement sans ordonnance et dans un but non médical. Certaines personnes sont concernées par plusieurs de ces usages. Vous en faites peut-être partie, ou l'un de vos proches, de vos collègues de travail ou l'une de vos relations.

Qui est victime de surdose d'opioïdes ?

Contrairement aux idées reçues, ce sont majoritairement les personnes qui utilisent des antalgiques opioïdes qui sont victimes de surdoses (2 586 hospitalisations en 2017, et au moins 2 à 300 décès¹, le tramadol étant la molécule la plus souvent impliquée dans les décès) et non les usagers de drogues illicites.

Le nombre de surdose augmente notamment avec de nouveaux risques

Le nombre de surdose d'opioïdes est en constante augmentation : entre 2000 et 2017, on enregistre +167% d'hospitalisations et entre 2000 et 2015, +300% de décès liés à la prescription d'antalgiques opioïdes. Cette évolution est liée d'une part à l'accroissement du nombre de prescription d'antalgiques opioïdes (la consommation des opioïdes forts s'est accrue de 45 %, entre 2006 et 2017) et d'autre part à l'accessibilité grandissante des substances illicites (systèmes de commande par internet, par téléphone ou par les réseaux sociaux, livraison à domicile). Les drogues opioïdes de synthèse viennent s'ajouter aux opioïdes traditionnels ; ces nouvelles substances, comme les fentanylloïdes ou les nitazènes sont plus puissantes et plus dangereuses que la morphine (opiacé de référence). Aux États-Unis, la « crise des opioïdes » est devenue une priorité nationale de santé publique, avec plus de 100 000 décès par an liés à des surdoses.



1 - Rapport ANSM. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Février 2019

2 - Observatoire Français des Médicaments Antalgiques. Population générale 2015 (Source SNIIRAM) - <https://www.ofma.fr/barometres/population-generale/>

Il existe un antidote : la naloxone.

Les opioïdes font parties des rares substances pour lesquelles il existe un médicament antidote : la naloxone, prête à l'emploi sous forme d'injection intra-musculaire ou de spray nasal, d'utilisation simple ne nécessitant aucune qualification particulière. La naloxone est disponible en pharmacie sans prescription médicale, remboursée pour certaines spécialités à 65% par l'Assurance Maladie en cas de prescription et distribuée gratuitement par des professionnels et bénévoles intervenants dans le cadre de missions de Réduction des Risques (CSAPA, CAARUD, intervenants en milieu festif, etc.).

La naloxone permet à chacun, victime ou surtout témoin d'une surdose, d'agir dans l'attente des secours. L'administration précoce de naloxone pourrait éviter 4 décès par surdose sur 5³.

La **naloxone** est utilisable par tous et peut sauver des vies. Les autorités de santé ont d'ailleurs formulé des recommandations⁴ dans ce sens : repérer et évaluer le risque de façon systématique, distribuer ou prescrire de la naloxone. Toutes ces mesures sont pertinentes, mais elles ne sont malheureusement que très peu appliquées, par manque de connaissance ou de moyens.



La diffusion de la naloxone est en inadéquation avec la population à risque de surdose

En réalité, pour la majeure partie des consommateurs d'opioïdes et des patients traités par antalgiques opioïdes, le risque de surdose n'est que très rarement abordé ou évalué et la **naloxone** est peu connue et très peu diffusée.

Des mesures simples et innovantes pourraient être mises en place pour améliorer la diffusion rapide de la **naloxone** et prévenir les risques existants et à venir.

Ce Livre Blanc se veut être une base de sensibilisation pour tous les acteurs concernés afin que ces mesures concrètes puissent voir le jour et que les recommandations existantes soient appliquées.

3 - Ministère de la Santé et des Solidarités, fiche Mémo à l'attention des professionnels - Janvier 2022 - <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/naloxone-fichememo-pros-maj-janv2022.pdf>

4 - Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses - Recommandation de bonnes pratiques - HAS 2022

II. Les opioïdes, de quoi parle-t-on ?

Les opioïdes sont une famille de substances qui agissent sur les récepteurs opioïdes du système nerveux central et périphérique, et qui produisent des effets analgésiques (soulagement de la douleur), pouvant être accompagnés d'effets euphorisants et sédatifs. Ils sont dérivés de l'opium, qui provient de la plante de pavot, ou synthétisés en laboratoire. Le terme **opiacé** renvoie aux molécules naturelles dérivées de l'opium, le terme opioïde recouvre toutes les substances, naturelles ou synthétiques⁵.

II. 1 Mécanisme d'action des opioïdes

Les opioïdes agissent sur des récepteurs spécifiques, disséminés dans l'ensemble du corps : Mu, Delta et Kappa. Cette liaison entraîne plusieurs effets :

- **Analgésie** : réduction de la transmission de la perception de la douleur. C'est cet effet qui est recherché lors de la prescription de médicaments opioïdes.
- **Euphorie** : sensation de plaisir ou de bien-être, effet recherché notamment dans l'usage récréatif.
- **Sédation** : effet calmant et somnolence.
- **Dépression respiratoire** : ralentissement de la respiration, qui peut être fatal en cas de surdose.
- **Effets sur le système digestif** : constipation par réduction des mouvements intestinaux.
- Effet antitussif.
- **Chez certaines personnes** : tolérance pharmacologique (besoin de doses de plus en plus fortes pour obtenir le même effet).

II. 2 Indications médicales des opioïdes, conditions de prescription et de délivrance

Les opioïdes sont utilisés dans les indications médicales suivantes :

- **Soulagement de la douleur**
 - > **Douleurs aiguës** : en post-chirurgie, dans les cas de blessures graves, dans les sciatiques hyperalgiques, ...
 - > **Douleurs chroniques** : dans des maladies comme le cancer, ou certaines douleurs d'origine rhumatologique.
- **Autres indications**
 - > **Traitement de la toux** : la codéine est prescrite pour ses propriétés antitussives.
 - > **Traitement de la diarrhée sévère** : le loperamide est un analogue d'opioïde dit périphérique et n'ayant pas de passage au niveau cérébral à dose thérapeutique.
 - > **Anesthésie** - réanimation.

Devant le potentiel d'abus et dépendance de ces substances, la prescription des médicaments opioïdes est réglementée, afin de garantir leur bon usage : les médicaments classés "stupéfiants" (antidouleur de palier III par exemple) ne peuvent être prescrits que sur ordonnance sécurisée, avec limitation à 7, 14 ou 28 jours de la durée de prescription et du nombre de doses délivrées. Ils sont soumis à une obligation de traçabilité renforcée et de stockage en coffre-fort.

5 - Liste des molécules et noms commerciaux en Annexe 1

Les médicaments classés comme "assimilés stupéfiants", tels les antidouleurs de palier II, ont une prescription limitée à trois mois, sur ordonnance sécurisée, avec une traçabilité et un stockage plus simple que la classe précédente.

Afin de diminuer l'usage problématique du tramadol, l'antidouleur opioïde le plus prescrit en France, l'ANSM est à l'origine d'une initiative visant à réduire les risques associés à une utilisation prolongée et inappropriée du tramadol, avec des conditionnements de 10 ou 15 comprimés, adaptés aux traitements de courte durée. Cette initiative permet de limiter le stockage excessif dans les pharmacies familiales, l'automédication, et les risques d'abus et de dépendance, et constitue une mesure préventive pour la sécurité de tous.

II. 3 Les opioïdes illicites

Ils correspondent à des substances illicites telles que l'héroïne (diacéylmorphine), mais également au détournement et à la production illicite de médicaments tels que morphine, buprénorphine, méthadone, fentanyl, tramadol et d'opioïdes de synthèse...

II. 4 Contextes des surdoses d'opioïdes

La surdose peut être volontaire ou involontaire, que ce soit dans un contexte thérapeutique, récréatif, suicidaire ou accidentelle.

On peut citer comme exemples de situations à risque de surdose :

- **Usage récréatif ou à visée psychoactive :** consommation d'opioïdes pour leurs effets euphorisants, comportant plus de risques pour les usagers naïfs ou désensibilisés. Les risques sont majorés dans les périodes suivant un arrêt des consommations, par exemple une période d'abstinence ou après une sortie de cure ou de prison.
- **Mésusage de traitement prescrit :** consommation de doses plus élevées et/ou plus fréquentes que celles prescrites, usage hors du cadre de la prescription. Ces situations se produisent en particulier quand les patients ressentent une accentuation de la douleur et quand une douleur modérée à sévère n'est que partiellement ou pas soulagée, le risque de surdose d'opioïde pouvant être lié à la recherche d'un effet antalgique. Les périodes d'initiation de traitement de substitution, notamment de méthadone, sont des périodes à risques. De plus, si toutes les voies d'administration sont à risque de surdose, le mésusage par un changement volontaire de la voie d'administration par voie nasale/injectable majore les risques.
- **Polymédications et polyconsommations :** association d'opioïdes, association avec d'autres déprimeurs du système nerveux central, comme les benzodiazépines ou l'alcool. Les produits fortement dosés, l'association de différentes molécules ainsi que certains produits de coupe peuvent potentialiser l'effet déprimeur respiratoire. Par ailleurs, l'association cocaïne/opiacé est hautement à risque.
- **Accès non réglementé :** médicaments non prescrits obtenus illégalement ou pris dans la pharmacie familiale.
- **Opioïdes puissants :** les substances comme le fentanyl, qui est 50 à 100 fois plus puissant que la morphine, augmentent considérablement le risque de surdose même à doses faibles.

- **Accident domestique** : multiplication des prises dans le cadre de troubles cognitifs (maladie d'Alzheimer par exemple), prise accidentelle par de jeunes enfants.
- **Erreur de prescription ou de délivrance.**
- **Comorbidités somatiques** (insuffisance rénale ou hépatique, notamment).
- **Comorbidités psychiatriques**, en particulier patients à risque suicidaire.

II. 5 Mécanismes de la surdose

Une surdose se produit lorsque la quantité d'opioïdes dans le corps est suffisante pour entraîner un effet dépresseur du système nerveux central, qui se manifeste par :

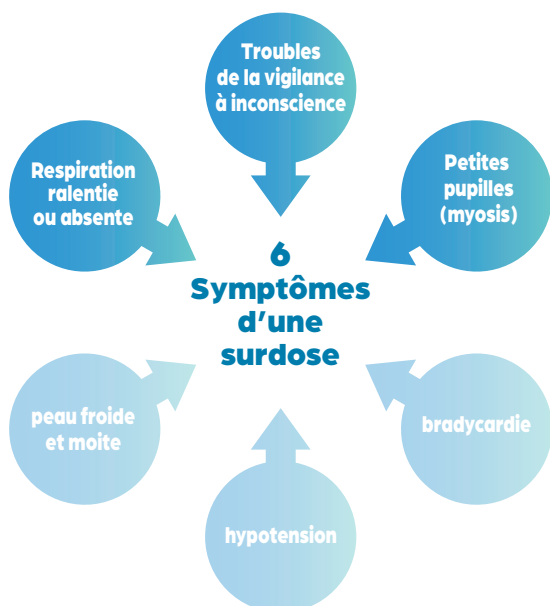
- Une sédation (sommolence, coma) ;
- Une dépression respiratoire et bradycardie (ralentissement de la fréquence cardiaque).

Cet effet peut aller jusqu'à un ralentissement ou un arrêt de la respiration : tableau de coma avec myosis (rétrécissement de la taille des pupilles) bilatéral, qui mène à un arrêt cardio respiratoire.

II. 6 Symptômes d'une surdose

Trois signes principaux permettent de reconnaître une surdose d'opioïdes :

- 1. Respiration ralentie ou absente** : respiration peu profonde, fréquence respiratoire inférieure à 12 par minute, gargouillement, ronflement, bruit de suffocation ;
- 2. Troubles de la vigilance à inconscience** : la personne ne peut être réveillée ou se rendort très vite ;
- 3. Petites pupilles (myosis)** : pupilles très réduites, souvent décrites comme « en tête d'épingle ». Le myosis correspond à une imprégnation aux opiacés mais s'il est isolé, pas nécessairement à une surdose. En revanche, associé à un coma, sa présence oriente le diagnostic vers une surdose d'opioïde, sachant que d'autres molécules peuvent aussi être impliquées.



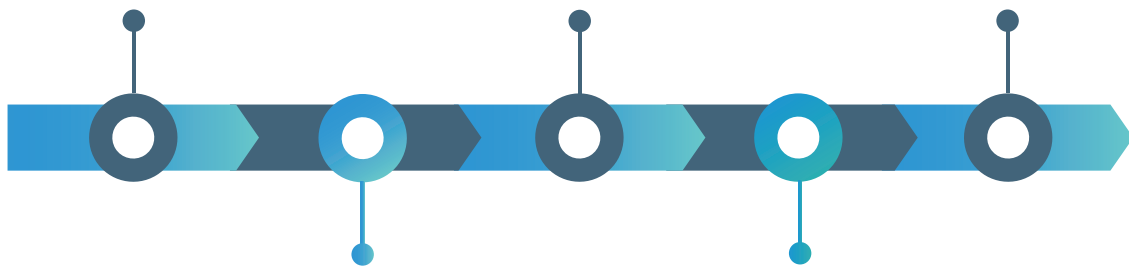
Trois autres signes peuvent être associés à une surdose d'opioïdes : peau froide et moite, bleuâtre ou grise, en particulier sur les lèvres et les ongles (signant un manque d'oxygénation suite à la dépression respiratoire) ; **hypotension** (tension artérielle basse) **et bradycardie** (faible pouls) voire arrêt cardiaque.

POINTS CLÉS OPIOÏDES

Les opioïdes sont des substances dérivées de l'opium ou des molécules de synthèse qui agissent sur les récepteurs opioïdes du système nerveux et qui produisent des effets analgésiques pouvant être accompagnés d'effets euphorisants et sédatifs.

L'usage illicite des opioïdes correspond à l'usage de substances illicites telles que l'héroïne (diacétylmorphine) mais également à l'usage non médical et hors prescription de médicaments opioïdes.

Une surdose se produit lorsque la quantité d'opioïdes dans le corps est suffisante pour entraîner un effet dépressur du système nerveux central, qui peut aller jusqu'au ralentissement de la respiration et au coma, qui mènent à un arrêt cardio respiratoire.



En tant que médicaments analgésiques, ils sont principalement indiqués dans les douleurs modérées à sévères.

La surdose peut se produire dans un contexte thérapeutique, notamment en cas de mésusage ou d'association médicamenteuse, ainsi que dans un contexte récréatif, suicidaire ou accidentel.

TROIS SIGNES PRINCIPAUX
permettent de reconnaître une surdose d'opioïdes :



Respiration
ralentie ou absente



Troubles de la vigilance
voire inconscience



Petites pupilles
(myosis)

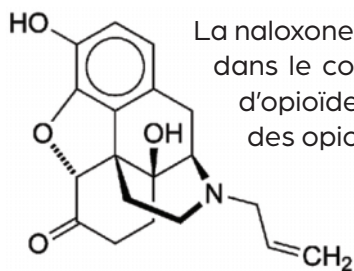
III. Qu'est-ce que la naloxone ?

La naloxone est l'antidote spécifique des opioïdes, médicament de référence dans le traitement d'urgence des surdoses d'opioïdes depuis plus de 40 ans. En France, près de 80% des décès par surdose sont dus aux opioïdes.

En auto-administration, la naloxone est indiquée chez l'adulte (et chez l'adolescent de plus de 14 ans, pour une spécialité en spray nasal) dans le traitement d'urgence des surdosages d'opioïdes. Elle se présente sous forme de seringue préremplie pour injection intra-musculaire ou sous forme de spray nasal.

La naloxone a également une indication à partir de 3 ans dans le cadre d'une prise en charge par un service médical d'intervention d'urgence.

L'administration précoce de naloxone pourrait éviter 4 décès par surdose sur 5¹.



La naloxone est également utilisée à visée diagnostique chez un patient dans le coma, pour rechercher si l'origine du coma est une surdose d'opioïdes, ou au réveil d'une anesthésie pour antagoniser les effets des opioïdes.

III. 1 Mécanisme d'action de la naloxone

La naloxone est un antagoniste pur des récepteurs opioïdes : elle déloge les opioïdes et se lie à leur place sur leurs récepteurs dans le cerveau, mais sans les activer. Ainsi, la naloxone bloque les effets des opioïdes sans induire d'effet par elle-même.



Source : naloxone.fr (SAFE)

UN MÉCANISME EN 6 ÉTAPES :

1. Récepteurs opioïdes :

Les opioïdes agissent en se liant aux récepteurs opioïdes situés dans le cerveau, la moelle épinière et d'autres parties du corps.

2. Compétition pour les récepteurs

La naloxone a une affinité plus élevée pour les récepteurs que la plupart des opioïdes. Elle entre en compétition avec les opioïdes pour se lier à leurs récepteurs et les déplace efficacement.

3. Blocage des effets des opioïdes

En se liant aux récepteurs opioïdes, la naloxone bloque les effets des opioïdes et peut rapidement inverser les symptômes d'une surdose d'opioïdes, notamment la dépression respiratoire potentiellement mortelle, mais également la sédation et l'euphorie.

4. Début d'action rapide

La naloxone agit très rapidement, généralement en 2 à 3 minutes lorsqu'elle est administrée par injection ou par spray nasal. Cela permet une restauration rapide de la respiration normale et de la conscience chez les personnes en surdose.

5. Durée d'action limitée

La naloxone a une durée d'action relativement courte, généralement de 30 à 90 minutes. Elle est plus courte que celle de la plupart des opioïdes, ce qui signifie qu'une surdose peut réapparaître une fois la naloxone métabolisée (« remorphinisation secondaire »). C'est pourquoi il est crucial de surveiller la personne après l'administration de la naloxone même si celle-ci a une fréquence respiratoire normale et toute sa conscience, et de demander une assistance médicale immédiate, dans l'idéal, et suivant les recommandations, avant même l'administration de la naloxone.

6. Sécurité et effets secondaires

La naloxone n'induit aucun effet par elle-même. En bloquant l'effet des opioïdes, elle peut toutefois s'accompagner, chez les personnes dépendantes aux opioïdes, des symptômes de sevrage tels que :

- Agitation/agressivité
- Transpiration
- Tremblements
- Fréquence cardiaque rapide
- Nausées et vomissements

Ces symptômes sont inconfortables mais rarement dangereux. La priorité est de restaurer la respiration et de prévenir la mort par surdose.

III. 2 Utilisation de la naloxone

La naloxone est disponible sous différentes formes :

- 1 forme à usage professionnel **en ampoule injectable**, disponible principalement en milieu hospitalier ou par une équipe médicale en préhospitalier (pompiers, SAMU) : Narcan®
- 2 formes à usages des patients, disponibles en pharmacies de ville et dans les structures d'addictologie (une forme reste sur prescription médicale obligatoire) :
 - > **Spray nasal** : Nyxoid® (laboratoire Mundipharma), et Ventizolve® (laboratoire Cevibra).
 - > **Injection intramusculaire** : Prenoxad® (laboratoire Ethypharm).

Les deux formes à usage des patients, nasale et injectable, sont utilisables par n'importe qui sans qu'il soit besoin d'aucune qualification ou formation particulière : médecins, paramédicaux mais aussi et surtout l'entourage de la personne à risque, et parfois la personne à risque elle-même (si elle « sent venir » les effets de la surdose avant que son état de conscience ne soit dégradé), les travailleurs sociaux, les bénévoles, les intervenants de premier secours...

Bien que la naloxone soit conçue pour être simple à utiliser, une information en amont permet de s'assurer que les administrateurs potentiels se sentent préparés à agir en cas de surdose. Cette information inclut :

- La reconnaissance des signes d'une surdose d'opioïdes.
- La manière d'administrer correctement la naloxone (spray nasal ou injection).
- Les étapes à suivre autour de l'administration de la naloxone, y compris appeler les services d'urgence, installer la personne en Position Latérale de Sécurité et la surveiller jusqu'à l'arrivée des secours, ou pratiquer un massage cardiaque.

Les instructions d'utilisation des différentes formes de naloxone sont disponibles et accessibles à tous sur le site www.naloxone.fr et les sites des laboratoires pharmaceutiques qui la distribuent.

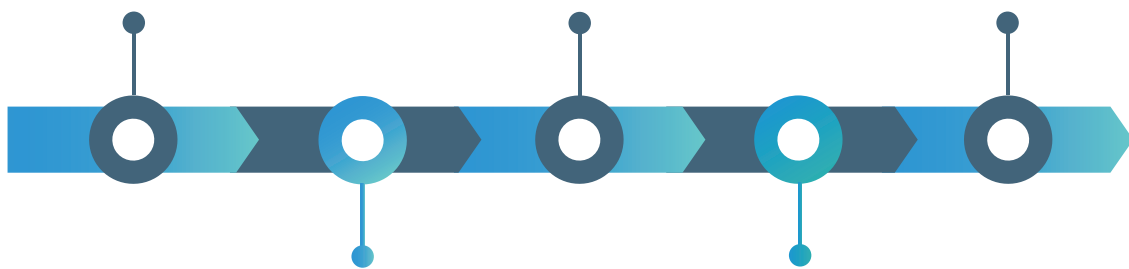
Une surdose mortelle d'opioïdes est évitable à travers une diffusion large de la naloxone.

POINTS CLÉS NALOXONE

La naloxone agit en déplaçant les opioïdes et en se fixant à leur place aux les récepteurs opioïdes dans le cerveau, inversant ainsi rapidement les effets déresseurs des opioïdes sur le système nerveux central, en particulier la dépression respiratoire.

La naloxone n'induit aucun effet par elle-même et ne présente pas de risque d'effet secondaire, excepté un possible syndrome de sevrage désagréable mais sans gravité.

Une information appropriée améliore la reconnaissance des situations de surdose et la réactivité dans les premiers gestes, y compris l'administration de naloxone.



La naloxone peut être administrée par toute personne victime ou témoin d'une surdose, sans qu'il soit besoin de qualification ni de connaissances spécifiques.

L'administration de naloxone à une personne victime de surdose d'opioïde doit toujours s'accompagner d'un appel des services de secours.

La naloxone est un outil crucial dans la lutte contre les décès par surdose d'opioïdes. Son administration rapide peut sauver des vies.

Accroître sa diffusion est un élément clé des stratégies de santé publique visant à réduire la mortalité liée aux opioïdes.

L'OMS classe la naloxone sur la liste des médicaments essentiels. Les médicaments essentiels sont les médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Il s'agit des médicaments qui doivent être disponibles en permanence dans un système de santé, sous une forme galénique appropriée, avec une pureté garantie et à un prix abordable au niveau individuel comme la communauté.

IV. État des lieux

IV. 1 Données quantitatives

Toutes les données présentées ci-après sont tirées d'études, de sources ou de documents publics.

En 2021, entre 12 et 15 000 de boîtes de Naloxone ont été délivrées⁶.

En pratique, seules 30% des personnes traitées par méthadone (traitement de substitution des opioïdes) sont équipées d'une unité de naloxone et ce chiffre est encore plus bas pour les usagers d'opioïdes illicites⁷.

Chez les patients qui reçoivent des antalgiques opioïdes, les recommandations de la HAS définissent qualitativement les populations à risque et encouragent la délivrance de naloxone dans les situations suivantes : (1) patients naïfs en initiation de traitement, (2) douleur non maîtrisée, (3) dépendance. La proportion que représentent ces patients à risque de surdose sur les 10 millions de patients traités⁸. n'est pas quantifiable, faute de travaux à cet effet. Toutefois rapportés au très faible nombre d'unités de naloxone commandées aux laboratoires, il est flagrant que quasiment aucun ne dispose aujourd'hui de naloxone.

6 - OFDT Traitements de substitution aux opioïdes en France. Bilan 2023

7 - Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance. Méthadone : pourquoi sécuriser son usage ? Numéro du 22 février 2024

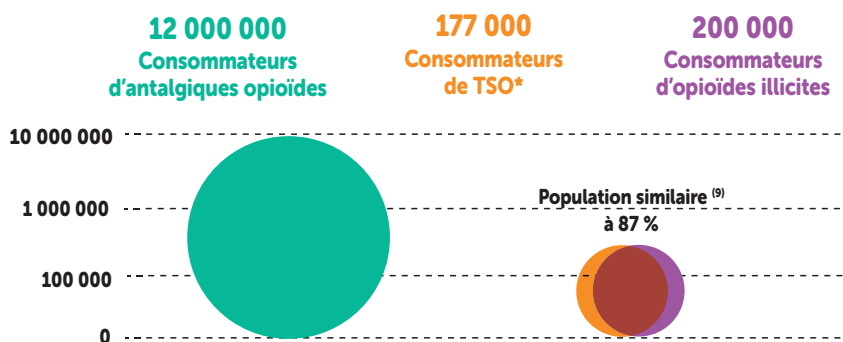
8 - Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses – Recommandation de bonnes pratiques – HAS 2022

ÉTAT DES LIEUX DES SURDOSAGES D'OPIOÏDES (antalgiques et autres opioïdes)

	ANTALGIQUES OPIOÏDES	TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIOÏDES (TSO)	OPIOÏDES ILLICITES (opioïdes de « rue »)	TOTAL
Population prenant des opioïdes chaque année	+ de 10 Millions (1) (2)	177 000 personnes dont 57% sous buprénorphine et 43% sous méthadone ⁽⁵⁾	200 000 personnes ^(9c)	+ de 10 millions
Besoin d'évaluation du risque	Oui	Oui	Oui	Oui
Hospitalisations Intoxications annuelles	2 762 Intoxications ⁽¹⁾ 2 600 Hospitalisations ^(1c)	350 Hospitalisations ^(6c)		Plus de 3 000 hospitalisations
Décès chaque année	304 décès ⁽¹⁾ Nombre de décès en augmentation ⁽¹⁾ et sous-estimé ⁽³⁾	373 décès ⁽³⁾ Nombre de décès en augmentation ^{(1) (7)} et sous-estimé ⁽³⁾	184 décès ⁽⁷⁾	800/1 000 décès ^(e)
Substance(s) impliquée dans les décès	Tramadol, morphine puis codéine ⁽⁴⁾	Méthadone en association avec héroïne ⁽⁷⁾		
Circonstances	-Erreur médicamenteuse -Mésusage -Patient naïf -Tentative Suicide	-Polyconsommation -Mésusage -Patient Naïf		
Naloxone à disposition		30% des consommateurs de méthadone ⁽⁸⁾	16% ont déjà reçu un kit ⁽⁵⁾	

12 536 Unités commandées en 2021⁽⁹⁾
4 798 pour les pharmacies de ville
2 461 pour les hôpitaux
5 277 pour les CSAPA-CAARUD

RÉPARTITION DES CONSOMMATEURS D'OPIOÏDES



(1) Rapport ANSM. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Février 2019 ; (2) Observatoire Français des Médicaments Antalgiques. Population générale 2015 (Source SNIIRAM) ; (3) Observatoire Français des drogues et des tendances addictives (OFDT). Décès directement liés aux drogues (DDL). 2019 ; (4) Enquête annuelle Décès Toxiques par Antalgiques. Résultats 2021 ; (5) OFDT TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIOÏDES EN FRANCE ; (6) Suivi national d'addictovigilance de la méthadone. Rapport d'expertise. Novembre 2019 ; (7) Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES). Principaux résultats de l'enquête. 2022 ; (8) Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance. Méthadone : pourquoi sécuriser son usage ? Numéro du 22 février 2024 (9) Calcul réalisé à partir de OFDT Traitements de substitution aux opioïdes en France. Bilan 2023

(1c) signifie que le chiffre a été calculé (c) à partir de la référence (1)
(e) = estimation

IV. 2 Données qualitatives

Les données présentées ci-dessous sont issues de 3 enquêtes par auto-questionnaire en ligne évaluant les connaissances et pratiques concernant la naloxone, d'une part au sein des structures médicosociales et auprès d'autres acteurs de la Réduction des Risques, et d'autres part auprès des pharmacies d'officine et des médecins.

Le secteur médico-social, hospitalier et associatif accompagnant les usagers de drogues^{9,10}

Méthode : un auto-questionnaire en ligne réalisé par le groupe de travail a été diffusé auprès des professionnels par les associations « têtes de réseaux » et les fédérations, en utilisant différents canaux : mail, newsletters et réseaux sociaux. La période de diffusion couvre la période du 21 mai 2024 jusqu'au 21 juillet 2024. Le questionnaire auprès de ces structures a obtenu 262 répondants, en majorité professionnels de CSAPA (68%) et CAARUD (19%).

Les ¾ des établissements délivrent moins de 4 unités de naloxone par mois.

La fréquence de prescription est inférieure à 1 fois par mois pour un tiers des répondants et d'au moins plusieurs fois par semaine pour seulement 15% des répondants.

Dans plus de la moitié des cas, le personnel de la structure ne sait pas si le patient a utilisé la naloxone qui lui a été remise ou prescrite.

En outre, 11% des centres ont connu un ou plusieurs décès par surdose d'opioïdes au cours de l'année 2023.

6 freins majeurs vis-à-vis de l'accès à la naloxone sont mis en exergue :

- **Le cadre réglementaire** (nécessité d'une prescription, difficultés d'approvisionnement et de conservation en l'absence de pharmacie, complexité du rattachement à une pharmacie hospitalière, absence de cadre pour les associations de RDR non médico-sociales)
- **La forme du médicament** (forme injectable peu pratique, aiguille non sécurisée, durées de péremption courtes)
- **Le coût** de la naloxone pour les structures et le manque de financement
- **La stigmatisation et le regard social** (réticences de beaucoup de pharmacies d'officine et de généralistes, détenir de la naloxone pour un usager = être consommateur de drogues, produit assimilé à la mort)
- **Le manque d'information des usagers** (manque de campagnes grand public, absence de volonté politique, difficulté pour les usagers de savoir où se procurer facilement et gratuitement la naloxone)
- **Les pratiques professionnelles** (manque de temps, manque de sensibilisation, difficulté à trouver les ressorts pour motiver les usagers et leur faire accepter la naloxone, produit disponible seulement sur commande dans beaucoup de pharmacies d'officine, ignorance de l'existence des kits de naloxone par les médecins de ville, certaines pharmacies et les pompiers).

9- Description des structures composant le secteur médico-social et hospitalier en Annexe 2

10 - Questionnaire et rapport détaillé en Annexe 3

4 leviers sont identifiés pour améliorer la diffusion de la naloxone auprès des usagers de drogues opioïdes :



Les pharmacies et les médecins¹¹

Méthode : un auto-questionnaire en ligne a été réalisé par le groupe de travail et diffusé auprès de médecins et pharmaciens par les associations « têtes de réseaux » et les fédérations, en utilisant différents canaux : mail, newsletters et réseaux sociaux.

L'impossibilité d'accéder à des fichiers nous a contraints à solliciter des professionnels en s'appuyant sur les partenaires de nos réseaux. La période de diffusion couvre la période du 21 mai 2024 jusqu'au 10 septembre 2024. Les résultats suivants portent sur 141 réponses.

Le mode de recrutement et le nombre restreint de répondants (111 pharmaciens et 62 médecins) ne permettent pas de dresser un état des lieux représentatif, bien que les résultats soient plus robustes concernant les pharmaciens. Pour autant, cette première investigation permet de dégager des tendances et des pistes de réflexion pour remédier à l'insuffisance d'accès à la naloxone. Les informations fournies par les médecins et pharmaciens expliquent les difficultés concrètes rapportées par les patients, et vont permettre d'affiner les propositions de remédiation.

Parmi les répondants, 95% des pharmaciens et 81% des médecins se disent conscients des risques de surdosages de médicaments opioïdes.

Ce niveau de conscience est renforcé par le fait que certains se sentent directement concernés : 20% des pharmaciens et 28% des médecins ont connaissance de patients qui ont été hospitalisés ou sont décédés à la suite d'un de ces surdosages.

En apprenant qu'en 2017, 2 586 hospitalisations et 207 décès étaient liés à une intoxication accidentelle aux opioïdes et que 44% des décès en lien direct avec des antalgiques sont imputables au Tramadol[®], 76% des pharmaciens et 33% des médecins indiquent que le risque de surdosage est plus important qu'ils ne le croyaient.

Concernant les outils existants, 77% des pharmaciens ne connaissent pas les échelles d'évaluation des risques de mésusage alors que 89% seraient volontaires pour les utiliser. Seuls 20% des médecins utilisent un questionnaire d'évaluation, de type POMI ou ORT¹².

Si 97% des pharmaciens et 87% des médecins connaissent la naloxone, il est regrettable de constater que 22% des pharmaciens ne connaissent aucun nom de spécialité et que 58% des pharmaciens et 72% des médecins ne connaissent pas les spécialités susceptibles d'être vendues directement aux patients en pharmacie de ville.

Sept pharmaciens sur dix déclarent ne pas avoir de stock disponible et deux sur dix ne

11 - Voir questionnaires complets et rapport détaillé en annexe 4

12 - Echelle POMI : Prescription Opioid Misuse Index et échelle ORT : Opioid Risk Tool

connaissent pas la procédure de commande.

Après avoir reçu une information sur les recommandations de la HAS (prescrire ou délivrer de la naloxone chez les patients à risque de surdose), la majorité des pharmaciens et médecins se déclarent prêts à appliquer cette recommandation :

- Plus de la moitié des pharmaciens (6/10) conditionnent d'appliquer cette recommandation à un contact avec le médecin voire une prescription par le médecin. 9% seraient même prêts à proposer spontanément la naloxone lors de la délivrance d'opioïdes.
- 31% des médecins sont favorables à ce qu'il y ait de la naloxone chez tous les patients à qui des opioïdes de palier 2 et 3 sont prescrits ; 24% estiment qu'elle ne serait utile que pour les patients ayant reçu une prescription d'opioïdes de type 3.
- La grande majorité des médecins (77%) se déclarent favorables à ce que leur logiciel de prescription suggère la prescription de naloxone en association à toute forme d'antalgique opioïde.

Les recommandations formulées par ces professionnels de santé afin d'améliorer l'accès à la naloxone suivent les axes suivants :



Encadrement strict des prescriptions et délivrances des médicaments opioïdes



Des formations spécifiques pour les prescripteurs, les pharmaciens et éducation thérapeutique des patients



Évolution du cadre réglementaire : permettre aux pharmacies d'émettre des prescriptions remboursées de naloxone, faciliter l'approvisionnement en imposant le référencement de toutes les formes de naloxone chez les grossistes répartiteurs et en imposant 1 boîte de naloxone par pharmacie, prise en charge par l'Assurance Maladie.

IV.3 Témoignages de patients et usagers

« Pour ma part, j'ai utilisé la naloxone pour des situations d'urgence. Dès que je ressentais les premiers signes d'un surdosage, j'en prenais, et cela m'a permis de revenir rapidement à un état normal. Cette aide rapide a été cruciale pour stabiliser ma santé. Le fait d'avoir ce produit sous la main m'a vraiment rassuré et m'a permis d'éviter des complications sérieuses. »

A. (Yvelines)

« Bonjour, je m'excuse de vous déranger mais je viens d'avoir une altercation avec le centre de rééducation de B. qui m'a confisqué l'antidote que l'infirmière m'avait donné. Ils n'ont pas voulu prendre cela comme un outil de prévention et ont refusé de me le rendre lors de mon départ alors que je viens d'être opéré que j'ai de l'Acupan en plus de mon traitement habituel. Il serait intéressant de contacter cet établissement et de leur demander s'ils ont conscience qu'il s'agit d'une mise en danger, et qu'il ne s'agit pas d'un traitement mais d'un antidote, car ils ont refusé de me le rendre sur le principe que ça n'était pas dans le traitement. »

C. (Eure et Loire)

« Je voudrais vous demander de la naloxone. Ce soir, j'ai beaucoup regretté de ne pas l'avoir fait plus tôt car cela aurait pu être utile à un ami. Heureusement qu'on était dans un logement tout à côté de l'hôpital et que les secours ont pu arriver très vite... Mais j'ai bien conscience à quel point ça aurait pu être dramatique. »

L. (Drôme)

« J'en parle en connaissance de cause car j'ai été moi-même réanimée à de multiples reprises par le SAMU, j'ai bénéficié du Prenoxad en dosage ++++. Il est important que les professionnels de santé informent les consommateurs et l'entourage familial de l'existence de l'antidote afin de leur permettre d'intervenir en cas de surdosage aux opioïdes. »

S. (Bouches du Rhône)

« Il y a quelques mois de cela, pour la première fois au CSAPA, nous avons eu une surdose d'opioïdes. Mr R, un consommateur de cocaïne et par ailleurs sous traitement de méthadone, a été retrouvé très endormi dans les sanitaires. Heureusement l'ensemble des professionnels ici est formé aux signes de surdoses. Ce monsieur a très vite reçu une première dose de naloxone en spray, puis une seconde ce qui a permis de tenir jusqu'à l'arrivée des secours. Mr R semble avoir consommé un opioïde par erreur, il était persuadé avoir pris de la cocaïne et vu que les effets attendus ne venaient pas il a repris du produit plusieurs fois. Il va bien maintenant mais n'a aucun souvenir de l'événement. »

F., professionnelle de CSAPA (Drôme)

« Je voulais vous redemander de la naloxone. Je l'ai utilisée sur mon compagnon qui a fait une OD au début de la semaine. Quand le SAMU est arrivé, et ça a mis longtemps parce que je suis vraiment dans la campagne, ils m'ont dit qu'heureusement que je lui en avais donné parce que sinon il serait mort. »

B. (Lot et Garonne)

« Je ne me serais jamais imaginé être avec un ami puis consommer des drogues dures (héroïne) et que d'un coup mon ami fasse une overdose d'opiacés. Pour le coup je venais juste de recevoir ma commande faite avec vous le mois dernier. Le spray se trouvant dans le fond de mon sac à dos (pas encore vidé mes affaires de mon sac dans mon squat). Donc en conclusion mon pote a eu beaucoup de chance que ce spray ait été en ma possession : c'est facile à utiliser et très rapide pour l'administrer. Aussi ce produit a été efficace pour stopper net la montée en « bad trip » suivie d'une overdose. Il va bien et moi aussi. »

N. (Seine Saint Denis)

V. Le cadre institutionnel et réglementaire

V.1 Feuille de route « Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes » du Ministère de la Santé et des Solidarités

Le problème lié aux surdoses d'opioïdes et l'utilité dans ce cadre de la naloxone sont reconnus et ont même fait l'objet de nombreuses déclarations d'intention de la part des autorités de santé ces dernières années.

Une feuille de route intitulée « Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes – Feuille de route 2019 – 2022 » a été élaborée par le Ministère de la Santé et des Solidarités, en lien avec les acteurs concernés, institutionnels, professionnels de santé et de la société civile.

Ce document formulait 5 objectifs :

1. Améliorer les pratiques professionnelles
2. Assurer une diffusion large de la naloxone prête à l'emploi
3. Impliquer les usagers et leur entourage
4. Mettre en réseau l'ensemble des acteurs au niveau territorial et favoriser les actions coordonnées de proximité
5. Renforcer le système de vigilance, d'alerte et de réponse

et proposait 18 actions concrètes en relation avec ces objectifs.

Si certaines ont été réalisées, notamment : doter les professionnels de santé de recommandations de bonnes pratiques, beaucoup sont restées peu ou pas mises en œuvre, comme l'a montré le chapitre « état des lieux » de ce livre blanc, par exemple :

- Doter en kits de naloxone les services de secours (pompiers, police) ;
- Développer une stratégie de déploiement ciblé de la naloxone impliquant les médecins de ville et les pharmaciens ;
- Mettre à disposition des usagers et de leur entourage de la documentation sur les antalgiques opioïdes via les prescripteurs et les pharmaciens d'officine et hospitaliers notamment ;
- Identifier, parmi les structures existantes, une tête de réseau régional pour améliorer la coordination entre professionnels de l'addictologie, de la prise en charge de la douleur, de l'addictovigilance et assurer le lien avec les professionnels de santé de ville ;
- Lever les freins à l'appel des secours par crainte d'être poursuivi pour possession ou usage de stupéfiants.

Aucune évaluation ni retour des effets de cette feuille de route n'ont été publiés.

Au-delà de 2022, aucune suite n'a été prévue vis-à-vis des objectifs non atteints et des actions non réalisées.

Malgré des recommandations de bonne pratique favorables au repérage des situations à risque de surdose et à la prescription de la naloxone dans ces situations, la diffusion de celle-ci reste confidentielle.

V.2 Recommandations et avis émis par la HAS

La Recommandation de la HAS : Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses du 10 mars 2022 recommande sans ambiguïté l'évaluation du risque de surdose chez les patients traités par médicaments opioïdes et la prescription / mise à disposition de naloxone, plus particulièrement chez ceux qui sont le plus à risque de surdose¹⁴.

V.3 Résumés des caractéristiques produits et notices des médicaments opioïdes

La naloxone est mentionnée en tant qu'antidote en cas de surdose dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP chapitre 4.9 Surdosage) des médicaments opioïdes, sans plus de précision, ni sur l'évaluation du risque de surdose ni sur la prescription de naloxone, ni son utilisation d'urgence par le patient ou son entourage. On peut regretter l'absence de précisions sur les modalités de disponibilité et d'utilisation de la naloxone.

L'administration de naloxone en cas de surdose n'est pas évoquée dans les notices patient de ces mêmes médicaments.

Il existe ainsi une incohérence entre les recommandations HAS (qui mentionnent bien l'importance d'avoir de la naloxone à disposition pour les personnes à risque de surdosage et leur entourage), les RCP des opiacés (qui mentionnent bien l'administration de naloxone en cas de surdosage, mais pas la précaution d'en prescrire aux patients à risque, ni la nécessité et la manière d'évaluer ce risque) et les notices patients (qui ne la mentionnent pas du tout et limitent la conduite à tenir en cas de surdosage à l'appel d'urgence d'un médecin).

Cet état de fait conduit à ce que ni l'évaluation du risque de surdose ni l'éventualité d'associer une prescription de naloxone aux médicaments opioïdes ne soient mentionnées par les logiciels de prescription médicale et de délivrance en pharmacie. En effet, les recommandations et alertes de ces logiciels reposent exclusivement sur les RCP des médicaments.

L'absence d'information réglementaire (RCP/notice) sur l'existence et l'intérêt de la naloxone auprès des prescripteurs d'opioïdes et des patients usagers contribue ainsi à la faible diffusion de la naloxone.

V.4 Disponibilité – délivrance – gestion de stocks de naloxone

Disparités réglementaires : prescription obligatoire ou pas ? Remboursement ou pas ?

Il existe une disparité dans les statuts des 3 médicaments à base de naloxone disponibles en pharmacies de ville et à destination du grand public : certaines sont disponibles sans prescription obligatoire (Prenoxad[®] injectable, Ventizolve[®] spray nasal) alors que Nyxoid[®] spray nasal ne peut être délivré que sur présentation d'une ordonnance.

Le Nyxoid spray nasal est remboursable à 65% alors que le Ventizolve n'est pas remboursable. Disparité également sur l'âge à partir duquel l'administration de naloxone est possible : à partir de 3 ans pour la naloxone à usage professionnel (Narcane[®]), et 14 ans ou uniquement chez les adultes pour les formes en auto administration. Cela laisse à penser qu'il serait dangereux de l'administrer en pédiatrie.

Ces disparités ne peuvent que compliquer la compréhension de l'utilité et de la sécurité d'emploi de la naloxone par les professionnels de santé comme par les usagers potentiels.

¹⁴ -Les références exactes accompagnées le cas échéant d'extraits significatifs des documents institutionnels et réglementaires cités figurent en Annexe 5.

Réglementation encadrant la détention et délivrance de naloxone

Si les structures dites médico-sociales et pénitentiaires sont légalement habilitées¹⁵ à détenir et délivrer la naloxone, les structures sociales et associatives (réduction des risques, festif, hébergement, bénévoles, maraudes ...) ne répondant pas au statut décrit dans les textes légaux ne disposent d'aucun cadre réglementaire leur permettant un approvisionnement légal en naloxone aux fins de distribution aux usagers d'opioïdes. Elles ne savent pas même si elles peuvent en détenir dans leur pharmacie à visée de traitement d'urgence pour leur public accueilli et/ou hébergé.

Intervenants de premiers secours

Des textes de loi autorisent explicitement l'administration de naloxone par les pompiers¹⁶ et ambulanciers¹⁷.

Un récent avis de la HAS recommande que les policiers, au même titre que les pompiers et ambulanciers, aient accès et soient formés à l'administration de naloxone¹⁸.

Toutefois, les modalités d'approvisionnement et de financement ainsi que les modalités de formation des policiers, sociétés d'ambulance et sapeurs-pompiers mériteraient de faire l'objet de recommandations explicites.

Protection des intervenants dans le cadre de la réduction des risques

Le code pénal mentionne explicitement la protection des personnes agissant dans le cadre de la réduction des risques. Ainsi, les bénévoles transportant du matériel tel que les kits de naloxone ne devraient pas être inquiétés par les forces de l'ordre, et pourtant, selon les témoignages des associations, il semblerait que ce soit bien souvent le cas.

Protection des personnes qui administrent la naloxone

Si la naloxone peut être administrée par n'importe quelle personne, sans compétence particulière, il n'existe pour autant aucune protection pour les personnes qui sont témoin de surdoses et administrent la naloxone, quand ces surdoses sont provoquées à l'occasion de la consommation de substances illicites ou détournées. Les contrôles de police ou gardes-à-vues fréquemment signalées dans ces contextes amènent les témoins à fuir les scènes de surdoses plutôt que d'administrer la naloxone et mettre en œuvre les gestes de premiers secours ; ou à ne pas appeler les secours.



15 - Note d'information no DGS/SP3/DGOS/DSS/2019/177 du 19 juillet 2019, voir détail en annexe 5

16 - Décret n° 2022-621 du 22 avril 2022 relatif aux actes de soins d'urgence relevant de la compétence des sapeurs-pompiers, voir détail en annexe 5

17 - Décret n° 2022-629 du 22 avril 2022 relatif aux actes

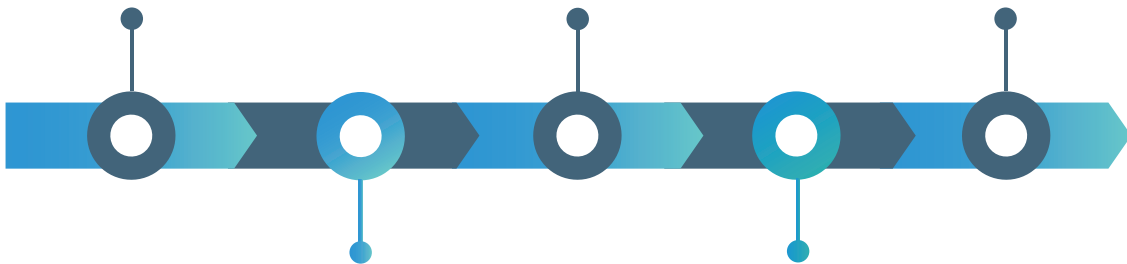
18 - Avis de la commission de la Transparence VENTIZOLVE du 27 mars 2024

POINTS CLÉS RECOMMANDATIONS DES AUTORITÉS

La HAS recommande sans ambiguïté la prescription / mise à disposition de naloxone chez les patients traités par médicaments opioïdes, plus particulièrement chez ceux qui sont le plus à risque de surdose.

Les structures sociales intervenant dans la réduction des risques auprès des usagers de drogues et non mentionnées par les textes de loi ne disposent d'aucun accès légal à la naloxone.

Les intervenants en réduction des risques sont protégés par le code pénal, mais cette notion gagnerait à être mieux connue des forces de l'ordre.



Cette recommandation n'est pas prise en compte dans les RCP et notices des médicaments opioïdes, qui n'ont pas évolué, et de ce fait est absente des logiciels de prescription et de délivrance en pharmacie.

Les intervenants des premiers secours – ambulanciers, sapeurs-pompiers – sont autorisés à administrer la naloxone, les policiers ne sont pas explicitement mentionnés par les textes de loi. Les modalités de formation, d'approvisionnement et de prise en charge budgétaire de ces intervenants ne sont pas établies.

Les personnes qui interviennent sur des scènes de surdoses liées à la prise de produits illicites ou détournées ne sont pas protégées vis-à-vis d'une éventuelle interpellation, ce qui limite les appels aux équipes de secours et la mise en œuvre des gestes qui sauvent.

VI. Préconisations

Les chapitres précédents démontrent que les surdoses d'opioïdes sont un problème de santé publique bien réel, très probablement sous-évalué, et qu'il ne peut que s'aggraver du fait de l'augmentation des prescriptions d'antalgiques opioïdes, des nouvelles drogues de synthèse et de l'accessibilité grandissante aux substances illicites par le biais d'internet et des réseaux sociaux.

Nous avons également vu que les recommandations de la HAS sont peu connues des professionnels de santé et rarement appliquées.

Nous proposons donc ici des solutions pour faire en sorte que tous les acteurs concernés – consommateurs, patients, entourage, professionnels de santé, décideurs administratifs et politiques – soient informés, formés et que la naloxone soit délivrée à toutes les personnes à risque de surdose.

Certaines de ces solutions sont simples, rapides et peu coûteuses à mettre en place. D'autres nécessiteront des efforts sur le long terme.

Dans les deux cas, ce Livre Blanc se veut une base de sensibilisation pour enfin prendre des mesures concrètes et que les déclarations d'intention ne restent plus lettre morte.

VI. 1 Préconisations pour les Autorités de Santé

A. Alerte systématique au niveau des logiciels de prescription et de délivrance



Un médicament opioïde est un risque potentiel. Pour une bonne pratique, ce risque doit être signalé par les logiciels de prescription afin de préconiser une évaluation systématique par le médecin prescripteur du risque de mésusage, de même que l'opportunité d'une prescription de naloxone.

Une vigilance doit être exercée en pharmacie avec le support du logiciel de délivrance des pharmaciens proposant la délivrance associée de naloxone.

Or, ces logiciels se basent sur les RCP des médicaments. Le seul moyen de paramétrer une alerte sur les logiciels est qu'elle soit intégrée dans les RCP.

PRÉCONISATION 1 : Faire évoluer les RCP des médicaments opioïdes et le paramétrage des logiciels de prescription et de délivrance pour y intégrer les deux recommandations HAS pour tous les opioïdes : (1) nécessité d'évaluation du risque lié aux opioïdes, (2) prescription de naloxone chez les patients à risque de surdose.

B. Alerte systématique au niveau des logiciels de prescription et de délivrance

PRÉCONISATION 2 : Mentionner le risque de surdose, la conduite à tenir et l'existence d'un antidote sur les notices et boîtes de médicaments opioïdes, conformément aux recommandations de la HAS.

C. Dotations des structures médicosociales

Les dotations allouées aux structures pour l'achat de kits de naloxone destinés aux usagers de drogues sont extrêmement variables selon les régions et les ARS.

PRÉCONISATION 3 : Attribuer de manière pérenne les crédits nécessaires à l'achat de la naloxone à toutes les structures qui en distribuent en fonction des besoins de leur file active, justifiés par les indicateurs appropriés dans leur rapport d'activité.

D. Cadre réglementaire pour les intervenants de proximité

La naloxone reste soumise à la réglementation sur les médicaments, conditionnée à la présence d'un pharmacien ou à une convention conclue avec une pharmacie, son accès au sein de la structure étant souvent limité aux personnels médicaux ou paramédicaux, ce qui exclut les autres intervenants en contact avec les usagers à risque et en cas de surdoses.

S'agissant d'un antidote d'urgence sans effet secondaire grave et sans risque de mésusage, il faut repenser autrement l'accès à la naloxone, c'est-à-dire les modalités d'approvisionnement, de financement, de conservation, de formation ainsi que le cadre réglementaire, pour :

- Les pompiers militaires
- Les pompiers civils (professionnels et volontaires)
- L'administration pénitentiaire
- Le Samu social (et autres maraudes sociales)
- La Police Nationale
- La Police municipale
- Les ambulanciers
- La Gendarmerie
- Les équipiers secouristes (Protection Civile, Croix-Rouge etc.)
- Les associations de Réduction des Risques non médico-sociales, celles intervenant en milieu festif ainsi que les organisateurs de manifestations festives, celles intervenant à distance (avec envoi postal du médicament)
- Les centres d'hébergement pour usagers de drogues
- Les personnels non médicaux ni paramédicaux des structures médico-sociales

L'envoi postal, qui est l'un des modes de distribution les plus utilisés pour les usagers de drogues, doit être pérennisé.

PRÉCONISATION 4 : Établir des modalités réglementaires spécifiques à la naloxone permettant l'approvisionnement, le financement, la conservation, la délivrance, l'administration pour tous les acteurs de proximité pouvant être amenés à distribuer de la naloxone en l'absence de médecin ou de pharmacien.

VI. 2 Préconisations pour les professionnels de santé

A. Diffusion des recommandations de la HAS auprès des professionnels de santé

Les modalités de prévention des risques de surdose d'opioïdes font partie du module obligatoire sur la gestion de la douleur de la formation initiale des médecins. Toutefois, la mention de la naloxone est très restrictive et limitée. Les recommandations de la HAS de 2022 sur l'évaluation des risques de surdose et la prescription de la naloxone chez les patients à risque doivent être incluses et mentionnées dès la formation initiale sur la douleur.

Pour que ces connaissances restent actives tout au long d'une carrière, elles doivent être également incluses dans les modules de formation continue tels que DPC/EPP mentionnant l'usage d'antalgiques opioïdes (addictologie, gestion de la douleur et autres thèmes en rhumatologie, oncologie ...).

De la même manière, un enseignement sur le repérage des risques de surdose d'opioïdes et la prise en charge des surdoses devrait être intégré aux maquettes de la formation initiale des pharmaciens et de leur formation continue.

Chaque fois que l'usage d'opioïdes (en tant que médicaments prescrits ou en tant que substances illicites) est enseigné, le risque de surdose et les modalités de prévention devraient y être associés.

PRÉCONISATION 5 : Intégrer dans les modules de formation initiale et continue pour les médecins (DPC/EPP) et les pharmaciens les recommandations de la HAS sur l'usage d'antalgiques opioïdes : (1) repérage des risques de surdose d'opioïdes et (2) prise en charge des surdoses incluant la prescription de naloxone.

PRÉCONISATION 6 : Renforcer la diffusion des recommandations de la HAS en matière de gestion des risques de surdoses d'opioïdes par tout média pertinent auprès des médecins et des pharmaciens.

B. Évaluation du risque de surdose en pharmacie

L'évaluation du risque de surdose peut être réalisé en pharmacie pour les patients recevant des opioïdes. Des échanges entre professionnels de santé dès que le risque de surdose est avéré permettraient une coordination des pharmaciens avec les médecins prescripteurs et les centres de la douleur pour ce qui concerne la prescription et la délivrance d'opioïdes et de naloxone.

L'information des patients sur l'utilisation des opioïdes a toute sa place en pharmacie. Au comptoir, lors de la délivrance des opioïdes, mais aussi par le biais des entretiens pharmaceutiques. L'arrêté du 5 juillet 2024 crée un accompagnement du patient sous traitement antalgique de palier II¹⁹. Les supports fournis aux pharmacies par l'Assurance Maladie comprennent un mémo qui constitue le référentiel à l'usage du pharmacien et une fiche de suivi de l'entretien qui constitue le support d'échanges avec le patient. Il serait souhaitable que ces deux documents préconisent d'informer de l'antidote et d'évaluer l'intérêt d'une prescription/délivrance de naloxone.

PRÉCONISATION 7 : Modéliser l'accompagnement en pharmacie des patients traités par antalgique de palier II et III incluant : (1) une information et une évaluation sur le risque de surdose (2) une information sur la naloxone et (3) une recommandation de prescrire et/ou délivrer la naloxone chez les patients à risque.

C. Délivrance – Stock

Comme pour tout médicament d'urgence, il paraît légitime que toute pharmacie ait au moins une boîte de naloxone en stock.

L'accès à la naloxone pourrait être facilité par une délivrance gratuite, même sans prescription, au même titre que d'autres outils de réduction des risques, tels que la « pilule du lendemain », ou proposée au prix de 1 euro, au même titre que les Stéribox ou Kit exper'.

En outre, de nouvelles modalités de distribution de la naloxone, par exemple par automates distributeurs comme cela existe déjà dans les pays anglo-saxons, pourraient être expérimentées.

PRÉCONISATION 8 : Imposer et financer 1 boîte de naloxone en stock dans toutes les pharmacies de ville. Permettre l'implantation de distributeurs automatiques de naloxone. Subventionner les kits de naloxone pour permettre un accès gratuit ou à coût symbolique.

VI. 3 Préconisations pour les structures médico-sociales et sociales

A. Systématisation au sein des établissements

Le repérage du risque requiert l'évaluation globale des consommations, qui doit être systématisée : toutes les drogues consommées, même occasionnellement, ainsi que les antalgiques opioïdes prescrits.

La distribution de naloxone doit suivre un protocole détaillant ses différentes étapes : évaluation du risque, information, délivrance... Ce protocole constituerait un véritable outil de réduction des risques et devrait être présenté et remis à l'ensemble du personnel des structures.

Les prescriptions doivent faire, autant que possible, l'objet d'un suivi vérifiant la délivrance en pharmacie.

Les usagers doivent être mieux suivis dans leur utilisation de naloxone, permettant de renouveler la naloxone en cas de péremption ou d'utilisation.

La naloxone doit être accessible par tout le personnel des structures, y compris non médical ou paramédical. Les freins liés au manque de qualification médicale doivent être levés.

TOUTES les personnes susceptibles d'être en contact avec les usagers devraient être formées au repérage des risques et à la distribution de naloxone.

PRÉCONISATION 9 : Systématiser le repérage des usagers d'opioïdes, la proposition et la remise de l'antidote par tous les intervenants des structures médicosociales. Mettre en place des formations et le suivi des prescriptions, des délivrances et de l'utilisation de la naloxone.

B. Cas particulier des prisons

Dans le respect de l'équivalence des soins des personnes placées sous main de justice (loi de janvier 1994), l'accès à la réduction des risques en milieu carcéral doit être équivalent à ce qu'il est en milieu ouvert.

PRÉCONISATION 10 : Former le personnel pénitentiaire et sensibiliser les détenus et co-cellulaires au risque de surdose et à l'administration de naloxone. Mettre la naloxone à leur disposition durant la détention et lors de la sortie d'incarcération.

Cependant la Loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 – L3411-8 CSP précise que « la politique de réduction des risques et des dommages s'applique également aux personnes détenues [...] selon des modalités adaptées au milieu carcéral. »

Cette dernière phrase soumet l'application de la loi au bon vouloir de l'administration pénitentiaire.

Ainsi le cadre légal précisant l'accès aux outils de réduction des risques et l'offre de santé pour les personnes détenues n'est pas équivalent à celui du milieu ouvert et nécessite donc d'être revu.

PRÉCONISATION 11 : Faire appliquer le cadre légal imposant l'accès aux outils de RdR pour les personnes détenues.

VI. 4 Préconisations pour le grand public

PRÉCONISATION 12 : Assurer l'information du grand public par tous les médias pertinents sur :

- **Le risque de surdose d'opioïdes (produits, situations et personnes concernées)**
- **L'usage de la naloxone, ses bénéfices et l'absence de risques associés**
- **Les moyens de se procurer de la naloxone facilement**

CONCLUSION

Malgré des recommandations explicites et des rapports clairs et précis, la prévention des surdoses d'opioïdes et la diffusion de la naloxone ne progressent pas. Plus de 10 millions de personnes prennent des opioïdes chaque année avec un nombre de décès et d'hospitalisations liés à des surdoses qui ne cesse d'augmenter.

La pratique d'évaluation de l'accoutumance et de la dépendance, et par là-même du risque de surdose d'opioïdes, licites ou illicites, reste peu développée. La naloxone, un antidote pourtant simple à administrer et sans risque, reste difficile à se procurer.

Il est urgent de réagir et de mettre en oeuvre les 12 mesures simples et concrètes présentées précédemment, afin de :

- Communiquer,
- Sensibiliser,
- Former les prescripteurs, les intervenants de premiers secours, les consommateurs d'opioïdes et leur entourage,
- Systématiser la proposition de naloxone,
- Distribuer massivement l'antidote.

ANNEXES

Annexe 1 : catégories d'opioïdes

Catégories d'opioïdes selon leur origine

a. Opiïdes naturels :

Morphine : utilisée pour le soulagement de la douleur sévère.

Codéine : utilisée pour la douleur modérée et comme antitussif.

Opium : utilisé pour la douleur modérée.

b. Opiïdes semi-synthétiques :

Oxycodone : utilisée pour la douleur sévère.

Hydrocodone : utilisée pour la douleur modérée à sévère et comme antitussif.

Héroïne : opioïde illégal dérivé de la morphine, utilisé récréativement.

Buprénorphine : traitement de substitution aux opioïdes.

c. Opiïdes synthétiques :

Fentanyl : utilisé pour la douleur chronique.

Sufentanil : utilisé en anesthésie.

Méthadone : utilisée dans la douleur chronique, en soins palliatifs et dans les traitements de substitution pour la dépendance aux opioïdes.

Tramadol : utilisé pour les douleurs modérées à sévères.

Catégories d'opioïdes prescrits en France

En France, plusieurs médicaments à base d'opioïdes sont disponibles pour le traitement de la douleur modérée à sévère. On distingue 2 paliers en fonction de la puissance de l'action antalgique.

a. Opiïdes de Palier 2 :

Codéine :

Elle est indiquée dans la douleur légère à modérée et comme antitussif.

Exemples de noms commerciaux : Dafalgan codéiné[®], Néocodion[®], Efferalgan Codéiné[®], Doliprane Codéiné[®], Dicotin[®], Klipal[®], Prontalgine[®]...

Tramadol :

Il est indiqué dans la douleur modérée à sévère.

Exemples de noms commerciaux : Contramal[®], Topalgic[®], Orozamudol[®], Ixprim[®] (en combinaison avec le paracétamol)...

Extrait d'Opium :

Il est indiqué dans la douleur modérée.

Exemples de nom commerciaux : Lamaline[®], Izalgi[®]...

b. Opiïdes de palier 3

Morphine :

Elle est indiquée dans la douleur sévère.

Exemples de noms commerciaux : Moscontin[®], Skenan[®], Actiskenan[®], Oramorph[®]...

Oxycodone :

Elle est indiquée dans la douleur modérée à sévère.

Exemples de noms commerciaux : OxyContin[®], OxyNorm[®], Oxsynia[®]...

Hydromorphone :

Elle est indiquée dans pour la douleur sévère.

Exemples de noms commerciaux : Sophidone LP®.

Fentanyl :

Il est indiqué dans la douleur sévère, souvent utilisé en soins palliatifs et chez les patients cancéreux.

Le fentanyl et ses trois dérivés pharmaceutiques (Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil) sont des médicaments antalgiques opioïdes prescrits pour atténuer les douleurs intenses (par exemple suite à une opération chirurgicale...) ou chroniques (liées au cancer, à des maladies osseuses...).

Il existe de nombreux dérivés non pharmaceutiques du fentanyl, fabriqués de manière illicite (par exemple : le carfentanyl, l'ocfentanyl...). Ce sont des nouveaux opioïdes de synthèse aussi appelés fentanylloïdes ou RC-fentanyl.

L'usage répété de fentanyl ou de ses dérivés, même lorsqu'ils sont prescrits par un médecin, peut entraîner un risque de dépendance. En cas de consommation importante, il existe un risque de surdose. Ce risque est élevé avec les fentanylloïdes car leurs effets sont beaucoup plus puissants et leur teneur en principe actif très aléatoire.

Le fentanyl et ses dérivés se présentent sous des formes très variées : liquide pour injection, patch, applicateur buccal, comprimé, spray, poudre, buvard...

Exemples de noms commerciaux et appellations :

Spécialités pharmaceutiques à base de fentanyl : Abstral®, Actiq®, Breakyl®, Durogésic®, Effentora®, Fedelbernil®, Instanyl®, Ionsys®, Matrifen®, Pecfent®, Recivit®

Dérivés pharmaceutiques du fentanyl : Rapifen®, Suffenta®, Zalviso®, Ultiva®

Fentanylloïdes : Alfentanil, Carfentanyl, Ocfentanyl, Héroïne de synthèse, China white, China girl, Chinatown, Drop Dead, Flatline, Lethal Injection, Apache, Dance fever, Great Bear, Poison, Tango & Cash, Friend, Goodfella, Jackpot, Murder 8, TNT, Blanche persane, Perc-o-Pops et Lollipops (surnoms argotiques d'Actiq®)...

Les Nitazènes :

Une nouvelle classe d'opioïdes de synthèse, dénommés nitazènes, est apparue sur le marché des drogues. Ils présentent une structure chimique commune de type benzimidazole, et sont aussi désignés sous le terme de "dérivés benzimidazolés". La plupart d'entre eux sont plus puissants que la morphine.

Ces produits se présentent sous forme de poudre, comprimé, liquide, dans des sprays pour instillation nasale ou dans des e-liquides. Ils y sont présents seuls ou associés à d'autres substances psychoactives, parfois à l'insu des usagers. Ils ont été détectés dans des échantillons supposés d'héroïne, de fentanyl, de cocaïne, de kétamine ou encore dans des médicaments contrefaits. Ils sont injectés, inhalés ou consommés par voie nasale ou rectale.

Buprénorphine :

Elle est indiquée dans la douleur sévère et comme traitement de substitution pour la dépendance aux opioïdes.

Exemples de noms commerciaux : Temgesic® (pour la douleur), Subutex®, Suboxone® (pour le traitement de la dépendance) ; Orobupré®, Buvidal®, Sixmo® ...

Méthadone :

Elle est indiquée dans la douleur chronique, en soins palliatifs et dans les traitements de substitution pour la dépendance aux opioïdes.

Exemples de noms commerciaux : Méthadone AP-HP®, Zoryon®

Oxymorphone :

Elle est indiquée dans la douleur sévère (moins courante en France par rapport à d'autres pays)

Annexe 2 : description des structures composant le secteur médico-social et hospitalier

Le secteur médico-social spécialisé en addictologie

Il est financé par l'Assurance maladie et géré soit par des associations, soit par des établissements publics de santé.

Il est caractérisé par la pluridisciplinarité, l'accompagnement des personnes dans la durée, la gratuité et la possibilité d'anonymat.

Il englobe :

- Les CSAPA (Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) : les coordonnées des 385 CSAPA sont accessibles notamment sur drogues-info-service.fr.

Ils s'adressent aux personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou présentant une addiction (avec ou sans substance) ainsi qu'à leur entourage.

- **Les CAARUD** (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques chez les usagers de drogues) : ces 146 centres s'adressent à des personnes qui ne veulent ou ne peuvent arrêter leur consommation, et qui sont exposées à des risques sanitaires et sociaux (accidents, infections – notamment hépatite C et VIH, etc...) du fait de leurs modes de consommation ou des produits consommés. Une attention particulière est portée aux usagers les plus marginalisés. Les usagers peuvent y trouver du matériel de réduction des risques et un accompagnement pour favoriser l'accès aux soins.

Le secteur hospitalier

Il assure une permanence des soins, l'accès au plateau technique, l'interdisciplinarité. Il relève d'un financement de droit commun.

Selon les territoires, les compétences addictologiques sont présentes dans différents types d'établissements et le patient peut y recourir spontanément ou dans le cadre de son parcours de soins.

On y trouve :

- Les consultations d'addictologie, dont certaines spécialisées en tabacologie.
- Les équipes de liaison et de soin en addictologie (ELSA) : elles ont pour missions de sensibiliser et former les équipes hospitalières à l'addictologie, de les aider

lors de la prise en charge des patients (contribution à l'évaluation, à la mise en place d'un projet de soins, aide à la prescription d'un traitement de substitution, préparation de la sortie, ...) et de favoriser le repérage précoce des conduites addictives et cela quel que soit le motif du recours à l'hôpital.

Les ELSA interviennent aux urgences, dans les maternités et dans l'ensemble des unités d'hospitalisation. Elles doivent favoriser les interfaces entre la ville, l'hôpital et les autres partenaires.

- L'hospitalisation de jour en addictologie : elle permet l'évaluation pluridisciplinaire, l'élaboration de projets thérapeutiques individualisés, et la prise en charge addictologique adaptée, de prime intention ou au décours d'une hospitalisation, y compris en situation de crise pour des patients connus, dans un accompagnement qui favorise le lien environnemental et familial.
- L'hospitalisation complète en addictologie : elle assure une prise en charge, en urgence ou programmée, pour un sevrage, une évaluation ou pour des complications et/ou des comorbidités somatiques/psychiatriques.
- Les services de soins médicaux de réadaptation (précédemment « SSR ») en addictologie : ils peuvent accueillir, en relais d'une hospitalisation ou en accès direct, afin de réduire ou prévenir les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques et sociales pour les patients et de faciliter leur réadaptation.

Annexe 3 : Enquête auprès des structures médico-sociales

Un questionnaire soumis à des structures médico-sociales et associatives en juin 2024 a permis de recueillir 246 témoignages, avec la répartition suivante : 68 % CSAPA ; 20% CAARUD ; 5% ELSA ; 7% autres : appartement thérapeutiques, milieu festif, autres.



RÉDUIRE LA MORTALITÉ PAR SURDOSE D'OPIOÏDE : FREINS ET LEVIERS DE LA DISTRIBUTION DE LA NALOXONE DANS LES ÉTABLISSEMENTS ACCOMPAGNANT LES USAGERS DE DROGUES

RÉSUMÉ

Au printemps 2024, 262 professionnels intervenant auprès des usagers de drogues ont été interrogés sur leur activité de distribution et de prescription de naloxone, sur les freins et leviers de l'accès à cet antidote, et sur leurs propositions pour améliorer la situation.

Résultats

Près de 8 répondants/10 travaillent dans une structure assurant la délivrance directe de naloxone. Parmi eux, 74% distribuent une forme intranasale et 56% une forme intramusculaire. Cependant, la grande majorité rapporte que leurs établissements distribuent moins de 4 antidotes par mois (74%).

Concernant la prescription, 57% des répondants déclarent travailler dans une structure dans laquelle la naloxone est prescrite. Dans ce cadre, 1 répondant sur 3 rapporte que la fréquence de prescription s'élève au plus à une fois par mois. Seuls 15% prescrivent plusieurs fois par semaine ou quotidiennement. La réelle délivrance suite à cette prescription est inconnue dans la majorité des cas. Certains rapportent avoir connaissance que l'ordonnance n'a pas permis l'accès à la naloxone (13%). Ainsi, seules 30% des prescriptions ont permis de manière certaine, l'accès à l'antidote.

Les usagers ont la possibilité d'en faire spécifiquement la demande dans moins de la moitié des structures et la naloxone est en accès libre dans 2,5% des cas.

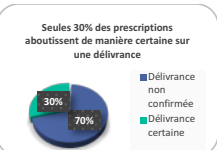
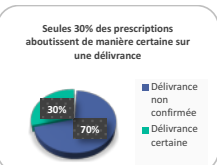
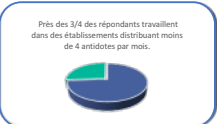
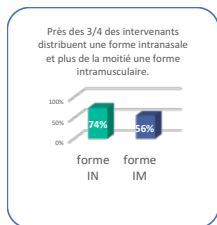
Les professionnels interrogés estiment pour la plupart que le nombre d'usagers dotés de naloxone est insuffisant et ce bien que la moitié des équipes communiquent avec des affiches, flyers, vidéos, ou même sur YouTube. Ce sentiment partagé par les professionnels est d'autant plus fort que 27% des intervenants savent qu'une partie des boîtes distribuées a été utilisée pour traiter des surdoses et que 11% déclarent que des usagers fréquentant leur établissement sont décédés d'une surdose d'opioïde dans l'année écoulée.

Les principaux freins à la distribution de naloxone rapportés sont : le cadre réglementaire – le prix – la stigmatisation et le regard social – le manque de formation – les pratiques professionnelles.

Les principaux leviers proposés sont : les outils d'information et la communication – les pratiques de systématisation de proposition et délivrance – la distribution immédiate et gratuite – la disponibilité au sein d'une structure des 2 formes, intramusculaire et intranasale.

Recommandations : Parce que la naloxone c'est l'affaire de tous, changeons les pratiques et optimisons les outils !

Notre groupe de travail demande : (1) des dotations supplémentaires ; (2) une campagne de communication nationale, non ciblée sur les usagers de drogues ; (3) un allègement du cadre réglementaire ; (4) la gratuité et l'amélioration de l'accès en pharmacie ; (5) des formations pour changer les pratiques et des logiciels facilitant le rappel de prescription et délivrance.



1- Préambule

En France, 4 000 personnes sont victimes de surdoses d'opioïdes, 2 800 sont hospitalisées et 400 en décèdent chaque année¹. La réduction des décès liés aux surdoses dépend largement de l'accès et de la distribution du médicament antidote, la naloxone. Pourtant, les données de vente de la naloxone mettent en exergue une insuffisance notoire de la diffusion de ce médicament.

Pour mieux comprendre cette situation et proposer des solutions de remédiation, un groupe de réflexion constitué de professionnels des soins, de la réduction des risques et de la prévention en addictologie ainsi que de représentants des usagers, travaille sur l'analyse des freins et leviers de la distribution de naloxone.

Dans cette perspective, des questionnaires ont été adressés à diverses catégories de professionnels qui ont tous un rôle majeur dans l'accès à la naloxone : les médecins, les pharmaciens et les professionnels de la réduction des risques et de l'addictologie.

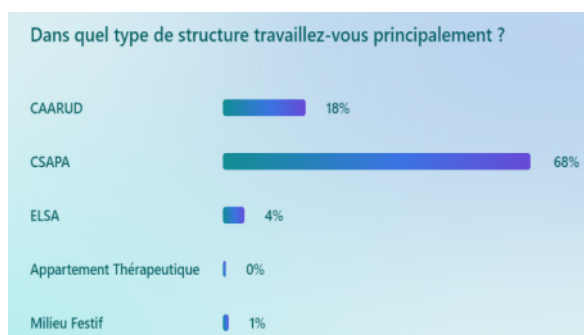
Ce document présente les résultats du questionnaire qui a été adressé aux professionnels de la réduction des risques pour usagers de drogues, intervenant dans les différents types d'établissement du champ.

2- Méthode

Un auto-questionnaire en ligne a été réalisé par le groupe de travail et diffusé auprès des professionnels par les associations « têtes de réseaux » et les fédérations, en utilisant différents canaux : mail, newsletters et réseaux sociaux. La période de diffusion couvre la période du 21 mai 2024 jusqu'au 21 juillet 2024.

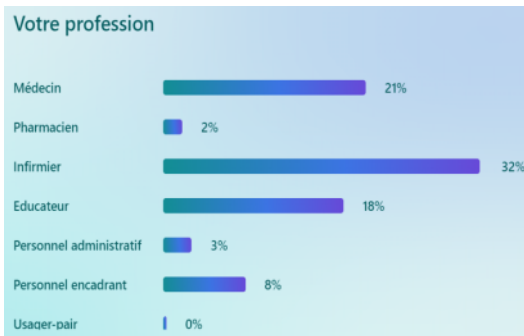
3- Les répondants

262 personnes ont répondu à ce questionnaire. Il s'agit en grande majorité (68%) de professionnels de CSAPA, puis dans une moindre mesure de professionnels de CAARUD (19%), d'ELSA (5%), les autres types d'établissements et associations constituant 8% des répondants.



¹ (1) Rapport ANSM. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Février 2019 ; (2) Observatoire Français des Médicaments Antalgiques. Population générale 2015 (Source SNIIRAM) ; (3) Observatoire Français des drogues et des tendances addictives (OFDT). Décès directement liés aux drogues (DDLDD). 2019 ; (4) Enquête annuelle Décès Toxiques par Antalgiques. Résultats 2021 ; (5) OFDT RAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIOÏDES EN FRANCE ; (6) Suivi national d'addictovigilance de la méthadone. Rapport d'expertise. Novembre 2019 ; (7) Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES). Principaux résultats de l'enquête. 2022

Concernant les professions des répondants, il s'agit majoritairement d'infirmiers (33%), de médecins (21%) et d'éducateurs (19%). Viennent ensuite les personnels administratifs et encadrants (12%). L'ensemble des autres catégories de professionnels représentent 15% des retours : il s'agit de pharmaciens, de psychologues, d'usagers pairs, d'animateurs, d'assistantes sociales et de chargés de prévention.



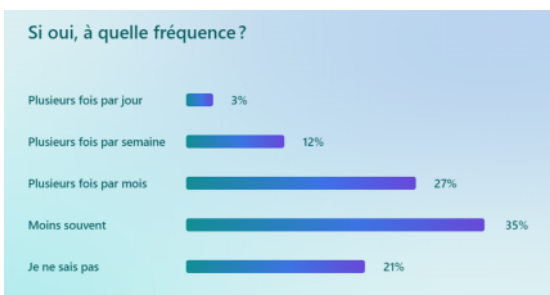
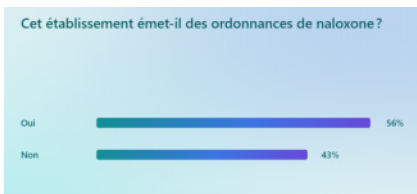
Les résultats qui vont suivre sont à lire et interpréter au regard de la typologie des répondants, en grande majorité des soignants de CSAPA.

4- La distribution de naloxone

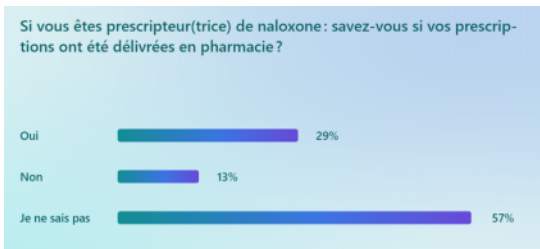
Les premiers résultats concernent la façon dont la naloxone est proposée et distribuée.

4.1. La diffusion de naloxone par prescription

Les répondants travaillent en majorité (56%) dans des établissements où la naloxone est prescrite. Mais dans plus d'un tiers de ces établissements prescripteurs (35%), la naloxone est prescrite au plus une fois par mois. 27% prescrivent plusieurs fois par mois, et 15% prescrivent plusieurs fois par semaine ou quotidiennement. 21% ne connaissent pas la fréquence des prescriptions.



La majorité (57%) des professionnels d'établissements qui prescrivent ne savent pas si l'ordonnance a abouti à une délivrance en pharmacie. 13% savent que l'ordonnance n'a pas permis l'accès à la naloxone. Seules 30% des prescriptions ont permis de manière certaine l'accès à la naloxone.

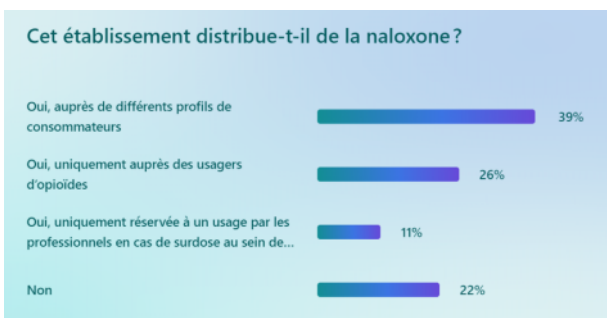


4.2. La diffusion de naloxone par délivrance directe

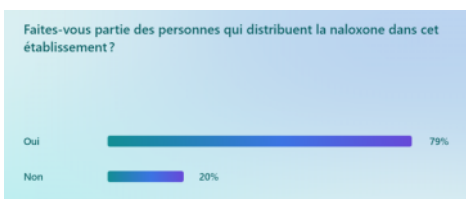
77% des intervenants déclarent que leur structure assure la délivrance de naloxone directement aux usagers et/ou patients et 23% mentionnent que leurs établissements ou associations n'en délivrent pas.

Parmi les établissements qui délivrent de la naloxone :

- Dans 15% des cas la naloxone est réservée à un usage par les professionnels en cas de surdose au sein de l'établissement ou au contact d'une équipe de rue. Il ne s'agit donc pas de délivrance directe aux usagers de drogues / patients.
- Dans 34% des cas, la naloxone est proposée et délivrée uniquement aux usagers d'opioïdes.
- Enfin, dans 51% des cas, la naloxone est proposée et délivrée à divers profils de consommateurs, prenant en considération des contextes de consommation ou les produits consommés par les partenaires de consommation etc.



Les répondants au questionnaire sont en grande partie (80%) des personnes investies dans la distribution de la naloxone.



Cela s'explique par le profil des répondants à l'enquête, majoritairement des soignants et des éducateurs, alors qu'ils déclarent que dans leurs structures, ce sont précisément ces professions qui sont amenées à distribuer la naloxone. En effet, nous observons que dans 16% des structures, tous les intervenants ont la capacité de distribuer la naloxone mais dans tous les autres, seules certaines catégories de professionnels ont la charge de la distribution, notamment les infirmiers dans 80% des établissements, les médecins dans 68%, les éducateurs dans 47%, les pharmaciens dans 17%.



4.3. La proposition de naloxone

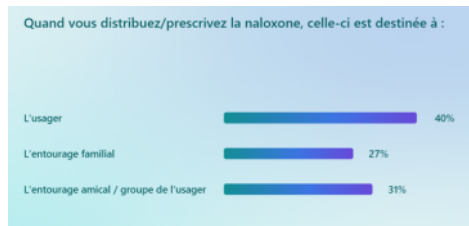
Modalités de distribution

Les modalités de proposition de la naloxone sont très variables d'une structure à l'autre. Dans la plupart des établissements, ces modalités sont multiples. Parmi les 202 intervenants qui distribuent directement la naloxone : 85% la proposent à cours d'entretiens individuels, 70% au moment de la distribution de matériels de consommation à moindres risques, 59% au cours de consultation médicale, 41% au moment de la délivrance des traitements de substitution aux opiacés. La moitié des équipes communiquent avec des affiches, flyers, vidéos, sur YouTube, et 17% au cours de journées de sensibilisation. Les usagers ont la possibilité d'en faire spécifiquement la demande dans moins de la moitié des structures ; enfin elle est en accès libre dans 2,5% des cas. Certaines équipes la distribuent de manière systématique lors du premier accueil. Enfin d'autres indiquent distribuer lors de leurs visites en milieu carcéral, lors d'événements festifs, ou à l'occasion de consultations TROD / fibroscan.



Cible de la diffusion

La quasi-totalité des intervenants (98%) ciblent directement l'utilisateur lorsqu'ils distribuent la naloxone ; mais 66% ciblent aussi l'entourage familial des consommateurs d'opioïdes et 75% l'entourage amical et les partenaires de consommation des usagers d'opioïdes."



Formes proposées et/ou prescrites

74% des intervenants distribuent une forme intranasale de naloxone et 56% une forme intramusculaire de naloxone.

Types de naloxone distribuées	Nb
Forme intramusculaire seule	53
Forme intranasale seule	60
Formes intranasale et intramusculaire	89

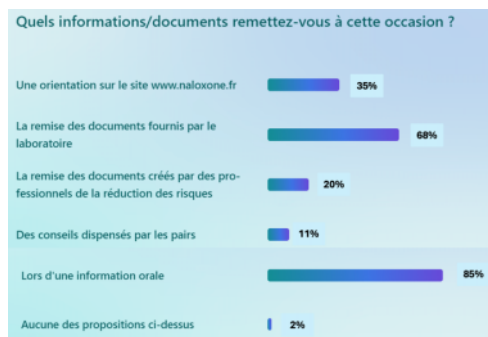


4.4. Accompagnement et suivi de la distribution de naloxone

Messages de prévention et documentation transmis

La grande majorité des professionnels (85%) accompagnent la distribution de naloxone de messages oraux. Dans 64% des cas, le médicament est accompagné des supports produits par les laboratoires et dans 20% des cas par des supports créés par les équipes de RDR ou d'addictologie. En outre 35% orientent les usagers vers le site www.naloxone.fr.

5 intervenants indiquent qu'aucune information n'est remise lors de la mise à disposition de la naloxone, il s'agit des endroits où la naloxone est en accès libre.



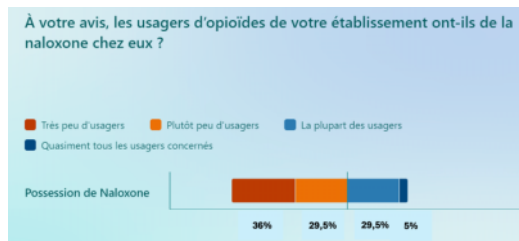
Quantités distribuées

Seuls 98 répondants sur 202 (49%) ont su quantifier le nombre de doses de naloxone distribuées sur leur lieu d'exercice. Dans la majorité des cas (56%), leur structure distribue entre 10 et 49 antidotes sur l'année. Dans 18% des cas, elle en distribue moins de 10 par an, et dans 15% des cas entre 50 et 100 par an. Seules 10% des intervenants sont dans des structures distribuant plus de 100 boîtes de naloxone par an.

Quantité de naloxone diffusée par an	Nb structures	%
Moins de 10	18	18%
Entre 10 et 49	55	56%
Entre 50 et 100	15	15%
Entre 101 et 150	6	6%
Entre 151 et 250	2	2%
Plus de 250	2	2%

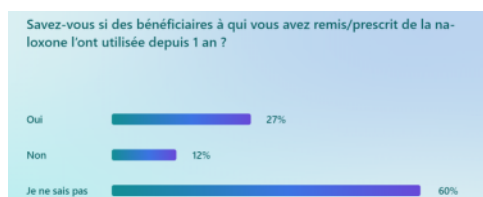
Au regard des quantités distribuées, les répondants sont plutôt critiques sur le niveau de dotation en naloxone des usagers consommateurs d'opioïdes de leur structure. Ainsi, 65% estiment que peu d'usagers voire très peu d'usagers d'opioïdes sont dotés de naloxone :

Niveau de dotation en naloxone	Nb structures	%
Quasiment tous les usagers	13	5%
La plupart des usagers	78	29,5%
Plutôt peu d'usagers	77	29,5%
Très peu d'usagers	94	36%

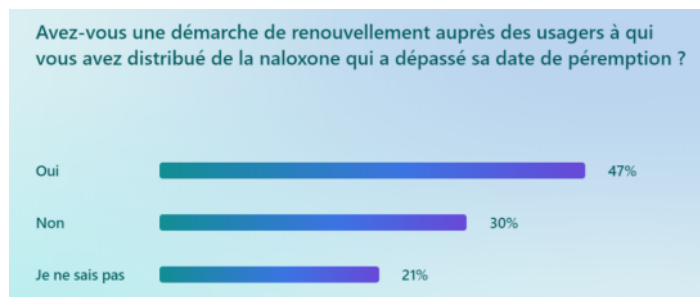


Suivi de l'utilisation et renouvellement de la naloxone

60% des répondants ne savent pas si la naloxone distribuée a servi aux bénéficiaires ou non. 27% des intervenants savent qu'une partie des boîtes distribuées a été utilisée pour traiter des surdoses et 12% indiquent que les boîtes n'ont jamais été utilisées.

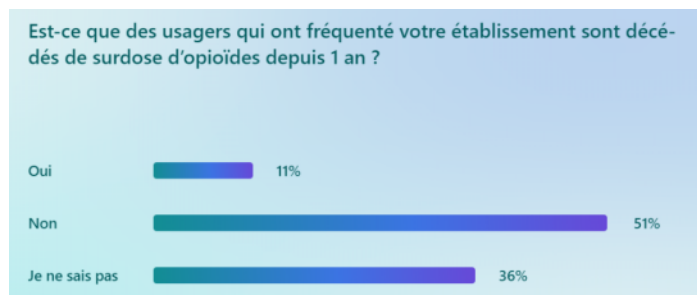


Outre le suivi des renouvellements à effectuer après utilisation, se pose la question du renouvellement en cas de péremption des boîtes. Dans 47% des cas, les répondants ont une démarche de renouvellement des boîtes périmées ; les autres n'en ont pas ou ne savent pas si une procédure de traçabilité et de remplacement existe dans leur structure.

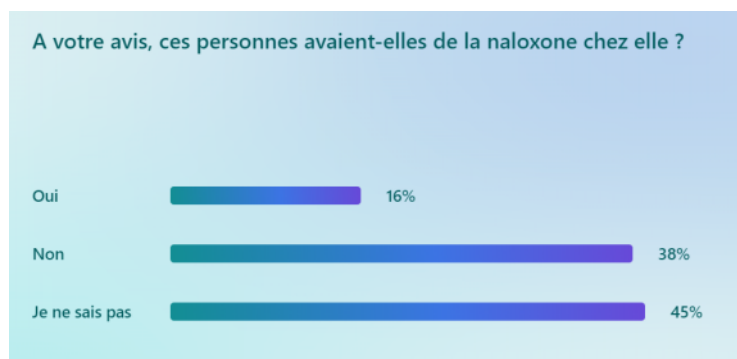


5. Décès par surdose au sein de la file active

11% des répondants déclarent que des usagers fréquentant leur établissement sont décédés d'une surdose d'opioïde dans l'année écoulée. 51% indiquent qu'il n'y a pas eu de décès par surdose d'opioïde au sein de leur file active et 36% ne savent pas.



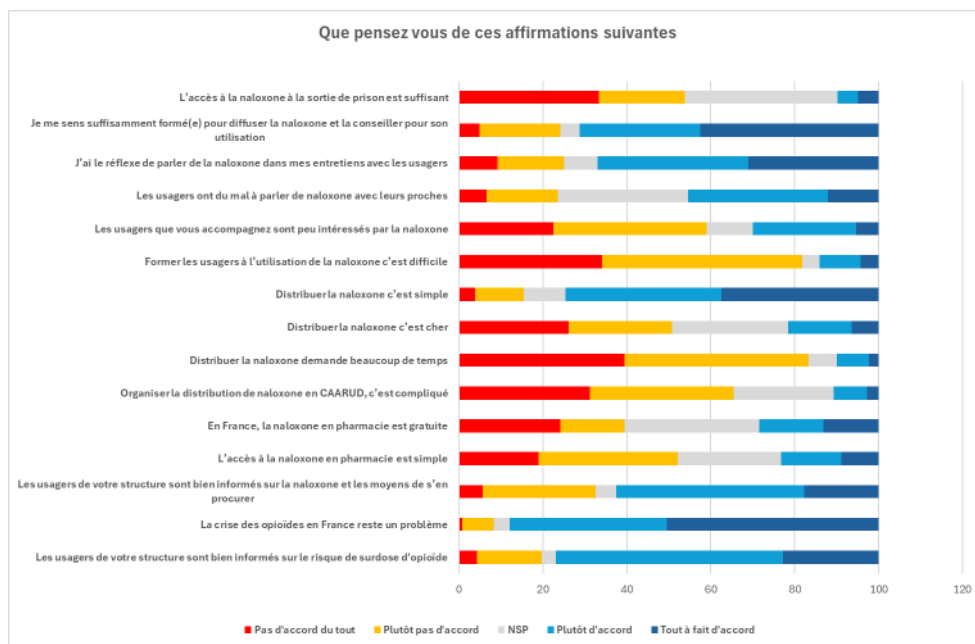
Concernant les usagers décédés, 16% avaient reçu auparavant de la naloxone. Pour les autres, soit les répondants pensent qu'ils n'en avaient pas (38%) soit ne savent pas s'ils en possédaient (45%).



6. Conscientisation de la problématique des surdoses et de la distribution de l'antidote

Une série d'affirmations ont été posées aux professionnels. Les résultats mettent en évidence :

- 1) La conscientisation que la crise des surdoses en France reste un problème
- 2) Un regard plutôt positif sur le niveau d'information des usagers sur les surdoses et sur la naloxone
- 3) Un sentiment de simplicité pour organiser la distribution de la naloxone et la distribuer dans les établissements de réduction des risques, une activité qui demanderait peu de temps avec une formation simple à dispenser
- 4) Des professionnels qui se sentent suffisamment formés et qui ont le réflexe de proposer la naloxone
- 5) ... mais qui pour la moitié d'entre eux soulignent les difficultés à parler de naloxone avec les proches, l'insuffisance de l'accès en sortie de prison, et sont plus mitigés sur l'accès en pharmacie.



7- Identification des freins et leviers de l'accès à la naloxone

7.1. Les freins

6 freins majeurs sont mis en exergue : le cadre réglementaire – la forme du médicament – le prix – la stigmatisation et le regard social – le manque de formation – les pratiques professionnelles.

a. Les freins liés au cadre réglementaire

Les professionnels citent d'abord et à nombreuses reprises la lourdeur de la prescription : « les règles de prescription autour de la forme nasale sont une obstruction à la diffusion en CAARUD » ; « la nécessité d'une ordonnance en pharmacie met un frein » ; « l'ordonnance obligatoire » ; « la nécessité d'avoir une ordonnance » ; « avoir des ordonnances nominatives ». La forme intranasale est très demandée et les professionnels sont en attente d'une spécialité intranasale disponible en pharmacie sans ordonnance. De plus, bien que l'étude ait été menée au printemps 2024, certains CAARUD ne semblent pas informés de l'existence d'une spécialité de naloxone intranasale sans prescription qu'ils pourraient distribuer.

Certains professionnels dénoncent l'absence d'un cadre réglementaire permettant et obligeant les CSAPA à distribuer l'antidote : « un cadre permettant et obligeant le CSAPA d'être le centre de diffusion de la naloxone, auprès des partenaires de santé, médico-sociaux et d'urgence » ; « impossible d'avoir de la naloxone dans notre CSAPA malgré les demandes incessantes ; nous sommes donc obligés de prescrire leur ordonnance »

Les répondants considèrent le cadre méconnu : « méconnaissance de la législation », « législation mouvante », complexe et lourd : « l'approvisionnement est difficile notamment quand il s'agit d'une structure sans pharmacie », « l'obligation de convention avec le CSAPA », « le cadre réglementaire, car on est dans un flou juridique pour acheter, conserver, distribuer » ; « l'ARS a demandé à ce que le Prenoxad soit désormais sous clé car il s'agit d'un médicament, cette demande n'est pas cohérente avec le fait que le Prenoxad est un outil de RDR qui doit être à disposition » ; « des messages paradoxaux : on nous demande de diffuser large mais certaines ARS obligent à ouvrir une PUI pour les CSAPA et demandent la délivrance par des professionnels de santé ».

Le contexte hospitalier peut s'avérer problématique : « La complexité d'être rattaché à une pharmacie d'hôpital. Nous n'avons pas accès à la naloxone autre qu'en injection à préparer dans le chariot d'urgence. »

Enfin, concernant la prison, si certains en distribuent, d'autres ont des difficultés « on nous dit qu'on n'a pas le droit d'introduire la naloxone dans les murs ».

b. La forme du médicament

Les professionnels sont gênés quand ils ne peuvent pas disposer des deux formes de naloxone, intramusculaire et intranasale. La forme injectable est critiquée : « Un frein est sa forme injectable » ; « la forme injectable peut dissuader certains usagers » ; « le mode d'administration intramusculaire est mal conçu : risque d'AES à la manipulation, risque de contamination car réutilisation de l'aiguille pour plusieurs injections, pas d'aiguille sécurisée contrairement aux stylos à insuline ou à adrénaline » ; « certaines personnes ne sont pas à l'aise avec les aiguilles comme le Prenoxad, où il faut quand même dévisser le capuchon, visser l'aiguille... en cas d'OD certaines personnes de l'entourage peuvent perdre leurs moyens », « utilisation intramusculaire complexe », « la forme injectable n'est pas pratique », « le manque de graduation en cas d'accident chez un enfant ».

Plusieurs équipes mettent également en cause les ruptures d'approvisionnement et des dates de péremption courtes : « temps de vie de la naloxone », « périmé assez rapidement », « des dates de péremption pas toujours longues ».

c. Les freins liés au prix et aux questions financières

Près de 20% des répondants évoquent directement la question du prix ou du manque de financement comme frein à la distribution de naloxone ; certains déplorent par ailleurs l'absence de stock ou l'insuffisance du stock dans leur établissement sans expliciter que c'est pour une raison financière. Pour certains professionnels, la question financière est le cœur du problème : « Le frein c'est le coût : le reste ne pose aucun problème ».

Les commentaires sur les questions financières sont lapidaires. Les freins ? « Les budgets » ; « les moyens » ; « des financements pour en avoir » ; « le coût pour les structures » ; « pour bien la diffuser, encore faudrait-il l'avoir en dotation ».

Le circuit pharmaceutique payant est régulièrement cité : « la non-gratuité en pharmacie » ; « le prix du produit sans ordonnance ».

Le prix du médicament n'est pas compris. Les freins ? « Le prix de la naloxone en spray nasal » ; « le prix des kits : 30 euros pour un médicament générique non injectable dans un bout de plastique » ; « que ce soit en intramusculaire ou en nasal, le produit reste cher et les petites structures n'ont pas les moyens de s'en procurer ». Le prix plus élevé des spécialités intranasales est problématique : « Nous distribuons du prenoxad plutôt que du nyxoïd car le coût est trop important. Pourtant sa facilité d'utilisation permettrait une meilleure diffusion ».

d. Les freins liés à la stigmatisation et au regard social

Près de 20% des répondants évoquent les difficultés liées au tabou autour de la consommation des drogues, au regard social jugeant, à la stigmatisation et à la prohibition. Elles constituent un frein à la demande : « le tabou qu'il y a autour de la consommation d'opioïdes » ; « naloxone = consommation d'où le frein des usagers eux-mêmes qui disent je ne consomme plus » ; « refus de l'utilisateur car risques si interpellation par les forces de l'ordre avec la naloxone en sa possession » ; « posture prohibitionniste du gouvernement ».

Ces difficultés constituent aussi un frein à l'offre : « pharmacie réfractaire », « beaucoup de réticences de la part des pharmacies », « stigmatisation des usagers d'opioïdes de la part des pharmaciens et des médecins généralistes ». C'est lié également à une fausse croyance autour du produit, en donnant la naloxone « on va inciter l'utilisateur à consommer ».

La naloxone a donc mauvaise presse : « c'est une vision encore trop associée aux usagers de drogues », « stigmatisation de cet antidote qui renvoie à l'usage de substances / drogues », « le produit est assimilé à la mort ».

e. Les freins liés au manque de formation et d'information des usagers et du grand public

Près d'un tiers des professionnels soulignent le manque d'information des usagers, des patients et du grand public sur les surdoses et la naloxone : « méconnaissance du grand public », « méconnaissance des personnes qui pourraient en être utilisatrices », « manque de communication hors du circuit addictologie », « la formation et l'information sont insuffisantes », « il manque de l'info tout public », « manque d'information », « le manque de connaissance sur la naloxone, l'absence d'affichage et de campagne de prévention grand public », « le manque d'information aux personnes consommatrices et leur entourage ». « Il manque une formation simple autour de la pratique, un petit manuel expliquant

les risques et conséquences ». « Ce qui gêne la distribution est la mauvaise diffusion de l'information et la réticence des pouvoirs publics à proposer cette prévention ». « C'est peu médiatisé ». Cette situation entraîne un manque de sensibilisation globale de la population, qui empêche les gestes réflexes : « il n'y a pas de conscience collective ». « Il n'y a pas de volonté politique ».

De plus, même les personnes intéressées ont des difficultés pour se procurer la naloxone : « il est difficile de savoir où s'en procurer facilement et gratuitement ».

f. Les freins liés aux pratiques professionnelles

Près d'un quart des répondants sont critiques quant aux pratiques professionnelles dans les lieux d'accueil des usagers, principalement pour une question de moyens : ils considèrent qu'ils manquent de ressources matérielles (« pas de stock », « nous n'en avons pas car nous n'avons pas de coffre », « pas de logiciel adapté ») et humaines (« manque de temps », « on a mille choses à faire », « manque de temps parfois lors des entretiens individuels ») et ressentent un déficit de formation (notamment des « nouveaux professionnels », en raison du « turn over » ; « nous n'avons qu'une mini formation par un de nos médecins sur la naloxone donc je ne suis pas assez formée pour distribuer ») qui génère « le manque d'automatisme » des professionnels de santé.

Ce manque de ressources engendre des difficultés opérationnelles qui se reflètent dans une vision négative de la posture de certains professionnels, qui montrent « trop peu d'intérêt et de motivation » et freinent l'accès à la naloxone en raison « des stéréotypes des consommateurs aux yeux des professionnels du soin » et « des préjugés sur les consommateurs d'opioïdes ». Certains répondants se plaignent de « la réticence de professionnels de santé (médecins) vis-à-vis d'une distribution des kits par des professionnels non médicaux (infirmiers, éducateurs...) » et « du manque de connaissance et de compréhension de la démarche de RDR », de « la difficulté pour le corps médical de déléguer aux autres professionnels » et parfois « il faut l'accord médical pour la diffuser ». D'autres soulignent que les non-soignants sont réticents à distribuer car ils ne se sentent « pas compétents », « pas suffisamment formés » et se déchargent d'autant plus volontiers de cette tâche quand il y a un professionnel de santé sur place.

La sensibilisation des professionnels apparaît insuffisante : « certains corps de métier comme les psychologues y sont malheureusement peu sensibilisés », « il manque des temps clairs pour que l'ensemble des professionnels puisse se sentir à l'aise dans la distribution et l'explication de l'utilisation de la naloxone », « une faible familiarité avec la naloxone ».

Plusieurs soulignent le manque de « volonté politique » de leur établissement ou direction, et l'absence d'organisation adaptée pour mettre à disposition la naloxone : parmi les freins, « le fait que ce soit l'utilisateur qui la demande et non nous qui la proposons », « pas de disponibilité du produit dans nos structures », l'absence « d'aval de notre CSAPA ».

Des professionnels mettent en exergue la difficulté à trouver les ressorts pour motiver les usagers et leur faire accepter la naloxone, pour de nombreuses raisons : « une culture de l'évitement », « la peur de faire plus de mal que de bien », « la peur du médicament », mais aussi l'idée reçue que les surdoses ne concernent que les injecteurs (« les junkies », « OD=injecteurs only »), de la minoration des risques (« sous-évaluation de la prise de risque », « surconfiance des usagers »).

Les pratiques en médecine et pharmacie de ville ont également une image négative : « le manque de disponibilité en pharmacie : de nombreuses pharmacies ne l'ont pas en stock et doivent le commander » ; « le manque de connaissance de l'existence de ces kits par les médecins de ville, certaines pharmacies et les pompiers » ; « la méconnaissance des médecins de ville qui prescrivent des antidouleurs à base de morphine » ; « les médecins ne parlent pas des OD liées aux opioïdes, les pharmacies ne disposent pas de naloxone, uniquement sur commande. Les professionnels exerçant

en pharmacie ne délivrent pas de messages concernant le risque d'OD et sur l'antidote », « la méconnaissance en officine de la naloxone », « la formation des collègues sur le sujet afin de pouvoir transmettre aux usagers qui en ont besoin de même sorte que le matériel RDRD » ; « le fait que certaines pharmacies ne veulent pas en donner malgré une prescription ».

Les répondants soulignent que « la naloxone n'est pas rentrée dans la conscience collective. Les pompiers, police devraient en avoir en leur possession ».

7.2. Les leviers

Le retour d'expérience des équipes qui distribuent la naloxone permet de mettre en évidence 4 leviers principaux : l'information et la communication – les pratiques de systématisation de proposition et de délivrance – La distribution immédiate et gratuite – la disponibilité concomitante des formes IM et IN.

a. L'information et la communication

La quasi-totalité des répondants souligne la pertinence d'informer et échanger pour mieux diffuser la naloxone. Cette information passe par « la multiplication des modes de communication », elle peut être réalisée par des outils mis à disposition (affiches, flyers, vidéos dont des vidéos adaptées au public non francophone...) ou par un échange interpersonnel au cours d'entretiens individuels (« face à face »), ou de groupes (« j'ai remarqué que les moments les plus propices pour parler de naloxone sont les temps en petits groupes, 5 personnes ») de consultations, de sessions de sensibilisation.

Certaines équipes organisent « des ateliers premiers secours », « des temps dédiés aux OD par exemple le 31 août », « des semaines sur le thème des OD et de la naloxone ». Elles permettent de présenter « les retours d'expérience d'usagers ». Certains organisent des campagnes de communication spécifiques à la suite du décès par surdose d'usagers / patients de leur structure.

Plusieurs équipes disposent d'un « kit de présentation » ou « kit de démonstration » laissé en évidence et qui permet de facilement montrer l'utilisation du dispositif, et « un échantillon est laissé sur le bureau d'entretien » ou « un kit factice » ou « un produit d'essai qui asperge du sérum phy dans le nez pour montrer ». Cela permet « la manipulation par le patient » / « la manipulation du produit » qui facilite l'appropriation. L'objectif est de « faciliter la parole ».

Pour faciliter l'assimilation de la naloxone comme outil de réduction des risques, certaines équipes laissent la naloxone « dans la salle du matériel RDR », « sur la table RDRD » ... bien que cette pratique ne soit pas possible partout en raison des consignes données par certaines ARS.

Le contenu du discours de présentation et de motivation peut être basé « sur le retour d'expérience d'OD chez des proches ou expériences personnelles », des « témoignages de pairs », mais aussi sur une information relative « aux risques chez les naifs, enfants, proches ».

b- La systématisation de la prescription ou de la délivrance

La proposition systématique est plébiscitée par plus de 15% des intervenants : le levier c'est « qu'elle soit systématiquement proposée aux personnes qui fréquentent les lieux de consommation » ; « c'est informer systématiquement les usagers qui prennent des opiacés » ; « c'est systématiser la distribution au moment des TSO » ; « c'est la prescription systématique à l'induction des TSO », « la prescription systématique », « systématiser une prescription de naloxone à la sortie d'hospitalisation », « la systématisation pour tout patient consommateur d'opioïdes y compris prescription de Tramadol ». Pour certaines associations c'est « la proposition la plus systématique possible à l'entrée dans la structure », « à chaque don de matériel ».

Cela s'accompagne souvent d'un « protocole de repérage, de diffusion et d'appropriation en équipe », qui demande de « la pratique régulière et l'actualisation de l'information en équipe ». Avec « des tableaux de tenue des usagers sous TSO pour vérifier la prescription / distribution de naloxone ». Pour que cela fonctionne de manière optimale, « il faut que tous les corps de métier de la structure soient formés et autorisés à distribuer », « faire un protocole dans l'établissement pour impliquer tous les professionnels ».

c- Disposer des formes intramusculaire et intranasale

Disposer de la forme intranasale est un levier majeur : « l'accès au spray nasal est très important ». « L'accession à la forme spray est plus simple », « la forme nasale plus qu'intramusculaire malgré qu'elle ne soit pas remboursée », « le spray nasal est vraiment un plus ». « C'est plus simple depuis qu'on utilise Ventizolve qui ne nécessite pas forcément d'ordonnance, pour qu'en tant qu'IDE nous puissions le distribuer ».

d- La distribution gratuite et immédiate

Le 4^{ème} levier mis en exergue est la possibilité de distribuer gratuitement la naloxone, immédiatement quand la demande émerge : « la distribution directe de la naloxone », « le libre accès », « ne pas faire d'ordonnance », « la mise à disposition à l'initiation des MSO ». En résumé, « ce qui facilite le mieux c'est la distribution sur place gratuite avec une démonstration » ou encore « ce qui nous aide le plus, c'est d'avoir un stock de nyxoïd et prenoxad à disposition que nous donnons au pied levé, c'est vraiment facile ».

8- Les propositions des acteurs pour améliorer l'accès à la naloxone

8.1. La bonne distribution de naloxone n'est possible que si on en a les moyens !

Tous les acteurs qui distribuent de la naloxone doivent être dotés en fonction des besoins de leur file active pour ne pas avoir à limiter la distribution de naloxone, ou à la différer par un jeu de prescription ou de réorientation vers d'autres structures.

Les structures demandent « des moyens alloués clairement », « l'adaptation de la dotation globale » et de manière pérenne, pas seulement avec des crédits non reconductibles.

Tous les types de structures sont concernés par ces demandes, CSAPA, CAARUD, ELSA, le milieu carcéral, les acteurs du festif, les acteurs de la RDRD non médico-sociaux.

8.2. Une communication nationale et grand public est indispensable.

Les professionnels préconisent une campagne de communication de l'État, qui montre un engagement de santé publique : « diffusion massive de l'information sur son utilité et sur le peu de risque », « des actions de santé publique visant l'information des familles et entourage des usagers sur la nécessité d'avoir de la naloxone en cas d'overdose, et la formation pour reconnaître les signes d'une OD ». Ils indiquent que cette campagne ne doit pas être centrée sur les usagers de drogues pour réduire la stigmatisation, ne pas associer naloxone et drogue.

La communication doit ensuite se décliner au niveau des structures et de leurs partenaires, et pour cela les professionnels demandent des outils gratuits : « plus de communication auprès de nos pharmacies dans le programme d'échange de seringues », « des affiches, flyers, modes d'emploi à commander gratuitement », « des vidéos supports », des kits de démonstration...

8.3. Le cadre réglementaire est à assouplir et à expliciter.

Une communication précise sur le cadre réglementaire doit être adressée à l'ensemble des acteurs du champ en détaillant notamment les processus obligatoires pour l'achat, la conservation, la distribution.

Les mesures d'adaptation les plus utiles sont :

- La mise en vente en pharmacie d'une forme intranasale sans prescription.
- L'assouplissement des règles d'achat, stockage, distribution de la naloxone pour les équipes de réduction des risques ne disposant pas de médecin ou de pharmacien : une délégation du circuit du médicament aux IDE concernant la naloxone (mais aussi l'eau PPI et les tampons alcoolisés soumis à AMM) pourrait être une idée à travailler.
- L'établissement de règles claires (achat, stockage, distribution, conservation dans les chambres) pour les établissements assurant l'hébergement des usagers de drogues.
- L'établissement de règles claires pour le milieu pénitentiaire.
- La possibilité de présenter la naloxone dans les locaux au même titre que des outils de réduction des risques (ce qui revient à ne pas stocker toutes les boîtes dans une armoire sécurisée).
- L'assouplissement pour les équipes rattachées à une pharmacie hospitalière.

En outre, les professionnels demandent une « Loi du bon samaritain » permettant de protéger celui qui détient de la naloxone et l'administre, quand bien même il serait usager de drogue (pas d'interpellation ni poursuite judiciaire).

8.4. Les modalités de distribution en pharmacie de ville sont à adapter.

Les mesures les plus importantes sont :

- la détention en stock d'au moins 1 naloxone dans chaque pharmacie
- la formation des pharmaciens
- la gratuité de la naloxone ou a minima une prise en charge à 100% quand elle est prescrite

8.5. La naloxone est l'affaire de tous, changeons les pratiques et optimisons les outils !

Nombre de répondants soulignent que la distribution de naloxone est « personne dépendante » et qu'il est indispensable d'œuvrer pour que la proposition et la distribution de naloxone « entre petit à petit dans la pratique de tous ».

- Pour cela, plusieurs propositions concrètes émergent : la proposition et la distribution de naloxone devraient être systématisées à des moments clés (entrée dans le dispositif, distribution de matériels, distribution de MSO).
- Elles devraient pouvoir être assurées par tous les professionnels intervenant auprès des patients / usagers, pas seulement par les soignants.
- Il est efficace de disposer d'un stock de naloxone à distribuer immédiatement sans avoir recours à la prescription ou la réorientation.
- Des formations doivent être dispensées pour que les professionnels se sentent à l'aide, légitimes, sécurisés dans leurs pratiques et acquièrent le réflexe naloxone, des automatismes.
- Des protocoles sont à mettre en œuvre pour faciliter la systématisation.
- Pour les équipes qui n'en disposent pas encore, adapter les logiciels pour qu'ils alertent sur la péremption de naloxone, facilitent les renouvellements.

Cette enquête a été réalisée par un groupe de réflexion constitué de professionnels des soins, de la réduction des risques et de la prévention en addictologie, ainsi que des représentants des usagers, avec le soutien logistique du laboratoire CEVIDRA.

Les membres du groupe n'ont perçu aucune rémunération et n'ont aucun lien d'intérêt avec ce laboratoire.

Auteurs : Dr Anne BATISSE¹ – Dr Anne COUTAUX² – Dr Alice DESCHENAU³ – Catherine DUPLESSY⁴ – Dr Fabienne EDET⁵ – Dr Françoise ETCHEBAR⁶ – Patrick FAVREL⁷ – Marine GAUBERT⁸ – Sacha HERZOG⁹ – Grégory LANGE¹⁰ — Miguel VELASQUEZ¹¹

Support logistique : François LONTRADE¹² – Jacques PORRO¹³

**D'autres travaux viennent compléter cette étude,
en particulier des questionnaires réalisés auprès des médecins et pharmaciens.**

**Tous ces mesures et d'autres complémentaires seront détaillées
dans un livre blanc, à paraître à l'automne.**

¹ CEIP-A, Paris

² Hôpital Saint-Joseph, Paris

³ Fédération Française d'Addictologie, CS addictologie Paul Guiraud et CSAPA liberté, Villejuif

⁴ Association SAFE, Paris

⁵ Pharmacienne aux CSAPA OPPELIA 69 et OPPELIA 26, pharmacienne d'officine

⁶ Médecin généraliste et addictologue, membre de la fédération addictions

⁷ Association SAFE, Paris

⁸ Fédération Addictions, Paris

⁹ Fédération Addictions, Paris

¹⁰ Association ASUD et CSAPA Addiction France 27

¹¹ Association ASUD, PARIS

¹² Laboratoire CEVIDRA

¹³ Laboratoire CEVIDRA

Annexe 4 : Enquête auprès des pharmaciens et médecins



RÉDUIRE LA MORTALITÉ PAR SURDOSE D'OPIOÏDE : L'AVIS D'UN PANNEL DE MÉDECINS ET PHARMACIENS POUR MIEUX LUTTER CONTRE LA SURVENUE DES SURDOSES

RÉSUMÉ

À travers un auto-questionnaire en ligne, 111 pharmaciens et 62 médecins ont été interrogés sur leur perception du risque de surdosage d'opioïdes chez leurs patients, leur pratique de prescription et/ou délivrance des médicaments opioïdes et de l'antidote à leurs surdosages. Ils ont ensuite pu émettre leur avis sur des recommandations pour mieux lutter contre la survenue des surdoses et en réduire la mortalité.

Parmi les répondants, 95% des pharmaciens et 81% des médecins se disent conscients des risques de surdosages de médicaments opioïdes. Ce niveau de conscience est renforcé par le fait que certains se sentent directement concernés : 20% des pharmaciens et 28% des médecins ont connaissance de patients qui ont été hospitalisés ou sont décédés à la suite d'un de ces surdosages.

En apprenant qu'en 2017, 2 586 hospitalisations et 207 décès étaient liés à une intoxication accidentelle aux opioïdes et que 44% des décès en lien direct avec des antalgiques sont imputables au Tramadol®, 76% des pharmaciens et 33% des médecins indiquent que le risque de surdosage est plus important qu'ils ne le croyaient.

Concernant les outils existants, 77% des pharmaciens ne connaissent pas les échelles d'évaluation des risques de mésusage alors que 89% seraient volontaires pour les utiliser. Seuls 20% des médecins utilisent un questionnaire d'évaluation, de type POMI ou ORT¹.

Si 97% des pharmaciens et 87% des médecins connaissent la naloxone, il est regrettable de constater que 22% des pharmaciens ne connaissent aucun nom de spécialité et que 58% des pharmaciens et 73% des médecins ne connaissent pas les spécialités susceptibles d'être vendues en pharmacie de ville. Sept pharmaciens sur dix déclarent ne pas avoir de stock disponible et deux sur dix ne connaissent pas la procédure de commande.

Les principales recommandations sont :

- 1- Mieux informer les patients par des messages de prévention en population générale, des actions individuelles lors des prescriptions et délivrances, et mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique.
- 2- Mieux informer et former les professionnels, par le canal des revues professionnelles et avec l'appui des logiciels métiers.
- 3- Favoriser le référencement de toutes les formes de naloxone chez les grossistes répartiteurs de pharmacie. Permettre le remboursement de toutes les formes de kits.
- 4- Permettre aux pharmaciens de prescrire un kit de naloxone en complément d'une ordonnance d'antidouleur de palier II ou III.
- 5- Mieux encadrer les prescriptions d'opioïdes, pour adapter les posologies et durées de traitement, en modifiant les pratiques de prise en charge de la douleur et en prescrivant systématiquement la naloxone avec les opioïdes.
- 6- Mieux encadrer les délivrances d'opioïdes, en évaluant mieux les risques par la large diffusion des échelles d'évaluation du risque de mésusage, en fournissant des messages d'alerte systématiques et en renforçant la coordination entre les professionnels de santé, et permettre qu'il y ait toujours de la naloxone en stock dans la pharmacie.

¹ Echelle POMI : Prescription Opioid Misuse Index et échelle ORT : Opioid Risk Tool

1. Préambule

En France, 4 000 personnes sont victimes de surdoses d'opioïdes, 2 800 sont hospitalisées et 400 en décèdent chaque année². La majorité de ces décès ne sont pas liés aux consommations de drogues mais à la prise de médicaments opioïdes, parmi lesquels le Tramadol®.

La réduction des décès liés aux surdoses dépend largement de l'accès et de la distribution du médicament antidote, la naloxone. Pourtant, les données de vente de la naloxone mettent en exergue une insuffisance notoire de la diffusion de ce médicament.

Pour mieux comprendre cette situation et proposer des solutions de remédiation, un groupe de réflexion constitué de professionnels des soins, de la réduction des risques et de la prévention en addictologie ainsi que de représentants des usagers, travaille sur l'analyse des freins et leviers de la distribution de naloxone.

Dans cette perspective, des questionnaires ont été proposés à des médecins et pharmaciens, pour recueillir leur avis sur l'appréhension du risque de surdosage, la formation sur la prise en charge de la douleur et les traitements opiacés, ou encore leur rapport à la prescription et la délivrance de naloxone.

2. Méthode

Un auto-questionnaire en ligne a été réalisé par le groupe de travail et diffusé auprès de médecins et pharmaciens par les associations « têtes de réseaux » et les fédérations, en utilisant différents canaux : mail, newsletters et réseaux sociaux. L'impossibilité d'accéder à des fichiers nous a contraints à solliciter des professionnels en s'appuyant sur les professionnels partenaires de nos réseaux. La période de diffusion couvre la période du 21 mai 2024 jusqu'au 17 octobre 2024. Ces résultats portent sur 173 réponses.

Limites :

Le nombre restreint de répondants (111 pharmaciens et 62 médecins) ne permet pas de dresser un état des lieux représentatif, bien que les résultats soient plus robustes concernant les pharmaciens. Pour autant, cette première investigation permet de dégager des tendances et des pistes de réflexion pour remédier à l'insuffisance d'accès à la naloxone. Les informations fournies par les médecins et pharmaciens expliquent les difficultés concrètes rapportées par les patients, et vont permettre d'affiner les propositions de remédiation.

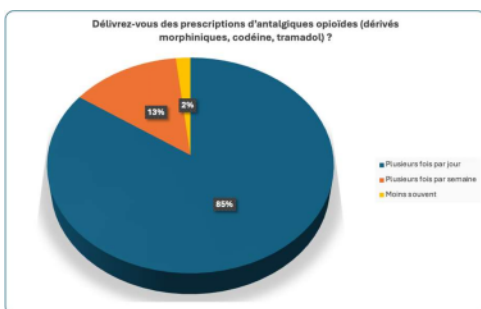
² (1) Rapport ANSM. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Février 2019 ; (2) Observatoire Français des Médicaments Antalgiques. Population générale 2015 (Source SNIIRAM) ; (3) Observatoire Français des drogues et des tendances addictives (OFDT). Décès directement liés aux drogues (DDL). 2019 ; (4) Enquête annuelle Décès Toxiques par Antalgiques. Résultats 2021 ; (5) OFDT RAIEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIOÏDES EN FRANCE ; (6) Suivi national d'addictovigilance de la méthadone. Rapport d'expertise. Novembre 2019 ; (7) Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES). Principaux résultats de l'enquête. 2022

3. L'avis des pharmaciens

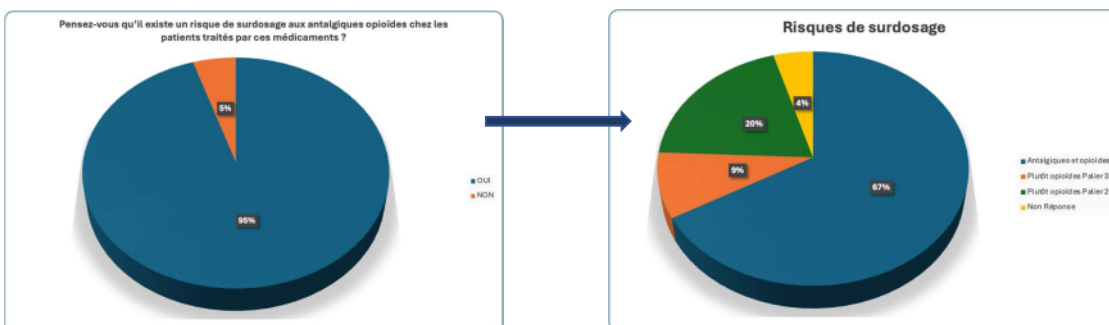
3.1. La perception du risque de surdosage d'antalgique opioïde au sein de la patientèle

Parmi les 111 pharmaciens ayant répondu au questionnaire, la très grande majorité (85%) délivre des prescriptions d'antalgiques opioïdes plusieurs fois par jour, parmi lesquels on retrouve le Tramadol®, la codéine et autres dérivés morphiniques.

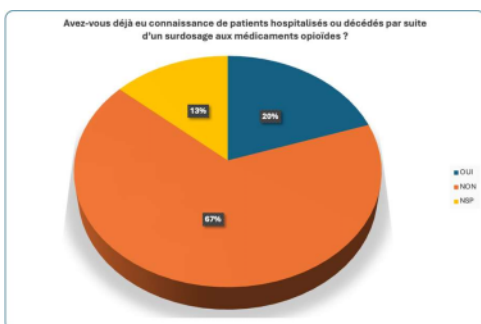
Seuls 2% des pharmaciens délivrent ces médicaments au plus 1 fois par semaine.



Dans ce contexte de délivrance pluriquotidienne d'opiacés, 95% des pharmaciens pensent qu'il existe un risque de surdosage d'antalgiques opioïdes chez leurs patients. Parmi eux, 67% pensent que ce risque existe avec les divers types d'antalgiques opioïdes, tandis que 20% considèrent que ce risque survient plutôt avec les opioïdes de palier 2 et 9% plutôt avec les antalgiques de palier 3.



Un risque de surdosage qui les inquiète d'autant plus que 20% des pharmaciens rapporte avoir eu connaissance de patients hospitalisés ou décédés par suite d'un surdosage de médicaments opioïdes.

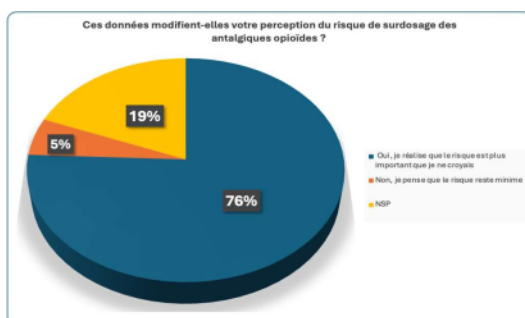


À ce stade du questionnaire, il a été porté à la connaissance des répondants l'information suivante :

« En 2017, 2 586 hospitalisations et 207 décès étaient liés à une intoxication accidentelle aux opioïdes. 44% des décès imputables aux antalgiques sont principalement dus au Tramadol®. Les opioïdes sont utilisés dans 3 à 5% des tentatives de suicide.

Dans le dernier rapport de l'ANSES 2024 sur les expositions accidentelles à des toxiques chez les enfants : ce sont les médicaments qui sont les plus fréquemment en cause dans les cas graves avec en premier la classe des médicaments du système nerveux (comme pour tous les cas de cette étude) qui à eux seuls représentent 57% des cas graves dus aux médicaments. Parmi les médicaments du système nerveux, ce sont les analgésiques opioïdes, les antipsychotiques et les antiépileptiques qui sont le plus fréquemment en cause. »

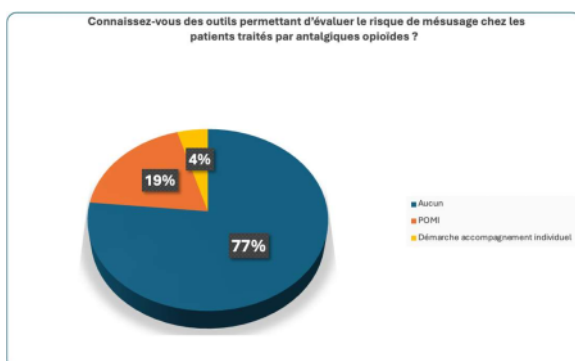
Le partage de cette information modifie la perception du risque de surdosage des antalgiques opioïdes chez 76% des pharmaciens qui disent réaliser que le risque est plus important qu'ils ne le croyaient.



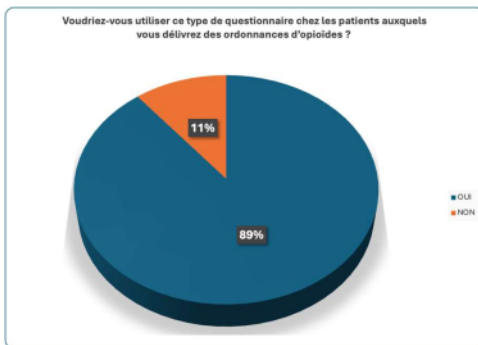
3.2. L'évaluation du risque de surdosage d'antalgique opioïde et la délivrance de l'antidote par le pharmacien

Interrogé sur les outils, 77% des pharmaciens indiquent ne pas connaître d'échelles permettant d'évaluer le risque de mésusage chez les patients traités par antalgiques opioïdes.

Pour les autres, 19% connaissent le questionnaire POMI tandis que 4% évaluent le risque de mésusage lors d'un entretien d'accompagnement individuel. Cette mise en place d'initiative personnelle souligne la réelle prise de conscience des risques par certains pharmaciens.



Pourtant, la très grande majorité des pharmaciens interrogés (89%) se déclare volontaire pour utiliser ce type de questionnaire chez les patients auxquels ils délivrent des ordonnances d'opioïdes.

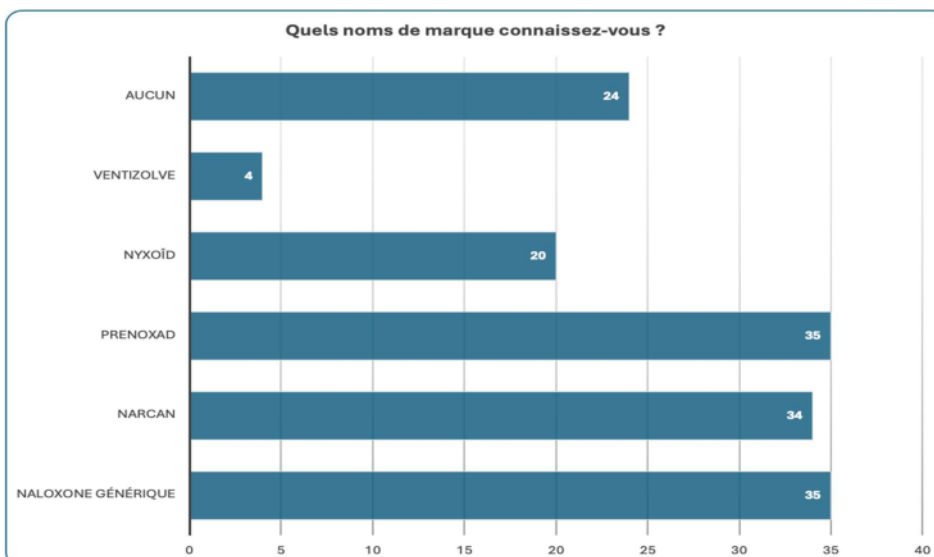


3.3. Connaissance et dispensation de la naloxone

Près de la totalité des pharmaciens interrogés (97%) déclarent qu'ils connaissent la molécule naloxone avant de répondre à ce questionnaire.

Pour autant, quand on leur demande quels noms de spécialités de naloxone ils connaissent, 22% ne peuvent citer aucune marque. Les spécialités connues par 58% des pharmaciens sont les formes hospitalières (naloxone générique et Narcan) ; 42% connaissent les formes à emporter chez soi dit « take home ».

Pour la naloxone « à emporter chez soi », c'est la spécialité intramusculaire Prenoxad® qui est la mieux connue (32% des répondants) suivies des spécialités intranasales Nyxoïd® et Ventizolve® (22% des répondants), celles-ci ayant été commercialisées plus tardivement.

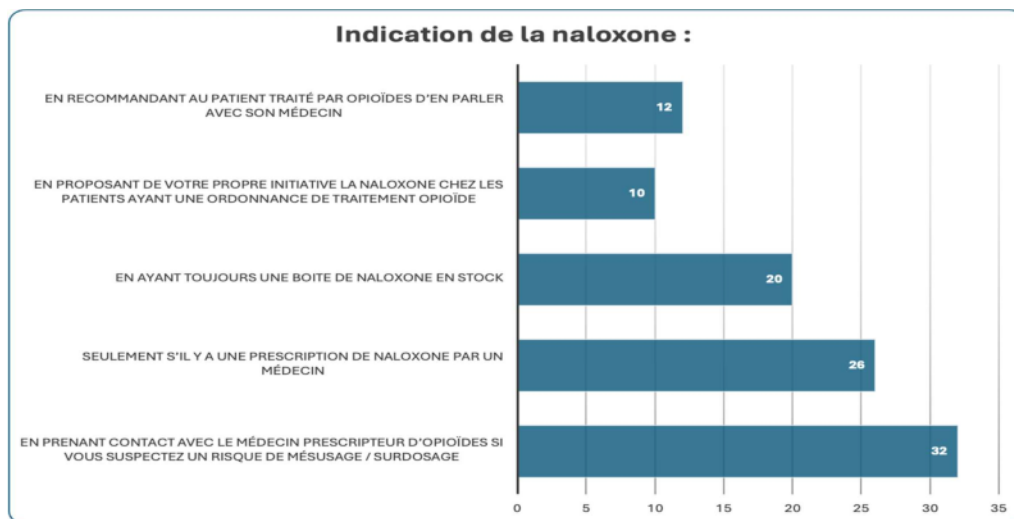


Il a ensuite été présenté aux pharmaciens la recommandation de la HAS suivante : « Afin d'anticiper la prise en charge d'une surdose, il est recommandé de prescrire ou de délivrer de la naloxone « prête à l'emploi » aux patients, notamment à risque de surdose, mais également à leur entourage (familial ou non), tout en les informant sur la façon d'administrer la naloxone et la nécessité de prévenir les services de soins d'urgence en premier lieu. Le kit de naloxone doit être conservé dans un endroit accessible à tous les intervenants susceptibles d'y avoir recours. »

À la suite de cette information, il a été demandé aux pharmaciens s'ils pourraient et/ou voudraient appliquer cette recommandation et sous quelles conditions.

Plus de la moitié des pharmaciens (6/10) conditionnent d'appliquer cette recommandation à un contact avec le médecin voire une prescription par le médecin.

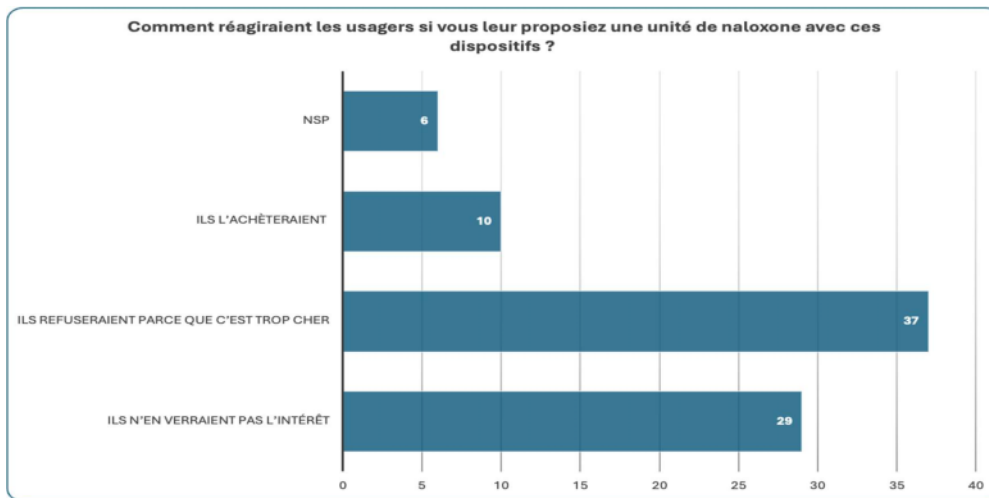
9% voudraient appliquer cette recommandation en proposant à leur initiative la naloxone. 18% déclarent qu'ils pourraient appliquer cette recommandation en ayant toujours une boîte de naloxone en stock.



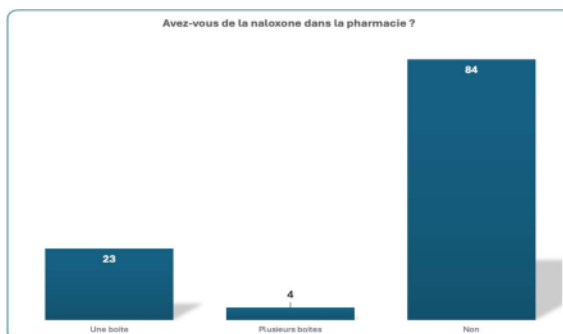
Concernant la dispensation de naloxone pour les usagers de drogues, les pharmaciens répondants sont majoritairement investis : 84% vendent des steribox et/ou des kits exper', les trousse de prévention utilisées par les injecteurs de drogues.

Leur avis sur la réaction qu'auraient, selon eux, les consommateurs de drogues s'ils leur proposaient une unité de naloxone lors de la vente des kits d'injection est plutôt pessimiste.

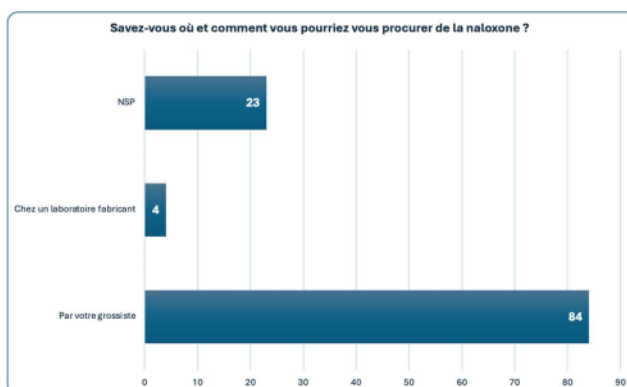
Seuls 12% des pharmaciens pensent que les consommateurs de drogues achèteraient de la naloxone. Ils pensent majoritairement (45%) que les usagers refuseraient pour une question de coût et rapportent que selon eux, les usagers n'en verraient pas l'intérêt (26%). (A noter que seuls 82 pharmaciens ont répondu à cette question).



Enfin une question portait sur le circuit d'achat pour la délivrance de la naloxone. Parmi les 111 répondants, 76% n'en ont pas en stock dans la pharmacie. Seuls 21% rapportent en avoir une seule boîte et 3% plusieurs boîtes.

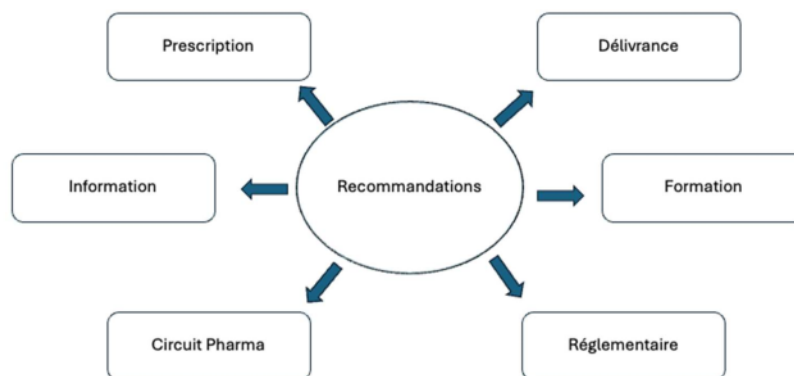


21% des pharmaciens ne savent pas où et comment se procurer la naloxone.



3.4. Qu'est-ce qui permettrait d'améliorer la lutte contre les surdoses d'opioïdes ?

Pour améliorer la prévention des surdosages d'opioïdes, les pharmaciens ont proposé de manière libre des recommandations qui s'articulent sur 6 axes :



RECOMMANDATION 1 : L'INFORMATION, EN DIRECTION DES PROFESSIONNELS ET DES PATIENTS

R1.1. Informer les patients

20% des répondants recommandent d'informer les patients au niveau collectif et au niveau individuel :

- En population générale : « campagne massive, « des pubs TV comme aux États-Unis », « sensibilisation de la population générale car beaucoup seront confrontés à une prise d'opioïdes à un moment de leur vie », « des brochures pourraient être créées par Santé Publique France, les centres d'addictovigilance, le CESPARM » ;
- Au niveau individuel : « prévenir le patient à chaque délivrance qu'il y a un risque d'accoutumance », « informer du risque à la mise en place du traitement », « entretien pharmaceutique », « sensibiliser au comptoir sur le risque de surdose ».

R1.2. Informer les professionnels

Ils recommandent également d'informer les professionnels de santé, en particulier les pharmaciens, sur le risque de surdosage par opioïdes et sur la naloxone.

93% des pharmaciens se déclarent intéressés à recevoir ces informations. Ils préconisent :

- Une alerte sur le logiciel de la pharmacie (45%)
- Une information dans des revues professionnelles comme « le Moniteur » ou « le Quotidien » (32%) ;
- Des informations sur un site internet dédié tel que « naloxone.fr (31%) ;
- Des documents remis par le grossiste (31%) ;

Les newsletters et envois de mails n'intéressent que très peu de pharmaciens (moins de 5%).

RECOMMANDATION 2 : LA FORMATION DES PROFESSIONNELS ET DES PATIENTS

Les répondants recommandent de former les professionnels et patients.

Les pharmaciens préconisent :

- Pour les professionnels : « la formation des médecins généralistes », « mieux former les prescripteurs et mieux les protéger, comme les pharmaciens d'ailleurs », « une meilleure formation des équipes ». La méconnaissance du sujet est rapportée comme un frein : « j'ai souhaité en parler avec les pharmaciens du secteur, ils ne veulent pas, car ils ne comprennent pas que cela concerne une large part de la population, pas seulement les usagers dépendants ».
- Pour les patients : « de l'éducation thérapeutique », « l'éducation du patient ».

RECOMMANDATION 3 : L'ÉVOLUTION DU CADRE RÉGLEMENTAIRE POUR LES OPIOÏDES ET LA NALOXONE

Les répondants recommandent de faire évoluer le cadre réglementaire de sorte à modifier d'une part les modalités de prescriptions et de délivrance des opioïdes de palier II, et d'autres part de prescription et de remboursement de la naloxone.

Les pharmaciens préconisent de :

- Modifier les notices (« améliorer les notices ») ;
- Modifier les conditions de délivrance : « restriction des conditions de délivrance », « primo prescription limitée à une boîte », « prescription non renouvelable et de courte durée », « véritable sécurisation des ordonnances », « limiter le nombre de boîtes par délivrance », « délivrance à la semaine uniquement » ;
- Encadrer la prescription : « interdire les téléconsultations à domicile », « sanctions pénales ou financières pour les prescripteurs qui ne respectent pas la réglementation » ;
- Modifier les conditions de prescription : « permettre la prescription de la naloxone par le pharmacien avec prise en charge par l'assurance maladie », « permettre au pharmacien de prescrire de la naloxone et donc de permettre son remboursement pour éviter toute avance de frais pour le patient et favoriser son expansion ».

RECOMMANDATION 4 : L'ÉVOLUTION DES MODALITÉS DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT

Les répondants recommandent de faire évoluer le produit et son circuit pharmaceutique.

Les pharmaciens préconisent de :

- Modifier les conditionnements : « réduire les conditionnements », « modifier les blisters pour les enfants », « réduire les comprimés dans les boîtes » ;
- Modifier les conditions de prise en charge financière : prise en charge d'un kit par remboursé par an pour donner aux patients, « prise en charge par la CPTS d'une boîte par pharmacie » ;
- Imposer le référencement de toutes les formes de naloxone chez les grossistes répartiteurs qui ont une réactivité de commande-livraison très rapide avec leur 2 ou 3 livraisons/ jour : « très compliqué de commander du Nalscue : il faut être inscrit dans un centre. Plus facile pour le Prenoxad. On nous demande de faire de la prévention et d'anticiper mais il y a tellement d'obstacles que c'en devient ridicule et démotivant » ; « obtenir la naloxone chez le grossiste ».

RECOMMANDATION 5 : MIEUX ENCADRER LES PRESCRIPTIONS

Les répondants recommandent de faire évoluer les pratiques de prescription :

- Adapter les quantités et durées des prescriptions : « réduire les durées des traitements », « réduire la durée de prescription », « limiter la prescription à un mois non renouvelable », « diminuer la prescription de ces produits », « prescrire sur des ordonnances sécurisées et non renouvelables », « diminuer la prescription dans la mesure du possible et adapter les posologies à la pathologie et au patient », « les prescriptions ne devraient pas dépasser 1 comprimé par prise à renouveler toutes les 6 heures », « les médecins ne devraient pas pouvoir prescrire pour plusieurs mois », « limiter la durée de prescription pour tous », « indiquer un nombre de boîtes ou une durée précise » ;
- Modifier les pratiques de prescription pour la prise en charge de la douleur : « meilleure coordination avec les centres anti-douleurs », « évaluation de la douleur avec un médecin de la douleur », « consultation annuelle en centre anti-douleur », « réduire dès le début l'usage en systémique pour des douleurs majoritairement locales et utiliser les préparations ad hoc », « la réévaluation de la douleur par son médecin fréquemment », « stop aux ordonnances systématiques de Tramadol® sans évaluation de la douleur » ;
- Accompagner la prescription d'une information claire sur les risques associés : « mise en garde des patients par les médecins lors des prescriptions », « améliorer la communication entre médecin et patient sur la prescription de ces médicaments »
- Prescrire systématiquement la naloxone avec les opioïdes : « prescription systématique de naloxone », « co-prescription naloxone avec tout traitement opioïde obligatoire », « prescription systématique par les CSAPA et par les médecins en cas de risque », « prescription systématique comme le glucagon chez le diabétique ».

RECOMMANDATION 6 : MIEUX ENCADRER LA DÉLIVRANCE

Les répondants recommandent de faire évoluer les pratiques de délivrance :

- Mieux évaluer le risque de surdosage lors de la délivrance : « informatiser le POMI sur les logiciels de gestion des officines », « bien utiliser la carte vitale à chaque fois pour accéder au dossier patient et identifier les mésusages éventuels », « mieux cerner les patients à risque d'addiction »
- Délivrer des messages d'alerte systématiques lors de la délivrance : « des post-it sur les boîtes », « des brochures réalisées par santé publique France, les centres d'addictovigilance, le CESPARM à disposition des pharmaciens qui pourraient être remises lors de la délivrance », « édition d'un document liée à la délivrance »
- Échanger avec les patients lors de la délivrance : « impliquer davantage le pharmacien dans la prévention lors de la délivrance », « un entretien rémunéré pourrait être créé », « prévenir le patient à chaque délivrance qu'il est susceptible de développer une accoutumance et lui faire signer un document comme quoi il a bien pris en compte ce risque », « des conseils au comptoir sur les posologies et les signes d'intolérance et de surdose », « des entretiens pharmaceutiques », « sensibiliser au comptoir sur les risques de surdose » ;
- Encadrer strictement les conditions de délivrance et contrôler : « informer du risque à la mise en place du traitement et délivrer sans chevauchement des doses précédentes, avec une pharmacie nominative pour la dispensation », « une dispensation plus rapprochée », « délivrance une boîte par une boîte », « meilleur contrôle des ordonnances via le logiciel »

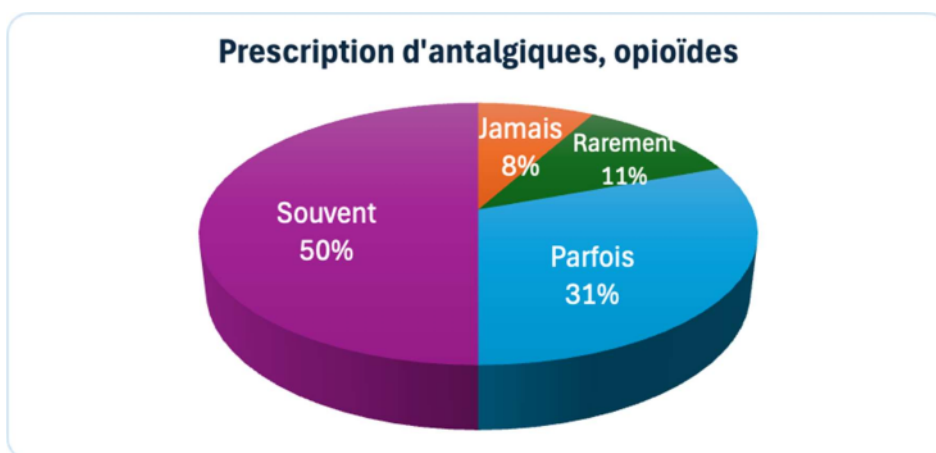
métier SEGUR », « contrôle et suivi des délivrances et des ordonnances abusives ou détournées », « dossier patient obligatoire donc uniquement avec carte vitale et analyse des interactions médicamenteuses », « respecter un intervalle de 21 jours + dossier patient », « délivrance fractionnée », « limiter le nombre de boîtes délivrées en une fois »

- Renforcer la coordination : « contact facilité avec les prescripteurs en cas de suspicion de mésusage »

4. L'avis des médecins

4.1. Les répondants

62 médecins ont répondu à ce questionnaire. Il s'agit en grande majorité (81%) de professionnels qui prescrivent parfois ou souvent des antalgiques et opioïdes.



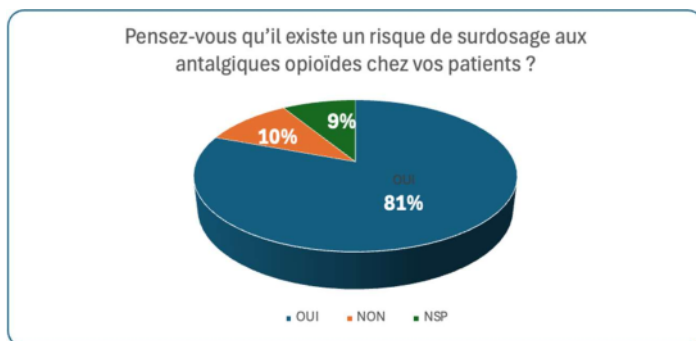
Douleurs post-opératoires	26
Douleurs traumatiques	32
Douleurs arthrosiques	23
renouvellement de prescriptions	1
dépendance opiacés / Tramadol	3
Pharmacodépendance en attente & TSO	3
Douleurs cancéreuses	27
Douleurs d'origine diverses, patients incarcérés	1
Lombalgies chroniques réfractaires	33
Douleurs neuropathiques	3
Hernie discale	14
Plaies pied diabétique	1
Dysménorrhée rebelle endométriose	1

42% d'entre eux prescrivent des opioïdes dans le cadre de la prise en charge de douleurs post-opératoires, 52% d'entre eux pour des douleurs traumatiques et 37% pour des douleurs arthrosiques.

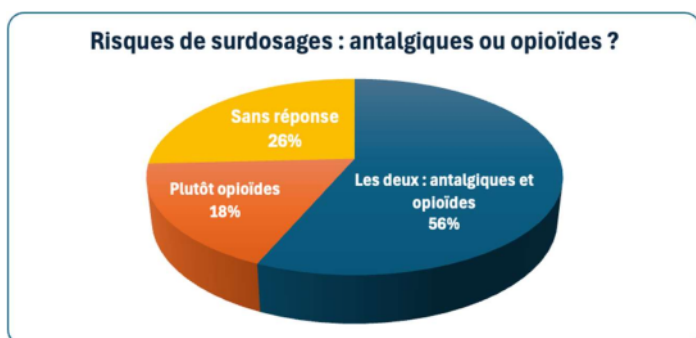
10% prescrivent dans le cadre de dépendances aux opiacés et pharmacodépendance.

4.2. L'évaluation du risque de surdosage des patients

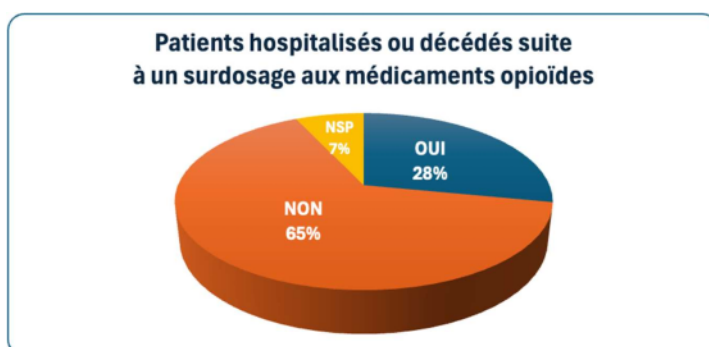
81% des médecins pensent qu'il existe un risque de surdosage opioïde chez les patients qu'ils prennent en charge.



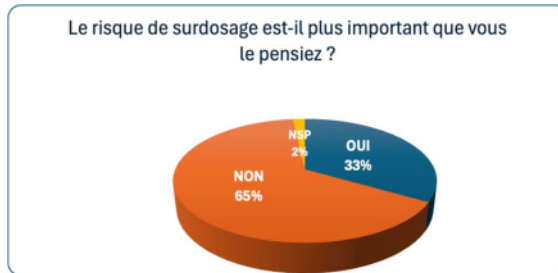
56% estiment que le risque est autant lié aux antalgiques qu'aux opioïdes, tandis que 18% pensent que le risque de surdosage est plutôt lié aux opioïdes.



Ces professionnels sont d'autant plus conscients du risque de surdosage que 28% d'entre eux ont déjà eu un patient hospitalisé ou décédé à la suite d'un surdosage de médicaments opioïdes.



Une fois rappelé à ces médecins qu'en 2017, 2 586 hospitaliers et 207 décès étaient liés à une intoxication accidentelle par opioïde, un tiers d'entre eux indiquent que le risque de surdosage est plus important qu'ils ne le pensaient.



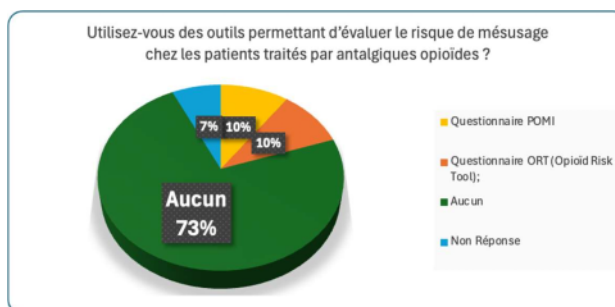
4.3. Formation et outils pour accompagner la prise en charge des patients douloureux

Parmi ceux qui ont répondu à la question, 24% des médecins indiquent qu'ils n'ont jamais été formés sur la prise en charge de la douleur. Seuls 27% des médecins ont bénéficié d'un DESC, d'un DU ou d'une capacité spécifique.

49% n'ont pas eu de formation en dehors de leur formation initiale.

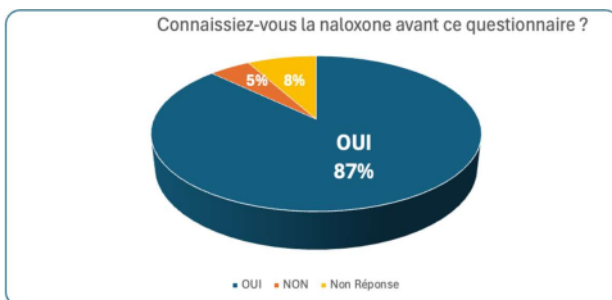


Seuls 20% des médecins interrogés utilisent un questionnaire permettant d'évaluer le risque de mésusage chez les patients traités par antalgiques opioïdes, à proportion égale entre le questionnaire ORT et le questionnaire POMI.



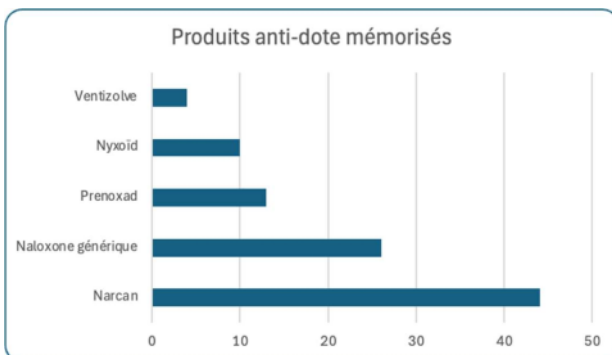
4.4. Connaissance et prescription de la naloxone

La très grande majorité des médecins (87%) connaissent la naloxone avant de remplir ce questionnaire. 5% ne connaissent pas le médicament antidote.



Néanmoins, en interrogeant ces médecins sur les marques de naloxone qu'ils connaissent, on s'aperçoit que si la quasi-totalité connaît les spécialités hospitalières, seuls 28% connaissent une forme de naloxone à prendre avec soi (« take home naloxone »).

Ainsi c'est la spécialité hospitalière Narcan qui est la mieux connue ; parmi les formes de naloxone vendues en pharmacies ou délivrées par les intervenants en addictologie, le niveau de connaissance du médicament est proportionnel à son ancienneté sur le marché : ainsi Prenoxad a été cité 13 fois, Nyxoïd 10 fois et Ventizolve 4 fois.



11% des médecins sondés disent **ne pas être prêts à appliquer la recommandation de la HAS** en matière de prescription et délivrance de naloxone (pour rappel : « Afin d'anticiper la prise en charge d'une surdose, il est recommandé de prescrire ou de délivrer de la naloxone « prête à l'emploi » aux patients, notamment à risque de surdose, mais également à leur entourage – familial ou non – tout en les informant sur la façon d'administrer la naloxone et la nécessité de prévenir les services de soins d'urgence en premier lieu. »).

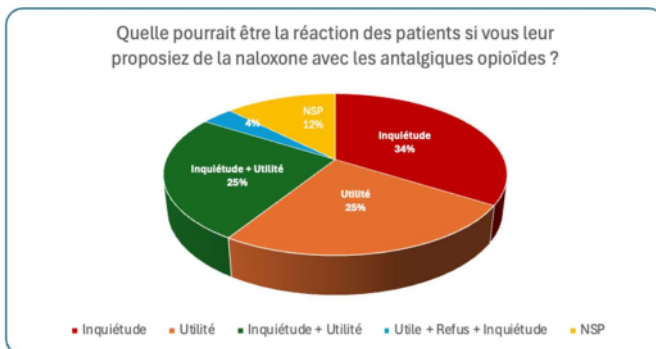
Les arguments avancés pour ne pas appliquer cette recommandation sont : « difficile de déterminer quel patient sera à risque de surdose », « à quel moment doit-il utiliser la naloxone ? », « comment prendre tout ce temps d'explication pour le patient ? ».

Mais la grande majorité se déclare favorable à une facilitation de l'accès à la naloxone. Ainsi, 77% des médecins se déclarent favorables à ce que leur logiciel de prescription suggère la prescription de naloxone en association à toute forme d'antalgique opioïde.

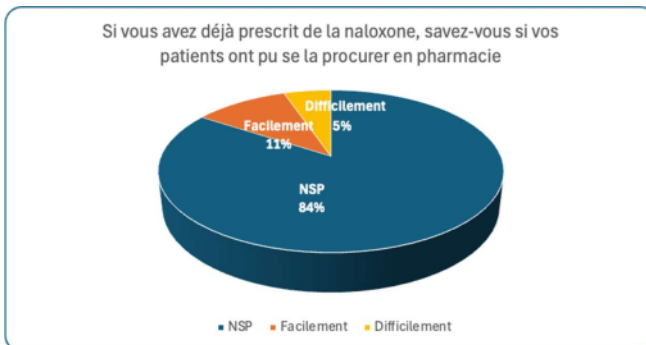
De plus, la majorité (42%) jugent qu'il serait utile que la naloxone soit disponible dans toutes les pharmacies et 31% qu'il y ait de la naloxone chez tous les patients à qui des opioïdes de palier 2 et 3 sont prescrits ; 24% estiment qu'elle ne serait utile que pour les patients ayant reçu une prescription d'opioïdes de type 3. Seuls 3% ne jugent pas utile qu'il y ait de la naloxone à disposition de ces patients et en pharmacie.

Pensez-vous qu'il serait utile qu'il y ait un kit de naloxone...	Nb de répondants (N=57)
Disponible dans toutes les pharmacies	45
Chez tous les patients à qui sont prescrits des opioïdes de palier 2 & 3	26
Chez tous les patients à qui sont prescrits des opioïdes de palier 3	34
Aucun	5

Néanmoins, si la moitié des médecins pensent que les patients comprendraient l'utilité de la naloxone, ils soulignent dans le même temps (59%) que proposer la naloxone pourrait être source d'inquiétude.



Tout comme les médecins de CSAPA, 84% des médecins interrogés ici et qui ont prescrit de la naloxone ne savent pas si les patients ont pu se procurer le médicament. Parmi ceux qui ont pu l'obtenir, les 2/3 l'ont obtenue facilement mais 1/3 difficilement.

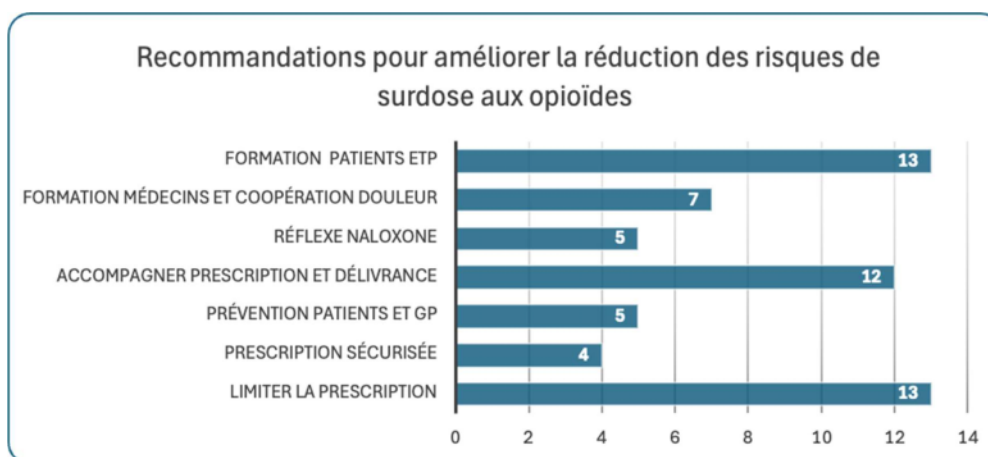


4.5. Recommandations des médecins pour mieux réduire les risques de surdoses d'opioïdes

19 médecins sur le total de l'échantillon ne proposent pas de recommandations.

Pour les 43 autres, 2 catégories de recommandations libres émergent :

1. Pour les médecins et pharmaciens :
 - a. La formation et la coopération avec les spécialistes de la douleur : « une meilleure formation initiale », « travailler avec les centres antidouleurs », « orienter vers les spécialistes de la douleur »
 - b. Le réflexe de prescription de naloxone : « la prescrire systématiquement », « mettre des antidotes à côté des DAE », « prescrire de la naloxone aux proches et familles de toxicomanes »
 - c. Un meilleur suivi / accompagnement des prescriptions (limitation et sécurisation) et de la délivrance : « ne pas renouveler sans évaluation », « pas de prescription au long cours », « prescriptions électroniques et tracées », « ordonnances sécurisées »
2. Pour les patients
 - a. L'information : « campagne d'information », « formation grand public aux premiers secours », « expliquer les signes de surdosage », « informer les patients des doses à respecter et des potentiels effets indésirables lors des prescriptions », « bien communiquer sur le risque à chaque prescription »
 - b. L'éducation thérapeutique : « il y a un temps d'éducation du patient incompressible, la consultation de la douleur devrait être rémunérée »



Cette enquête a été réalisée par un groupe de réflexion constitué de professionnels des soins, de la réduction des risques et de la prévention en addictologie, ainsi que des représentants des usagers, avec le soutien logistique du laboratoire CEVIDRA. Les membres du groupe n'ont perçu aucune rémunération et n'ont aucun lien d'intérêt avec ce laboratoire.

*Auteurs : Dr Anne BATISSE³ – Dr Anne COUTAUX⁴ – Dr Alice DESCHENAU⁵ – Catherine DUPLESSY⁶ –
Dr Fabienne EDET⁷ – Dr Françoise ETCHEBAR⁸ – Patrick FAVREL⁹ – Marine GAUBERT¹⁰ – Sacha HERZOG¹¹ –
Grégory LANGE¹² — Miguel VELASQUEZ¹³
Support logistique : François LONTRADE¹⁴ – Jacques PORRO¹⁵*

**D'autres travaux viennent compléter cette étude,
en particulier des questionnaires réalisés auprès des médecins et pharmaciens.**

**Tous ces mesures et d'autres complémentaires seront détaillées
dans un livre blanc, à paraître à l'automne.**

³ CEIP-A, Paris

⁴ Hôpital Saint-Joseph, Paris

⁵ Fédération Française d'Addictologie, CS addictologie Paul Guiraud et CSAPA liberté, Villejuif

⁶ Association SAFE, Paris

⁷ Pharmacienne aux CSAPA OPPELIA 69 et OPPELIA 26, pharmacienne d'officine

⁸ Médecin généraliste et addictologue, membre de la fédération addictions

⁹ Association SAFE, Paris

¹⁰ Fédération Addictions, Paris

¹¹ Fédération Addictions, Paris

¹² Association ASUD et CSAPA Addiction France 27

¹³ Association ASUD, PARIS

¹⁴ Laboratoire CEVIDRA

¹⁵ Laboratoire CEVIDRA

Annexe 5 : Sources du chapitre « Cadre institutionnel et réglementaire »

HAS – Recommandation : Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses – Validé par le Collège le 10 mars 2022

Les passages ci-dessous sont extraits de la recommandation. En synthèse, ce document recommande sans ambiguïté la prescription / mise à disposition de naloxone chez les patients traités par médicaments opioïdes, plus particulièrement chez ceux qui sont le plus à risque de surdose.

EXTRAITS DES RECOMMANDATIONS

Populations à risque de surdose (Encadré, page 49 des Recommandations)

Plusieurs populations usagères d'opioïdes sont à risque de surdose :

- Usagers ayant une perte de tolérance aux opioïdes liée à un arrêt ou une période de plus faible consommation, par exemple à la suite d'une sortie d'incarcération, d'un centre de soins résidentiel ou en cours de sevrage ;
- Usagers ayant des antécédents de surdose d'opioïde ;
- Patients recevant un médicament de substitution aux opioïdes, en particulier par méthadone, lors de l'instauration du traitement ou dans le mois suivant son arrêt ;
- Patients traités par des médicaments antalgiques opioïdes en cas de TUO (augmentation non contrôlée des doses pour soulager une douleur mal contrôlée, recherche d'effets psychoactifs) ou ayant développé une dépendance physique ;
- Utilisateurs occasionnels recherchant les effets psychoactifs des opioïdes ;
- Usagers d'opioïdes en « autosubstitution » pour une dépendance physique aux opioïdes ;
- Association à des substances potentialisant le risque de surdose (ex. : gabapentinoïdes, benzodiazépines, alcool, etc.).

Les patients naïfs d'opioïdes lors de l'instauration d'un traitement antalgique opioïde méritent également une vigilance accrue quant au risque de surdose.

Mesures de prévention et environnement du patient (Paragraphe 3.2.1.2 page 49 des Recommandations)

La naloxone « prête à l'emploi » permet de traiter en urgence une surdose en opioïdes et de diminuer la mortalité associée en attendant l'arrivée des secours, la dose d'antidote contenue dans un kit n'étant pas suffisante pour traiter intégralement une surdose.

Afin d'anticiper la prise en charge d'une surdose, il est recommandé de prescrire ou de délivrer de la naloxone « prête à l'emploi » aux patients, notamment à risque de surdose, mais également à leur entourage (familial ou non), tout en les informant sur la façon d'administrer la naloxone et la nécessité de prévenir les services de soins d'urgence en premier lieu. Le kit de naloxone doit être conservé dans un endroit accessible à tous les intervenants susceptibles d'y avoir recours.

Prescription et dispensation de naloxone

Il est recommandé d'évaluer systématiquement la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone, antidote des opioïdes, sous forme prête à l'emploi, lors de la prescription d'un opioïde, notamment en cas de situations de vulnérabilité (événement de vie, sortie d'hospitalisation, d'incarcération, etc.), pour permettre de traiter en urgence, le cas échéant, un surdosage aux opioïdes avec risque vital y compris par un tiers, en dehors d'un contexte de soin.

Recommandation aux pouvoirs publics

Un accès facilité et anonymisé sans prescription ni avance de frais en pharmacie d'officine de toutes les formes de naloxone permettrait de faciliter sa diffusion et son utilisation.

Prise en charge des surdoses (Paragraphe 3.2.2 page 50 des Recommandations)

Dans le cadre d'une suspicion de surdose aux opioïdes, il est recommandé en premier lieu d'appeler systématiquement et rapidement les secours (Samu via le 15) après avoir protégé la personne.

Il est recommandé d'administrer **une première dose de naloxone en utilisant un kit de naloxone** « prête à l'emploi », y compris chez une femme enceinte en vue de sauver la vie de la mère. L'objectif de ce kit est d'éviter le décès dans l'attente de la prise en charge par les services de secours, la dose de naloxone contenue dans un kit n'étant pas suffisante pour traiter intégralement une surdose.

Puis il est recommandé :

- de pratiquer les gestes d'urgence : bilan de la conscience, bilan de la respiration, mise en position latérale de sécurité si reprise de la respiration ou massage cardiaque en l'absence de respiration ;
- de surveiller la victime dans l'attente de l'arrivée des secours. **Une deuxième dose de naloxone doit être administrée 2 à 3 minutes plus tard en l'absence d'amélioration**, ou pour prolonger l'effet antidote de la naloxone si les secours ne sont pas arrivés, compte tenu de l'efficacité de courte durée de la naloxone du fait de sa demi-vie.

Ministère des Solidarités et de la Santé. Fiche mémo à l'attention des professionnels. 10/02/2022

<https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/naloxone-fichememo-pros-maj-janv2022.pdf>

L'accès à la naloxone au sein des CSAPA-CAARUD, en pharmacie, en établissements de santé et en unité sanitaire en milieu pénitentiaire doit être garanti pour tous les publics à risque. **Toute prescription de TSO, en particulier en initiation, chez des usagers ne faisant pas partie de la patientèle, doit s'accompagner d'une remise d'un kit ou d'une prescription de naloxone. Toute prescription d'antalgiques opioïdes doit faire l'objet d'une évaluation par le prescripteur du risque de mésusage et de surdose pour le patient et s'accompagner d'une information sur la naloxone et le cas échéant d'une prescription.**

RCP et notices des médicaments opioïdes

Au chapitre 4.9 Surdosage, paragraphe « conduite d'urgence » des RCP des médicaments antalgiques opioïdes on lit :

TRAMADOL : L'antidote en cas de dépression respiratoire est la **naloxone**.

DICODIN : En cas de surdosage, de la **naloxone** peut être administrée.

SKENAN : Traitement spécifique par la naloxone : mise en place d'une voie d'abord avec surveillance pendant le temps nécessaire à la disparition des symptômes.

OXYCONTIN : En cas de surdosage massif, traitement par la **naloxone** par voie intraveineuse.

Chez les sujets physiquement dépendants à l'oxycodone, la naloxone doit être administrée avec précaution, car elle peut provoquer une réversion brutale ou totale des effets opioïdes, et provoquer des douleurs ou un syndrome de sevrage aigu.

TEMGESIC : L'utilisation d'un antagoniste opioïde (à savoir la **naloxone**) est recommandée, malgré l'effet modeste qu'il peut exercer dans la suppression des symptômes respiratoires induits par la prise de buprénorphine, cette dernière étant fortement liée aux récepteurs morphiniques.

Pour ces mêmes médicaments, les notices patients sont ainsi rédigées, au paragraphe « mode d'administration » ou « comment prendre ... »

TRAMADOL : **Si vous avez pris plus de TRAMADOL BGR L.P. 200 mg, comprimé à libération prolongée que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris accidentellement une dose supplémentaire, il n'y a généralement pas de conséquence néfaste. Prenez la dose suivante selon les modalités prescrites.

Après la prise de doses très fortes, on peut noter un rétrécissement des pupilles, des vomissements, une chute de la pression artérielle, une accélération des battements cardiaques, un état de choc, des troubles de la conscience allant jusqu'au coma (inconscience profonde), des crises d'épilepsie et des difficultés respiratoires pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire.

Dans de tels cas, il faut immédiatement appeler un médecin.

DICODIN : **Si vous avez pris plus de DICODIN L.P. 60 mg, comprimé à libération prolongée que vous n'auriez dû**

Consultez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales.

Un surdosage peut être mortel. Les principaux symptômes d'intoxication sont : troubles de la conscience, rétrécissement des pupilles, vomissements, respiration très lente

SKENAN : **Si vous avez pris plus de SKENAN L.P. 200 mg, microgranules à libération prolongée en gélule que vous n'auriez dû :**

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir d'urgence un médecin.

En cas d'intoxication, on peut noter un rétrécissement extrême des pupilles, des troubles de la conscience allant jusqu'au coma (inconscience profonde), une respiration très lente, une chute de la pression artérielle, et une baisse de la température corporelle.

Les personnes ayant pris une dose trop importante peuvent développer une pneumonie causée par l'inhalation de vomissements ou de matières étrangères; les symptômes peuvent comprendre un essoufflement, une toux et de la fièvre.

Les personnes ayant pris une dose trop importante peuvent également développer des difficultés respiratoires entraînant une perte de connaissance ou même le décès.

TEMGESIC : Si vous avez pris plus de TEMGESIC 0,2 mg, comprimé sublingual que vous n'auriez dû :

Un surdosage en buprénorphine nécessite la mise sous surveillance médicale du patient et éventuellement un traitement en urgence à l'hôpital.

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

RÉGLEMENTATION ENCADRANT LA DÉTENTION ET DÉLIVRANCE DE NALOXONE

Les structures autorisées à délivrer gratuitement les médicaments à base de naloxone aux usagers à risque sont : les CSAPA dans les conditions fixées par l'article L.3411-5 du CSP ; les CAARUD (y compris lors de leurs actions hors les murs) dans les conditions fixées par le décret n°2017-1003 du 10 mai 2017; les établissements hospitaliers (sorties d'hospitalisation en service d'addictologie ou des urgences) ; les unités sanitaires en milieu pénitentiaire (sorties de détention) et les centres et structures disposant d'équipes mobiles de soins aux personnes en situation de précarité ou d'exclusion gérés par des organismes à but non lucratif dans les conditions de l'article L.6325-1 du CSP.

[Avis de la commission de la Transparence VENTIZOLVE du 27 mars 2024](#)

[Arrêté du 5 mai 2017 fixant la liste des médicaments pouvant être dispensés dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques et des dommages pour usagers de drogues – version en vigueur au 27 janvier 2024. \(<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000034634951>\),](#)

<https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/naloxone-fichememo-pros-maj-janv2022.pdf>

[Note d'information aux ARS n°DGS/SP3/DGOS/DSS/2019/177 du 19 juillet 2019.](#)

Intervenants de premier secours :

Décret n° 2022-629 du 22 avril 2022 relatif aux actes professionnels pouvant être accomplis par des ambulanciers dans le cadre de l'aide médicale urgente

« III. – Les actes suivants sont accomplis sur prescription du médecin mentionné au I, lorsqu'il estime que l'urgence de la situation le requiert :

« 2° Administration par voie orale ou intra-nasale de produits médicamenteux dans le respect des recommandations de bonnes pratiques des sociétés savantes, en présence d'un tableau clinique de :

« a) Overdose d'opiacés ;

Décret n° 2022-621 du 22 avril 2022 relatif aux actes de soins d'urgence relevant de la compétence des sapeurs-pompiers

« 2° Administration par voie orale ou intra-nasale de produits médicamenteux dans le respect des recommandations de bonnes pratiques des sociétés savantes, en présence d'un tableau clinique de :

« a) Overdose d'opiacés ;

Avis sur les médicaments – naloxone VENTIZOLVE 1,26 mg, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose – Primo-inscription
Adopté par la Commission de la transparence le 27 mars 2024

Recommandations particulières :

Les **forces de l'ordre** et de secours (sapeurs-pompiers, ambulanciers) sont susceptibles d'intervenir les premiers sur site, par conséquent, il est recommandé qu'elles aient un accès facilité et soient formées à l'administration de la naloxone, dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée.

PROTECTION DES INTERVENANTS DANS LE CADRE DE LA RÉDUCTION DES RISQUES :

III.-L'intervenant agissant conformément à sa mission de réduction des risques et des dommages bénéficie, à ce titre, de la protection mentionnée à l'article 122-4 du code pénal.

Et donc l'article 122-4 :

N'est pas pénalement responsable la personne qui accomplit un acte prescrit ou autorisé par des dispositions législatives ou réglementaires.

N'est pas pénalement responsable la personne qui accomplit un acte commandé par l'autorité légitime, sauf si cet acte est manifestement illégal.

Annexe 6 – Accompagnement des patients sous traitement antalgique de palier II

Arrêté du 5 juillet 2024 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 9 mars 2022 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie

V. – Il est créé un III à l'article III ainsi rédigé :

« III. – Accompagnement des patients sous traitement antalgique de palier II :

A. – Missions du pharmacien :

L'objectif de cet accompagnement est de prévenir et limiter la survenue de dépendance des patients aux antalgiques de palier II. En effet, ces antalgiques au long cours aboutissent fréquemment à une dépendance physique entraînant un risque de symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal ou trop rapide des prises.

L'accompagnement du patient sous traitement antalgique de palier II est un entretien court au cours duquel le pharmacien est amené à :

- l'informer du risque de mésusage ;
- lui rappeler les règles de bon usage des opioïdes ;
- évaluer son risque de dépendance aux opioïdes grâce notamment à la réalisation d'un test/questionnaire et selon le résultat du test, lui donner les informations nécessaires à une aide au sevrage aux opioïdes ;
- alerter, le cas échéant, sauf opposition du patient, le prescripteur et le médecin traitant du patient (une attention particulière sera portée si le patient a plusieurs prescripteurs différents pour ces traitements antalgiques).

Les patients éligibles sont les patients de plus de 18 ans sous antalgique de palier II : le tramadol, la poudre d'opium, la codéine, la dihydrocodéine et la nalbuphine.

Le pharmacien pourra proposer cet entretien au patient au premier renouvellement d'une prescription d'antidouleur, c'est-à-dire à la seconde délivrance au cours des douze mois suivant la première délivrance. Une surveillance renforcée sera réalisée par le pharmacien lors des renouvellements suivants au vu des risques détectés lors de l'entretien.

Pour mettre en place cet accompagnement, le pharmacien doit veiller à ce que ses connaissances sur ce sujet soient à jour de manière à répondre au mieux aux besoins de ces patients et disposer d'un espace de confidentialité au sein de l'officine.

Le pharmacien doit obligatoirement utiliser les supports élaborés par les partenaires conventionnels à partir notamment des référentiels de l'ANSM et de la HAS figurant aux annexes XX et XXI de cette convention et respecter les conditions et les modalités définies au présent article. Ces supports comprennent :

- un mémo qui constitue le référentiel à l'usage du pharmacien ;
- une fiche de suivi de l'entretien qui constitue le support d'échanges avec le patient.

Le pharmacien tient cette fiche à disposition du service du contrôle médical de l'assurance maladie dans le respect des délais de conservation prévus par la réglementation.

Ces supports sont mis à la disposition du pharmacien sur le portail internet de l'assurance maladie ameli.fr ainsi que dans les logiciels de gestion de l'officine. La fiche de suivi doit être enregistrée et conservée par le pharmacien sous format électronique et archivée dans le DMP du patient.

B. – Modalités de rémunération :

Le montant de l'honoraire pour la réalisation de cet entretien est fixé à 5 € TTC au seul bénéfice des patients sous traitement d'opioïdes de palier II et pour leur premier renouvellement de traitement. Ce tarif est majoré d'un coefficient de 1,05 dans les départements et collectivités d'Outre-mer. Le tarif couvre l'ensemble des missions détaillées ci-dessus.

En application de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale, ces dispositions s'appliquent à l'expiration d'un délai de six mois à compter de l'approbation de l'avenant comportant cette mesure. »

Contacts :

Anne Bâtisse	anne.batisse@aphp.fr
Anne Coutau	acoutaux@ghpsj.fr
Alice Deschenau	alice.deschenau@gh-paulguiraud.fr
Catherine Duplessy	catherine.duplessy@safe.asso.fr
Fabienne Edet	fedet@oppelia.fr
Françoise Etchebar	francoise.etchebar@orange.fr
Patrick Favrel	patrick.favrel@gmail.com
Marine Gaubert	m.gaubert@federationaddiction.fr
Sacha Herzog	s.hertzog@federationaddiction.fr
Grégory Lange	gregory.lange@addictions-france.org
Fadi Meroueh	f-meroueh@chu-montpellier.fr
Aurélie Mieuset	a-mieuset@chu-montpellier.fr
Miguel Velasquez	mvgorsse@yahoo.fr



Remerciements au laboratoire CEVIDRA qui a pris en charge les frais de maquette et d'impression de ce document

NALOXONE