

## Mise à disposition de la naloxone auprès des usagers de drogues en prévention des surdosages aux opioïdes

### La consommation d'opioïdes est importante

Le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes dans le monde est estimé à 15 millions (1). En France, la consommation d'héroïne par les usagers de drogues est relativement stable (2,3). La prévalence de la consommation des opioïdes dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique est en augmentation, que ce soit les médicaments de substitution aux opiacés (méthadone, buprénorphine haut dosage (BHD)) ou les antalgiques opioïdes (fentanyl, oxycodone, morphine, tramadol, codéine, etc) (4).

### Les risques associés à la consommation d'opioïdes

Les opioïdes possèdent des propriétés pharmacologiques différentes liées notamment à un profil d'affinité spécifique vis-à-vis des récepteurs opioïdes. Ils sont susceptibles de provoquer une **tolérance** et une **pharmacodépendance** (dépendance physique, psychologique et comportementale). En France, plusieurs signaux concernant le risque d'addiction aux antalgiques opiacés consommés initialement dans un contexte thérapeutique [comme le tramadol (5) ou le fentanyl (6)] ont été mis en évidence par le réseau des Centres d'addictovigilance. Le mésusage de certains médicaments opioïdes a également été mis en évidence comme l'utilisation par une autre voie d'administration que la voie orale/sublinguale pour la morphine (7) et la BHD (8) ou une consommation occasionnelle de méthadone ou son utilisation par des sujets naïfs (9).

Les opioïdes sont également de puissants **dépresseurs respiratoires** et peuvent provoquer un syndrome opiacé (trouble de la conscience, bradypnée et myosis) **qui peut être mortel, notamment en cas d'overdose**. Certains facteurs, liés à l'individu, à la molécule, aux modalités de consommation et à l'accessibilité du produit, peuvent **augmenter le risque d'overdose aux opioïdes** : l'absence ou la diminution de la tolérance (première consommation, les personnes dépendantes ayant une tolérance réduite aux opioïdes après un sevrage ou une interruption du traitement), la molécule (agoniste pur comme la méthadone et la morphine), la dose, le mode d'administration par voie intraveineuse, une consommation associée à d'autres substances déprimeurs du système nerveux central tels que les benzodiazépines et l'alcool, etc., (1,10).

### Décès liés aux opioïdes : une réalité

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à **environ 70 000 décès par overdose aux opioïdes** dans le monde chaque année, qui surviennent majoritairement **en présence de tierces personnes** (1). En Europe, entre 6000 à 8000 décès liés à la consommation de drogues sont signalés chaque année et impliquent la plupart du temps des substances opioïdes (11). En France, d'après l'enquête Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES) du réseau des Centres d'Addictovigilance, **un opioïde est impliqué dans 84 % des décès** en 2014 (n=205) dont majoritairement la méthadone (dans 44 % des décès en 2014, 39 % en 2013 et 45 % en 2012), l'héroïne (21 % en 2014, 19 % en 2013 et 13 % en 2012), la buprénorphine (11 % en 2014, 16 % en 2013 et 15 % en 2012), à noter également l'implication d'autres médicaments opioïdes (12).

### Traitement des surdosages aux opioïdes : intérêt de la naloxone

La naloxone est un **antagoniste** pur, spécifique des récepteurs aux opioïdes (elle s'oppose à leurs effets), rapide, puissant et de courte durée d'action. La plupart des opioïdes ont une durée d'action plus longue que celle de la naloxone (méthadone, fentanyl, etc). Par conséquent, l'effet bloquant de la naloxone peut disparaître avant que l'opioïde ne soit entièrement éliminé de l'organisme, et les effets déprimeurs respiratoires de l'opioïde peuvent réapparaître après une première amélioration.

## Mise à disposition de la naloxone: une préoccupation internationale et française

En 2014, l'OMS a publié des recommandations sur l'utilisation de la naloxone (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée et intranasale) en cas d'overdose aux opiacés et sur la nécessité d'**améliorer l'accès à la naloxone des personnes susceptibles d'être témoin d'une overdose** pour leur permettre de la prendre en charge en situation d'urgence dans l'attente de l'arrivée des secours (1,13). Cette mise à disposition doit être **associée à une formation à l'utilisation du produit et à la réanimation des victimes**.

### Mise à disposition en France de naloxone par voie nasale auprès des usagers de drogues dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte

Nalscuc<sup>®</sup> est une solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose qui sera prochainement disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte autorisée par l'ANSM. Une ATU de cohorte permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM), en le soumettant à des modalités de dispensation, d'utilisation et de suivi particulières et décrites dans le Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) disponible sur le site internet de l'ANSM.

Nalscuc<sup>®</sup> est un dispositif d'administration de naloxone par voie nasale, prêt à l'emploi, et dont l'utilisation ne nécessite pas la présence d'un professionnel de santé. Nalscuc<sup>®</sup> est indiquée chez l'adulte et l'enfant dans le **traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes connus ou suspectés se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence**. Nalscuc<sup>®</sup> ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale (14). Par conséquent, l'appel immédiat des secours est indispensable dans tous les cas. Chaque boîte contient 4 pulvérisateurs contenant chacun 0,9 mg de naloxone (un pulvérisateur = une pulvérisation). Une dose correspond à la pulvérisation de 0,9 mg de naloxone **dans chaque narine** (soit 1,8mg au total) et nécessite l'utilisation de 2 pulvérisateurs. Une deuxième dose identique peut être réalisée trois à cinq minutes après la première, si la fréquence respiratoire ou l'état du patient ne s'améliore pas.

**Cette mise à disposition de naloxone s'accompagne d'un plan d'information et de formation sur les overdoses aux opioïdes et les modalités d'administration de Nalscuc<sup>®</sup>.**

**Les informations complètes sur la mise à disposition de Nalscuc<sup>®</sup> auprès des usagers de drogues seront prochainement disponibles sur le site internet de l'ANSM, rubrique « ATU ».**

#### Références

1. Organisation Mondiale de la Santé (2014). Community management of opioid overdose [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137462/1/9789241548816\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137462/1/9789241548816_eng.pdf?ua=1)
2. ANSM. Comité technique des CEIP-Addictovigilance 28 mai 2015. Résultats de l'enquête OPPIDUM 2014. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/da1423192251e40c77648d4fe13e394d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/da1423192251e40c77648d4fe13e394d.pdf)
3. OFDT. Tendances n°99, Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014. Baromètre santé 2014, 2015, 8 p. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/les-niveaux-dusage-des-drogues-en-france-en-2014-tendances-99-mars-2015/>
4. Pauly V, Pradel V, Frauger E, Micallef J, Thirion X. Evolution of opioids reimbursement since 2004 from the National Database of the General Health Insurance System. Therapie. 2011 Jul-Aug;66(4):369-72
5. Roussin A, Doazan-d'Ouinco O, Géniaux H, Halberer C; French Network of Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (Addictovigilance Centres). Evaluation of abuse and dependence in addiction monitoring systems: tramadol as an example. Therapie. 2015 Mar-Apr;70(2):203-21
6. Gibaja V, Tournebize J, Javot L, Daveluy A, Kahn JP. Méusage du fentanyl à libération immédiate : quand la dépendance s'installe. Le Courrier des addictions (17) – n° 3 – juillet-août-septembre 2015
7. Peyriere H, Eiden C, Micallef J, Lapeyre-Mestre M, Faillie JL, Blayac JP. Slow-release oral morphine sulfate abuse: results of the postmarketing surveillance systems for psychoactive prescription drug abuse in France. Eur Addict Res. 2013;19(5):235-44.
8. Frauger E, Moracchini C, Le Boisselier R, Braunstein D, Thirion X, Micallef J; French CEIPA-A Network. OPPIDUM surveillance program: 20 years of information on drug abuse in France. Fundam Clin Pharmacol. 2013 Dec;27(6):672-82
9. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes du 04 février 2016 [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/efb0126e71f4dd827c57c600072fb90e.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/efb0126e71f4dd827c57c600072fb90e.pdf)
10. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2015), Preventing fatal overdoses: a systematic review of the effectiveness of take-home naloxone, EMCDDA Papers, Publications Office of the European Union, Luxembourg. [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/932/TDAU14009ENN\\_web.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/932/TDAU14009ENN_web.pdf)
11. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (communiqué janvier 2016), Prévenir les surdosages en opiacés à l'aide de naloxone à emporter à domicile. [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/2092/Newsrelease\\_1\\_FR\\_2016\\_Naloxone\\_Final.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/2092/Newsrelease_1_FR_2016_Naloxone_Final.pdf)
12. ANSM. Commission des Stupéfiants et Psychotropes du 14 avril 2016. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5614fdab02edff58f6b823defcfd41da.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5614fdab02edff58f6b823defcfd41da.pdf)
13. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes du 12 février 2015 [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3de3cb988a143422c1856947aa0bc317.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3de3cb988a143422c1856947aa0bc317.pdf)
14. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes du 15 octobre 2015 [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/dc107bc18c93996878ceae13e9ed1c74.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/dc107bc18c93996878ceae13e9ed1c74.pdf)

**N'hésitez pas à contacter le Centre d'Addictovigilance de votre territoire pour toute question sur les substances psychoactifs ou pour toute déclaration de cas d'abus ou de pharmacodépendance**

**N'hésitez pas à contacter le Centre Régional de Pharmacovigilance de votre territoire pour toute déclaration d'effets indésirables de médicaments**