

# LES OPIOÏDES : ACTUALITÉS EN ADDICTOVIGILANCE ET QUELLES ACTIONS DE RÉDUCTION DES RISQUES ?

Dr Elisabeth FRAUGER,  
pharmacologue, CEIP-addictovigilance PACA Corse  
[elisabeth.frauger@ap-hm.fr](mailto:elisabeth.frauger@ap-hm.fr)

Jeudi 23 mai 2024  
6<sup>ème</sup> journée réseau douleur PACA Ouest

# Pharmacologie Clinique et Pharmacovigilance



Cheffe de service Pr. Joëlle Micallef

Contribuer au développement  
et à l'utilisation optimale  
du médicament au profit des patients.

## Pharmacologie clinique et développement du médicament

Pr. Olivier Blin (en disponibilité)

## Pharmacologie biologique et suivi thérapeutique pharmacologique

Dr. Romain Guilhaumou

## Addictovigilance - CEIP

Pr. Joëlle Micallef – Dr. Élisabeth Frauger

## Pharmacovigilance - CRPV

Pr. Joëlle Micallef – Dr. Franck Rouby

## Pharmacoépidémiologie, pharmacométrie et modélisation

Dr. Thomas Soeiro — Pr. Joëlle Micallef — Élisabeth Jouve



YOUTUBE @PharmacoCliniqueMarseille

X (Twitter) @PharmacoClin13

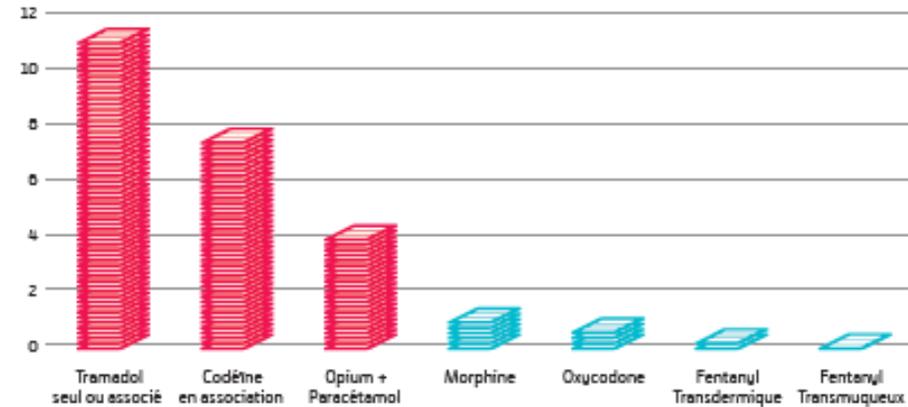


# FOCUS sur les opioïdes

Les opioïdes sont des médicaments **essentiels** dans la prise en charge de la douleur et des addictions

**17%** des français ont reçu un antalgique opioïde sur prescription en 2015

LES PRINCIPAUX  
ANTALGIQUES OPIOÏDES  
CONSOMMÉS  
(DDJ/1000 Hab/ Jour)



Leurs consommations s'accompagne de risques : **dépendance physique, mésusage, trouble de l'usage**

Fréquence du mésusage est estimée entre 21,7 % et 29,3 % et celle de l'addiction entre 7,8 % et 11,7 % (Vowles et al., 2015)

↳ Ces risques peuvent être associés à des dommages sanitaires tels que des **SURDOSES**

Risques communs à tous les médicaments opioïdes → le raisonnement par paliers d'antalgiques (« faible », « fort ») peut **rassurer à tort** les patients et les prescripteurs

# Quelles données en addictovigilance ?

## Addiction

\*F, atteinte de Polyarthrite Rhumatoïde mise sous ACTIQ®. Elle a augmenté progressivement les doses pour atteindre **82 ACTIQ® 800µg** par jour (1 « sucette » l'une après l'autre tout au long de la journée), **nomadisme médical ++**

↳ Prise en charge au **CSAPA** : la consommation pourra être progressivement réduite à 6 à 8 ACTIQ®/j en association avec un patch de Durogesic®.

\*H, antécédent de cancer du poumon avec métastases. Abstral® a été initié par son oncologue pour traiter la douleur liée à la radiothérapie puis relai par le médecin généraliste. Au départ 100 µg et jusqu'à un maximum de **15 à 20 prises de 800 µg et absence de douleur**. PEC par un **addictologue** : tentative de réduction progressive des doses mais échec ; puis traitement de substitution par méthadone (cadre strict) + dispensation naloxone

## Pharmacodépendance et complications somatiques

\*H, retrouvé dans un parc pour une **crise convulsive**. Tramadol a été initié 2 ans auparavant pour des **rages de dents**. Le patient a développé une **tolérance** (en moyenne 10cps/J). Lorsqu'il n'en prend pas il présente des **sueurs et diarrhées**.

↳ Pris en charge par les pompiers, aux urgences bilan sanguin montrant une **hypoglycémie** à 0.6 g/l

## Les surdoses : contextes très variés et tableaux cliniques sévères

### Notification d'observations cliniques

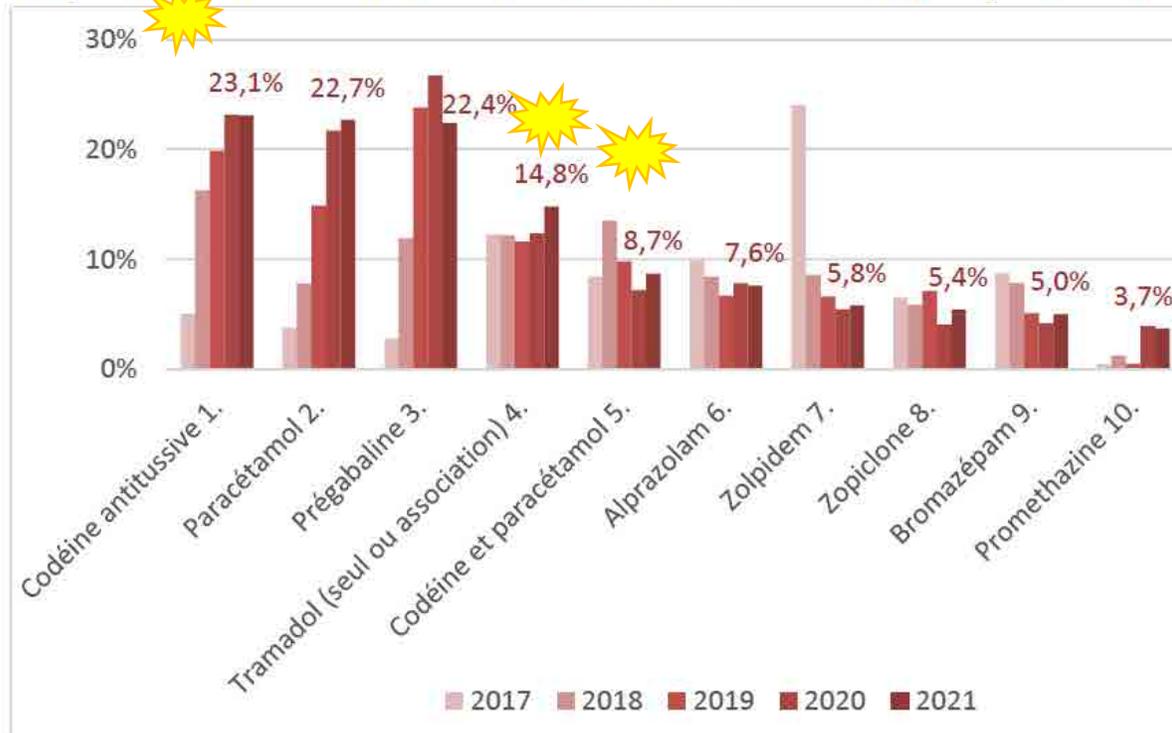
\* H, souffrant de **sciatique hyperalgique** pour laquelle il aurait pris **une boîte de Tramadol et une boîte de Lamaline la veille à 19h**. Il se présente aux urgences somnolent, hypotension 75/45. Réalisation d'une ampoule de Narcan permettant un retour à une conscience. Transfert en réanimation pour support par Noradrénaline devant persistance de l'hypotension. Le patient **critique son geste** et le met en relation avec des douleurs sciatiques très invalidantes.

\* H, signes de manque au cours d'une hospitalisation. Il a rapporté consommer : codéine (20 cp **1 jour sur 2**) + tramadol (10 cp **1 jour sur 2**). **Instauration** de méthadone (40mg). A J2, il est revenu sur ses consommations : 20 cp de codéine et 20 cp de tramadol **par semaine**. Interruption de la méthadone. Signes de surdosage le soir; oxygénothérapie

\* F, **âgée, traitée** par Oxycodone pour des **douleurs** rachidiennes, en raison de douleurs neuropathiques, introduction de **Pregabaline**; administration **d'Oxazepam** devant anxiété aigüe ; patiente retrouvée Glasgow 3 avec myosis et bradypnée

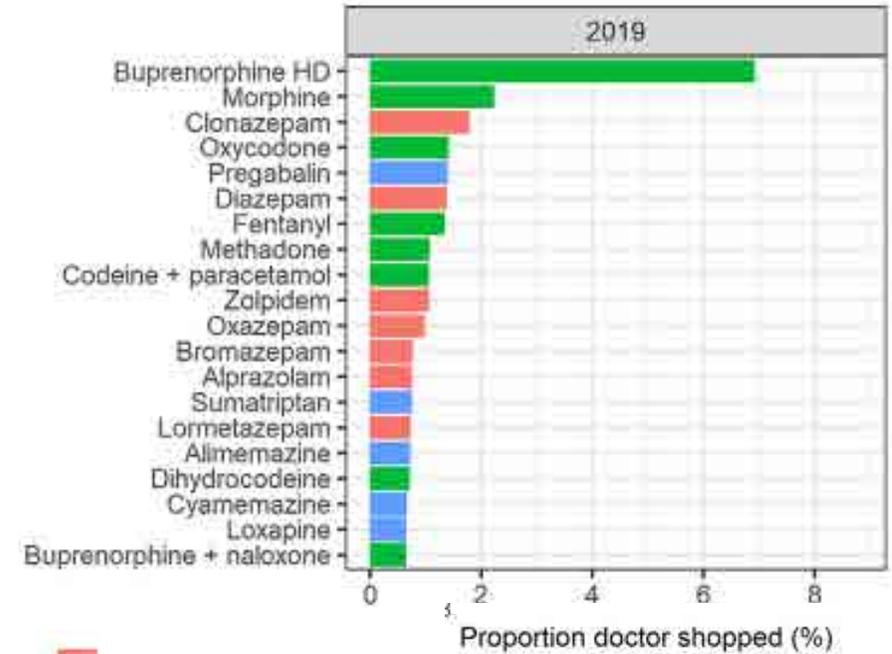
# FOCUS OSIAP (Ordonnance Suspectes Indicateurs d'Abus Possible)

Top 10 des médicaments cités en 2021 et évolution depuis 2017



# Dispositifs de pharmacosurveillance

## FOCUS Doctor shopping



- Benzodiazepines and Z-drugs
- Opioids
- Other

Received: 13 October 2022 | Accepted: 4 May 2023  
DOI: 10.1111/add.15488  
RESEARCH REPORT  
ADDITION SSA

Systematic assessment of non-medical use of prescription drugs using doctor-shopping indicators: A nation-wide, repeated cross-sectional study

Thomas Soeiro<sup>1,2,3</sup> | Vincent Pradel<sup>2</sup> | Maryse Lapeyre-Mestre<sup>4,5</sup> | Joëlle Micaller<sup>2,3</sup>



- La majorité des décès sont liés à un opioïde

**Dispositif DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)**

- ✓ En 2021, parmi les 627 décès dans un contexte d'abus, **75% sont liés à un opioïde**

**Dispositif DTA (Décès Toxiques Antalgiques)**

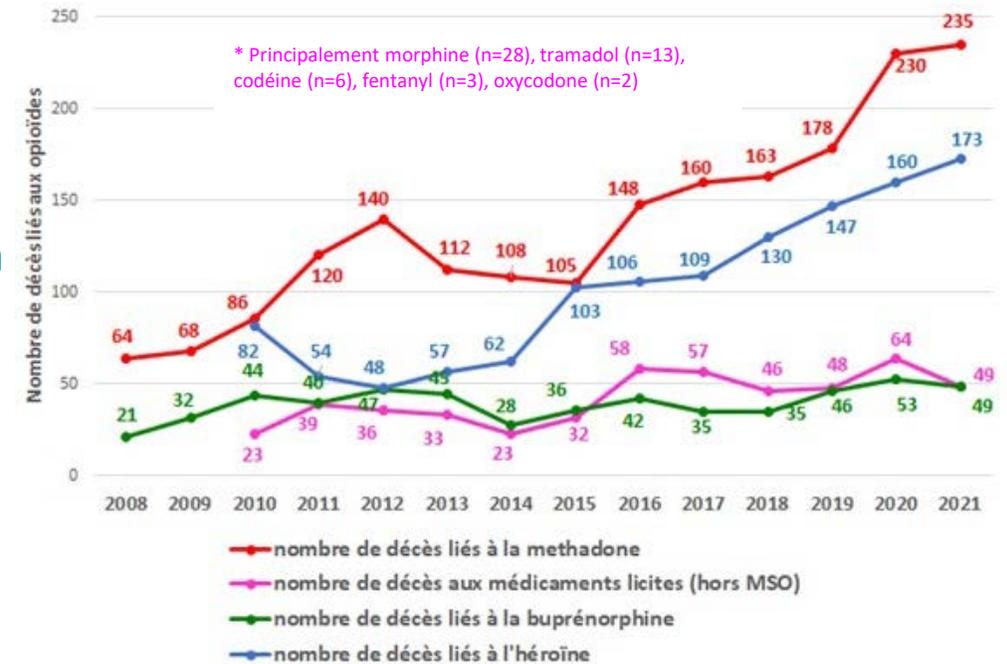
- ✓ En 2021, parmi 141 décès : **44% sont liés au tramadol**

- **Faible diffusion de naloxone prête à l'emploi = antidote des opioïdes**

**Dispositif (OPPIDUM Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)**

Parmi les consommateurs d'opioïdes vus en CSAPA/CAARUD ( $n=3830$  sujets; OPPIDUM 2022) :

- ✓ **61% ont connaissance de l'existence du kit et 30% en ont à disposition**



# Focus tramadol

## ☐ Spécificité pharmacologique :

- ✓ Active les récepteurs opioïdes mu (agoniste de faible affinité)
- ✓ Augmente la neurotransmission de la **sérotonine et de la noradrénaline**
- ✓ **Métabolite M1 (O-desméthyl-tramadol) : agoniste opioïde plus puissant que la molécule mère**  
 ↳ Le métabolite M1 est produit par le cytochrome **CYP2D6** dont l'activité est soumise à un **polymorphisme génétique** →  
**!! intensité des effets pharmacologiques varie**



Received: 8 April 2021 | Revised: 2 March 2022 | Accepted: 23 March 2022  
 DOI: 10.1111/ine.12323

ORIGINAL ARTICLE

Increase of high-risk tramadol use and harmful consequences in France from 2013 to 2018: Evidence from the triangulation of addictovigilance data

Anne Roussin<sup>1,2</sup> | Thomas Soeiro<sup>1</sup> | Charlotte Fouque<sup>1</sup> | Emilie Jouanjus<sup>1,3</sup> | Elisabeth Frauger<sup>4</sup> | Nathalie Fouilhé<sup>5</sup> | Michel Mallaret<sup>5</sup> | Joëlle Micallef<sup>4</sup> | Maryse Lapeyre-Mestre<sup>1,2</sup> | the French Addictovigilance Network (FAN)

de marseille



### LIMITATION DE LA DURÉE DE PRESCRIPTION DU TRAMADOL : COMMENT EN EST-ON ARRIVÉ LÀ ?

**Données Françaises d'Addictovigilance**  
 En France l'approche multisources utilisée en addictovigilance a identifié les premiers signaux d'usages problématiques du tramadol (associé ou non au paracétamol) dès le début des années 2010 (Roussin et al., *Thérapie*, 2015).



**Pourquoi surveiller l'évolution de l'abus et de la dépendance au tramadol ?**  
 Longtemps présenté comme à moindre risque que les autres antalgiques opioïdes et qualifié « d'opioïde faible », le tramadol engendre une dépendance physique et psychologique ainsi que des conséquences néfastes lors d'un abus, avec en particulier des convulsions, voire le décès (par toxicité opioïde : dépression et arrêt respiratoire).  
 En France, sa consommation a augmenté pour se stabiliser autour de 2013, le tramadol étant l'antalgique opioïde le plus consommé en 2017 (étude DANTE et ANSM 2019).

**Ailleurs dans le monde ?**  
 Les usages problématiques du tramadol (dont l'unique indication clinique est l'antalgie) sont retrouvés dans le monde entier, notamment sur le continent africain où le tramadol est très présent sur le marché légal et considéré comme « la cocaïne du pauvre » (Solim-Rafiquez et al., *Lancet*, 2018). Au Royaume-Uni, après une augmentation des décès liés à l'augmentation des prescriptions de tramadol en Angleterre et au Pays de Galles (Hendry et Flanagan, *Clin Toxicol*, 2014), des conditions plus strictes de prescription et une déviance pour une période maximale de 30 jours ont conduit à une diminution du nombre de décès (Chen et al., *Pharmacoeconomics Drug Saf*, 2018).



Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes,  
décisions et avis

Disponibilité des produits  
de santé

Vos démarches

Documents de référence

Informations de sécurité

1. Accueil 2. Actualités 3. Médicaments 4. Thématiques liées 5. News 6. Recherche 7. Contact



## Tramadol : moins de comprimés dans les boîtes pour un meilleur usage



Depuis plusieurs années, le réseau des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEP-A) observe une augmentation des signalements d'abus et de dépendance avec le tramadol, en particulier dans un contexte de mésusage. Afin de réduire ces risques, nous avons limité en 2020 la durée de prescription à 12 semaines.

En complément, nous avons demandé en janvier 2023 aux laboratoires qui commercialisent des médicaments à base de tramadol de mettre à disposition des boîtes de 10 ou 15 comprimés ou gélules, adaptées aux traitements de courte durée. Les conditionnements plus importants, adaptés à des traitements de plus longue durée, restent disponibles.

### Rappels pour les patients

Nous rappelons aux patients ces conseils de bon usage et de prudence pour sécuriser leur usage des médicaments contenant du tramadol :

#### Conseils de bon usage

- Respectez la dose et le nombre de prises indiqués sur l'ordonnance, ainsi que l'intervalle entre les prises et la durée de traitement.
- Si la douleur n'est pas suffisamment ou rapidement soulagée par votre traitement, consultez à nouveau votre médecin.
- Vous ne devez pas arrêter brusquement votre traitement car cela peut entraîner des manifestations liées au sevrage : nervosité, anxiété, sensation de manque, transpiration, agitation, tremblements, insomnie, diarrhée, voire plus rarement des hallucinations et attaques de panique.

#### Appel à prudence

- Respectez les modalités d'arrêt progressif qui vous ont été indiquées par votre médecin ou votre pharmacien.
- Conservez votre traitement dans un endroit clos et non accessible aux enfants.
- Rapportez à la pharmacie les comprimés ou gélules que vous n'avez pas utilisés.
- **Ne proposez jamais votre traitement de tramadol à une personne de votre entourage, même si elle vous semble avoir des symptômes similaires aux vôtres.**
- Si une personne (enfant ou adulte) a ingéré du tramadol qui ne lui était pas destiné, **contactez immédiatement un centre anti-poison ou un service d'urgence : 15 (SAMU), 18 (pompiers) ou 112 (toutes urgences : médicales, incendie, sécurité).**
- **Personnes à risque de surdosage qui disposent d'un kit de naloxone** : si la personne est somnolente, administrez-lui de la naloxone, appelez les secours et maintenez-la éveillée jusqu'à leur arrivée des secours :
  - À partir de 14 ans, vous pouvez utiliser de la naloxone en solution pour pulvérisation nasale.
  - Chez l'adulte, la naloxone en solution injectable par voie intramusculaire est aussi autorisée.

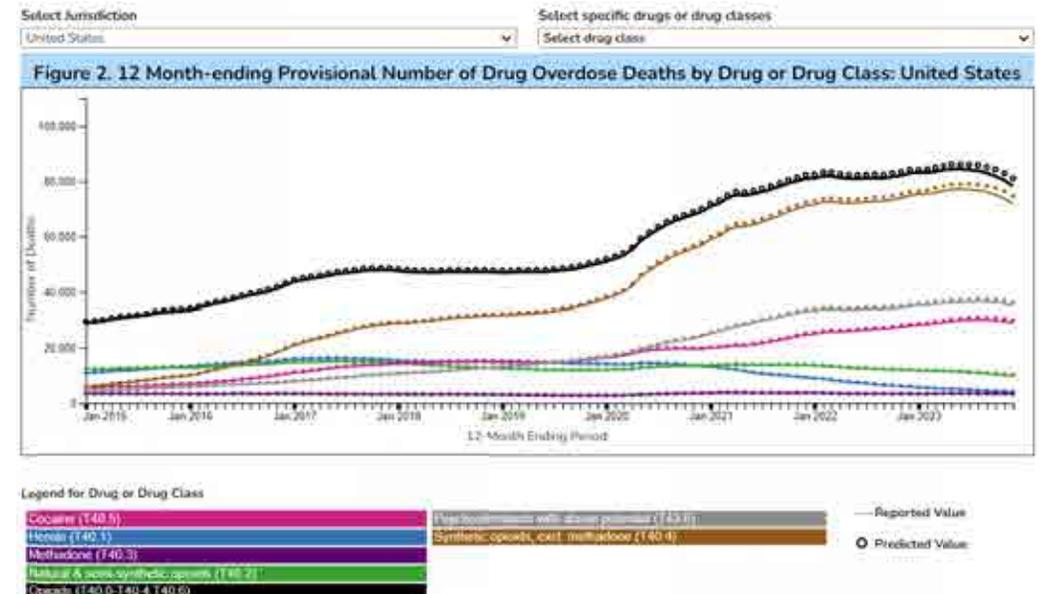
# Situation Française différente des USA / crise des opioïdes

## France

- Encadrement de l'accès aux opioïdes forts ⇔ stupéfiants
- Eco système sanitaire (structures spécialisées addictions / douleurs)
- Large accès à la prise en charge de substitution
- système de surveillance (ANSM et réseau français d'addictovigilance)

## USA

- Apparition dans les années 90'
- Sous estimation du risque addictif
- Publicité (médecins & stars)
- Augmentation de la prescription massive pour soulager les douleurs
- A l'origine l'oxycodone puis fentanylloïde



The logo consists of the letters 'POP' in a large, light blue, rounded font. The letter 'O' is white with a blue outline. The background of the slide features a blue gradient with faint white outlines of a flower on the left and a seed pod in the center.

Prévention Opiïdes PACA

## PRÉVENTION ET RÉDUCTION DES RISQUES DES SURDOSES LIÉES AUX OPIOÏDES : LES ACTIONS DU PROGRAMME POP

Coordinatrice du projet : Elisabeth Frauger

Chef de projet : Salim Mezaache

Chargé de communication : Nathalie Fredon

Ingénieur ARC : Franck Turlure

Porté par le CEIP-Addictovigilance PACA Corse (Directrice Pr Joëlle MICALLEF),  
service de Pharmacologie Clinique & Pharmacovigilance (Pr Olivier BLIN), APHM

Financé par l'ARS PACA (AAP 2020, AAP 2023)

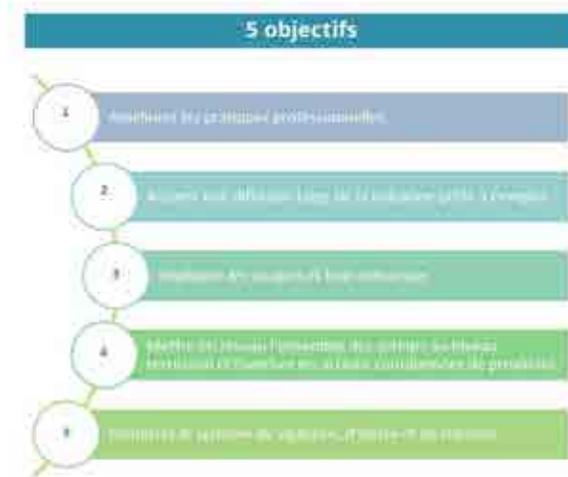
# POP, c'est quoi?

**Programme POP:** Prévention et réduction des risques des surdoses liés aux Opioides en région PACA

Porté par le **CEIP-Addictovigilance PACA Corse** et financé par l'**ARS PACA**

Déclinaison **territoriale et opérationnelle** de la feuille de route du Ministère des Solidarités et de la Santé 2019-2022

"Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes "



**Objectifs:** mettre en place des **actions de proximité et d'aller vers** pour optimiser la prise en charge des patients à risque de surdose, améliorer les pratiques professionnelles, amplifier la diffusion de naloxone



# POP, c'est quand et cible qui ?

- En lien avec de multiples partenaires de la région PACA :

Acte n°1 : novembre 2020 à septembre 2023

WP 1  
Médecins  
généralistes

DUMG de l'université d'Aix-  
Marseille

WP 2  
Structures  
Douleur  
(n=20 en PACA)

CETD APHM  
CETD CHU NICE

WP 3  
Structures  
Addiction  
(n=75 en PACA)

CSAPA-CAARUD Bus 31/32, Marseille

WP 4  
Patients  
Usagers

WP 5  
Réseau sentinelle  
surdose

Multiple partenaires

Acte n°2 : octobre 2023 à septembre 2024

↪ pérenniser et amplifier les actions auprès des cibles initiales

↪ élargissement à de nouvelles cibles



 WP 2  
Les CLUD

Référents  
CLUD PACA Est et Ouest

WP 7  
Les pharmaciens

Ordre pharmaciens  
ARS (département pharmacie)

WP 8  
Service urgence

APHM

WP 9  
Les pompiers

SDIS 13  
BMPM

# POP, comment ?

3 étapes :

## 1 Etat des lieux des pratiques et des besoins

*Faible diffusion de naloxone*

*Echelles ORT et POMI peu utilisées*

*Des difficultés*

*« Peut-être qu'une affiche en salle d'attente aiderait le patient à communiquer sur ce sujet. »*

*« Brochure à remettre au patient. »*

*« Des supports de communications comme des petites vidéos ça pourrait être utile. »*

## 2 Aller vers et diffusion d'informations adaptées aux besoins exprimés co-construit avec les partenaires

## 3 Bilan et retour d'expérience



*Des besoins*

*« Site internet ou recommandation facile d'accès. »*

*« Une soirée de formation avec un addictologue/algologue »*

*« Utilisation des échelles : que faire si risque intermédiaire / fort de dépendance à l'instauration mais nécessaire compte tenu de la douleur... etc.. »*

# Comment réduire les risques de surdose?

**Les surdoses sont EVITABLES, la prévention repose sur :**

- ↪ Un bon usage des opioïdes
- ↪ Une meilleure connaissance des risques
- ↪ Rétention des patients sous TSO
- ↪ Mise à disposition de naloxone
- ↪ Une meilleure prise en charge des surdoses

**La plupart des surdoses surviennent en présence de témoins**

# ① Bon usage des opioïdes

A l'initiation, pendant et à la fin du traitement

# ① Actions de prévention : bon usage des opioïdes

## Côté patient

C'est un opioïde. Il est utilisé en cas de grosses douleurs non soulagées par d'autres traitements.

Mon médecin m'a prescrit du tramadol contre mes douleurs.

Pour tous les opioïdes, si tu respectes bien la prescription du médecin, pas de souci !

Le but est de soulager vos douleurs puis de réduire ou d'arrêter les opioïdes.

La prescription des médicaments antidouleurs opioïdes est réalisée dans le cadre d'une prise en charge globale du patient (kiné, sport adapté...)

Pour qu'ils restent efficaces, des précautions sont à respecter et le suivi médical doit être rapproché.

**Apprenons à bien utiliser les médicaments anti-douleurs**

## Les règles d'or

AU DÉBUT, PENDANT ET À LA FIN DU TRAITEMENT  
De tous les antalgiques opioïdes

**Les opioïdes**  
Fentanyl, Tramadol, Oxycodone, Poudre d'opium, Codéine, Buprénorphine, Morphine, Méthadone.

- Je respecte les doses et la durée de prescription de mon médicament. Si ma douleur est insuffisamment soulagée, j'en parle à mon médecin.
- Je n'arrête jamais mon médicament anti-douleur brutalement car des symptômes désagréables pourraient apparaître.
- Si je ressens des effets indésirables gênants ou si je ne peux plus me passer de ce médicament : j'en parle à un professionnel de santé.
- L'antidote naloxone est un filet de sécurité qui permet de réagir immédiatement en cas de surdose.
- Médicaments antalgiques et alcool : ce mélange peut être dangereux.

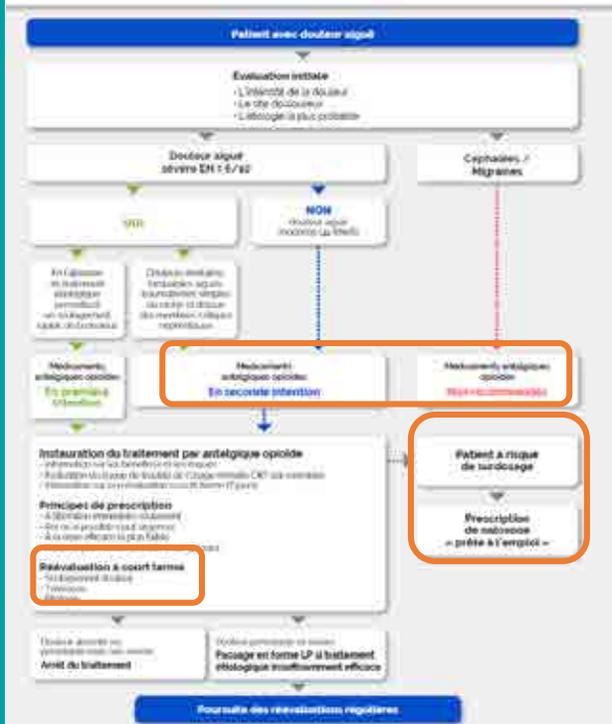
- Avant de prendre un autre médicament, des plantes ou huiles essentielles, je prends toujours l'avis d'un professionnel de santé.
- Quand mon traitement est terminé, je ramène mes médicaments non-utilisés à la pharmacie. Je n'en utilise pas en automédication.
- Je ne partage jamais mon médicament.
- Je place mes médicaments hors de portée des enfants.

Mon professionnel de santé

# Côté prescripteur

## Douleur aiguë

Prise en charge d'une douleur aiguë par traitement antalgique opioïde



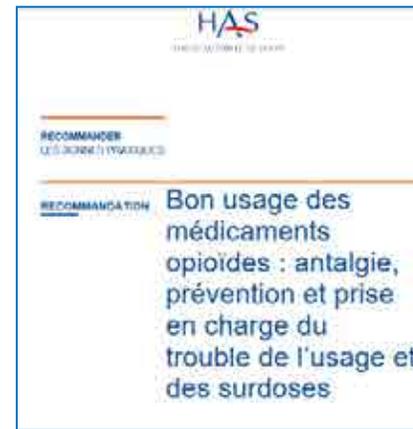
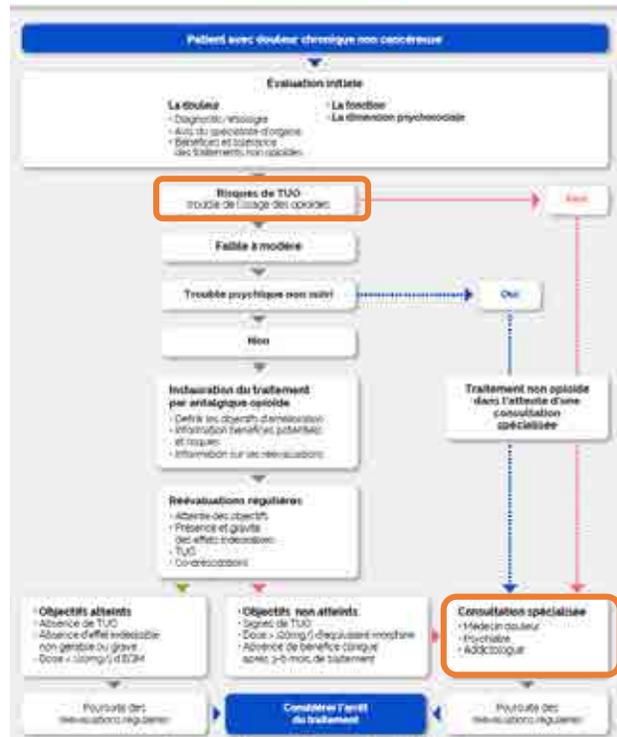
Juste prescription

Repérage des patients à risque

Prescription de naloxone

## Douleur chronique

Prise en charge d'une douleur chronique non cancéreuse par traitement antalgique opioïde



Suivi adapté

Virage ambulatoire

### Lors de la sortie des urgences ou de l'hôpital

Il est recommandé de prescrire des antalgiques opioïdes seulement dans le cadre des indications de leurs AMM et si l'intensité de la douleur reste modérée à sévère, soit parce que le traitement étiologique est différé, soit parce que son délai d'action est long.

➔ À la sortie des urgences ou d'un séjour court à l'hôpital, seuls les opioïdes à libération immédiate sont recommandés, à la dose la plus faible possible et pour la durée la plus courte (2 à 3 jours).

À la sortie d'une hospitalisation plus longue, au cours de laquelle le patient a été équilibré avec un antalgique opioïde à libération prolongée, la poursuite de ce traitement peut être envisagée quand la prise en charge de la cause de la douleur n'est pas terminée.

➔ Il est recommandé d'informer le patient de la nécessité de prendre rendez-vous à la sortie des urgences ou du service d'hospitalisation avec son médecin habituel en vue d'une réévaluation de l'efficacité et la tolérance du traitement dans un délai maximal de 7 jours. La réévaluation devra être précoce et répétée chez le sujet âgé.

L'évaluation par le médecin de la pertinence du renouvellement de la prescription de médicament antalgique opioïde est recommandée en fonction de la situation clinique et de la balance bénéfices/risques pour le patient, et, le cas échéant, le traitement sera prescrit sur une courte durée. À terme, la diminution ou l'arrêt du traitement doivent être anticipés.

➔ Une coopération pluriprofessionnelle entre les médecins hospitaliers et les acteurs de soins de santé primaires (médecins et pharmacien) est indispensable.

## ② Actions de prévention : formation, aller vers

↪ 33 structures (addictions et douleurs chroniques)

↔ 1/3 des structures de PACA

↔ 264 professionnels

Formation sur mesure, Quiz interactif, démonstration de naloxone



Bilan ACTE n°1



↪ 2 webinaires auprès de médecins généralistes

Echanges autour de situations cliniques avec médecin généraliste, algologue, addictologue, pharmacologue

**Vignette clinique n°2**

Vous suivez M. C, patient présentant des cervicalgies sévères chroniques, anciennement coadjuvants, en arrêt de travail depuis plus de 6 mois. Il est actuellement divorcé et au chômage.

Lors de son renouvellement d'arrêt de travail, il vous demande la prescription d'Exprim® à raison de 4 boîtes par mois à renouveler 2 fois. La raison invoquée par le patient est qu'il ne peut pas prendre d'anti-inflammatoire (notion d'allergie aux AINS).

Vous êtes actuellement le seul recours de ce patient dans son parcours de soins.

Hôpital ap-hm (Aix-Marseille)

**Q2. Dans l'hypothèse où vous avez choisi de ordonner un temps pour aborder la prise de tramadol, que proposez-vous ? (QCM)**

1. J'évalue les raisons de la demande
2. J'évalue la douleur
3. J'évalue la consommation de tramadol
4. Je recherche les autres comorbidités
5. Je dépiste le mésusage avec des outils
6. Vous recherchez sur amélora l'historique des délivrances des traitements
7. J'explique les effets indésirables du tramadol
8. Vous précisez une durée de traitement courte sur l'ordonnance
9. Je l'orienter vers un addictologue
10. Je l'orienter vers un algologue
11. Autres

Hôpital ap-hm (Aix-Marseille)

↪ 5 ateliers réalisés dans 1 CSAPA et 1 CAARUD





**La recherche d'effets  
psychoactifs autres  
qu'antalgique chez un patient  
doit faire rechercher un  
mésusage du traitement?**





**La recherche d'effets  
psychoactifs autres  
qu'antalgique chez un patient  
doit faire rechercher un  
mésusage du traitement?**



**VRAI**

## ② Repérer le mésusage, trouble de l'usage

# ③ Actions de prévention : repérer le mésusage, trouble de l'usage

## Échelle ORT

**Opioid Risk Tool (ORT)**  
Avant toute prescription d'opioïde

Outil permettant la catégorisation rapide d'un patient en niveau de risque de développement ultérieur d'un mésusage au moment de l'initiation du traitement antalgique

	Score si femme	Score si homme
<b>Antécédents familiaux de troubles d'usage de substance(s)</b>		
Alcool	1	3
Drogues illicites	2	3
Médicaments prescrits	4	4
<b>Antécédents personnels de troubles d'usage de substance(s)</b>		
Alcool	3	3
Drogues illicites	4	4
Médicaments prescrits	5	5
Age entre 16 - 45 ans	1	1
Antécédent d'abus sexuel dans l'enfance	3	-
<b>Trouble psychique</b>		
TDAH, TOC, trouble bipolaire ou schizophrénie	2	2
Trouble dépressif	1	1

● TDAH : trouble déficit de l'attention/hyperactivité  
● TOC : trouble obsessionnel compulsif

Score total

Catégorie de risque de mésusage en fonction du score total  
0-3 : risque faible 4-7 : risque modéré ≥ à 8 : risque élevé

Ref.: Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Med 2005;6(6):432-42.

## Échelle POMI

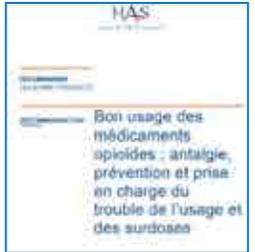
**Prescription Opioid Misuse Index (POMI)**  
Avant un renouvellement

Outil permettant de repérer un mésusage des opioïdes de prescription au moment du renouvellement du traitement.

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

Un score de 2 ou plus suggère un risque actuel de mésusage

Ref.: Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. J Subst Abuse Treat. déc 2008;35(4):380-6.  
Delage N, Cantagrel N, Delorme J, Pereira B, Dualé C, Bertin C, et al. Transcultural validation of a French-European version of the Prescription Opioid Misuse Index Scale (POMI-5P). Can J Anaesth. août 2022;69(8):1042-52.




**③ Surdose : connaitre les situations à risque, les signes cliniques et modalités de prise en charge**



# Le risque de surdose concerne uniquement des usagers de drogues ?



**Le risque de surdose concerne  
uniquement des usagers de  
drogues ?**

**FAUX**

## ④ Actions de prévention : connaître les situations à risque de surdose, les signes cliniques et modalités de prise en charge

### Certaines situations à risque de surdose



Initiation de traitement, perte de tolérance aux opioïdes (après un arrêt ou une diminution des prises d'opioïdes)



Patients recevant un médicament de substitution aux opioïdes (méthadone ou buprénorphine)



Patients présentant une dépendance physique



Patients avec antécédents de surdoses d'opioïdes



Patients en mésusage ou trouble de l'usage de médicaments opioïdes : augmentation des doses, recherche d'effets psychoactifs, nomadisme médical, etc.



Patients souffrant de comorbidités psychiatriques



Patients exposés à des interactions pharmacologiques : association avec d'autres déprimeurs (autres opioïdes, benzodiazépines, alcool, prégabaline, etc.)



Patients avec terrain à risque : insuffisants respiratoires, rénaux ou hépatiques, personnes âgées, obésité, patients fébriles, déshydratation, etc..

**SURDOSES OPIOÏDES**  
**Les situations à risques**

- Initiation du traitement
- Perte de tolérance (après arrêt ou diminution des prises)
- Usages à risque ou mésusage (poly-consommations, injections, doses augmentées, recherche d'effets psychoactifs)
- Dépendance
- Usage récréatif (Chez les sujets naïfs et consommations occasionnelles)
- Antécédent récent de surdose aux opioïdes
- Auto-médication pour soulager une opio-dépendance
- Intoxication accidentelle (en particulier chez l'enfant)

**LA NALOXONE SAUVE LA VIE**

Kit disponible ICI



**Seul un professionnel de santé  
peut administrer la naloxone ?**



**Seul un professionnel de santé  
peut administrer la naloxone ?**

**FAUX**

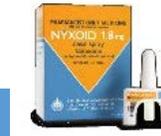
# CEIP-Addictovigilance : dispositifs de pharmacosurveillance

- Faible diffusion de naloxone prête à l'emploi = antidote des opioïdes

## Que faire face à une surdose ?

- 1 Appeler les secours**  
15 ou 112
- 2 Administrer la naloxone**  
Par spray nasal ou seringue préremplie  
Sans réaction au bout de 2 à 3 minutes renouveler l'administration
- 3 Surveiller la personne**  
Placer la victime en position latérale de sécurité  
Surveiller la personne en attendant les secours

La plupart des surdoses surviennent en présence de **témoins**



	Prenoxad®	Nyxoid®	Ventizolve®
commercialisation	Depuis juin 2019	Depuis sept. 2021	Depuis oct. 2023
Voie d'administration	Intra musculaire; seringue pré-remplie 5 doses	Nasale; 2 doses	Nasale; 2 doses
prescription	facultative	obligatoire	facultative
Remboursement ; Prix	Remboursé ; 22€16	Remboursé ; 31€40	En attente; En attente
Disponibilité (à ce jour)	CSAPA, CAARUD, établissements de santé, officine	CSAPA, établissements de santé et officine	CSAPA <i>non hospitalier</i> , CAARUD, officine

# Naloxone : pour qui? → pour TOUS

## 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 (cf. chapitre 3.2.2).

## 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.

## Populations à risque de surdose

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.



Note d'information n° DGS/SP3/DGOS/DSS/2019/177 du 19 juillet 2019 visant à préciser les structures autorisées à délivrer les spécialités à base de naloxone, Prenoxad® et Nalscue®, pour lesquelles l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés

NOR : SSAP1921634N

Dans ce contexte, la DGS et l'ANSM recommandent que les publics prioritaires énumérés ci-dessous aient accès le plus rapidement possible à ce médicament et qu'ils disposent d'un kit :

- les personnes devenues moins tolérantes aux opioïdes : usagers sortant de prison, sortants d'un sevrage (hospitalier ou ambulatoire), à l'arrêt d'un traitement de substitution aux opiacés ;
- les poly-consommateurs (notamment opioïdes associés aux benzodiazépines ou à l'alcool) ;
- les usagers d'opioïdes occasionnels, en particulier en milieu festif ;
- les patients traités par méthadone, en particulier au stade d'initialisation du traitement ;
- les usagers d'opioïdes avec des antécédents récents de surdose, hospitalisés ou vus aux urgences pour une surdose d'opioïdes.

Ainsi, pour des raisons de santé publique, les établissements de santé, les groupements de coopération sanitaire et les unités sanitaires en milieu pénitentiaire sont autorisés à titre dérogatoire, à délivrer Nalscue® (sous AMM) et Prenoxad® pour préparer la sortie des personnes identifiées à risque de surdose aux opioïdes, hospitalisées dans un établissement de santé ou lors d'un passage aux urgences, ou sortant de détention en vue d'une utilisation en ambulatoire.

# Outil pratique d'aide à la prise en charge

## AIDE A LA PRESCRIPTION DE NALOXONE

Le Projet POP

Document du CEIP-Addictovigilance PACA Corse destiné à tous les médecins

### Pourquoi prescrire de la naloxone ?

- Les médicaments opioïdes peuvent être responsables de surdoses
- La naloxone est l'antidote spécifique des opioïdes
- Des formes « prêtes à l'emploi » sont utilisables par tous

### Quand en prescrire ?

La Haute Autorité de Santé (HAS) **recommande** d'évaluer systématiquement la pertinence d'une prescription de naloxone prête à l'emploi, lors de la prescription d'un opioïde (1). Et ce, quel que soit l'opioïde : antalgiques de palier 2 ou 3, médicaments de substitution aux opioïdes, substances illicites.

(1) Les recommandations de bonne pratique : « Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses »

### Certaines situations à risque de surdose

- Initiation de traitement, perte de tolérance aux opioïdes (après un arrêt ou une diminution des prises d'opioïdes)**
- Patients recevant un médicament de substitution aux opioïdes (méthadone ou buprénorphine)**
- Patients présentant une dépendance physique**
- Patients avec antécédents de surdoses d'opioïdes**
- Patients en mésusage ou trouble de l'usage de médicaments opioïdes : augmentation des doses, recherche d'effets psychoactif, nomadisme médical, etc.**
- Patients souffrant de comorbidités psychiatriques**
- Patients exposés à des interactions pharmacologiques : association avec d'autres déprimeurs (autres opioïdes, benzodiazépines, alcool, prégabaline, etc.)**
- Patients avec terrain à risque : Insuffisants respiratoires, rénaux ou hépatiques, personnes âgées, obésité, patients fébriles, déshydratation, etc..**

### BON À SAVOIR Sur la naloxone Prête à l'emploi

	Nyxoid®	Prenoxad®
<b>Indication thérapeutique</b>	Traitement d'urgence des surdoses opioïdes à partir de 14 ans	Traitement d'urgence des surdoses opioïdes à partir de 18 ans
<b>Voie d'administration</b>	Intra-nasale : deux pulvérisateurs	Intra-musculaire : une seringue pré-remplie
<b>Composition</b>	2 doses de 1,8 mg de naloxone	5 doses de ~ 0,36 mg de naloxone
<b>Conditions de prescription</b>	Prescription médicale <b>obligatoire</b>	Prescription médicale <b>facultative</b>
<b>Lieux de dispensation</b>	Pharmacie d'officine, CSAPA, hôpital	Pharmacie d'officine, CSAPA & CAAPUD, hôpital
<b>Prix et remboursement</b>	3,40€ TTC Taux de remboursement : 65%	22,36€ TTC Taux de remboursement : 65%

CEIP-Addictovigilance PACA Corse - Juin 2023

### En pratique

Prescription au choix : Prenoxad® ou Nyxoid® sur **ordonnance simple**

**Expliquer au patient** : les situations à risque de surdose, les signes de surdose, comment utiliser le kit de naloxone, l'intérêt d'en parler à son entourage.

### Exemples d'ordonnance type

Nom/prénom du patient, âge

NALOXONE (NYXOID 1,8mg, solution nasale pour pulvérisation) : 1 boîte

Administrer par **voie nasale** si signes cliniques en lien avec une **surdose** aux opioïdes (une dépression respiratoire et/ou une dépression du système nerveux central)

**Contacter** les secours 15 ou 112

**Dose initiale** de 1,8mg administrée dans une narine (un pulvérisateur nasal)

En l'absence d'amélioration après 2 à 3 minutes : utiliser le 2ème pulvérisateur

Si l'état du patient s'améliore à la première administration puis se dégrade : utiliser le 2ème pulvérisateur

Surveiller l'état du patient jusqu'à l'arrivée des secours

Se référer à la notice pour plus d'information

Nom/prénom du patient, âge

NALOXONE (PRENOXAD 0,91mg/ml, solution injectable en seringue préremplie) : 1 boîte

Administrer par **voie intramusculaire** si signes cliniques en lien avec une **surdose** aux opioïdes (une dépression respiratoire et/ou une dépression du système nerveux central).

Une seringue contient 5 doses graduées, chaque graduation correspond à une dose de 0,4ml

**Contacter** les secours 15 ou 112

**Dose initiale** : 0,4ml (une graduation)

En l'absence d'amélioration après 2 à 3 minutes : nouvelle dose

Si l'état du patient s'améliore à la première administration puis se dégrade : nouvelle dose

Surveiller l'état du patient jusqu'à l'arrivée des secours

Se référer à la notice pour plus d'information

### Pour aller plus loin

Le site du CEIP-Addictovigilance de Marseille dans lequel vous trouverez :

[La foire aux questions sur la naloxone](#)  
[Affiches et vidéos sur la naloxone](#)  
[Les échelles POMI et ORT](#)

Le site [naloxone.fr](http://naloxone.fr)

Les liens vers les laboratoires [prenoxad.fr](http://prenoxad.fr) pour Prenoxad®  
[www.mundipharma.fr/nos\\_medicaments/antidote\\_pour\\_nyxoid](http://www.mundipharma.fr/nos_medicaments/antidote_pour_nyxoid)

Les mesures additionnelles de réduction des risques sur le site de l'ANSM :  
**Nyxoid®** : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/naloxone-1>  
**Prenoxad®** : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/naloxone-2>

### Les deux principaux signes d'une surdose opioïde



Dépression respiratoire, fréquence respiratoire <10/minute



Trouble de la conscience, coma, absence de réponse à un bruit fort ou au toucher



**Vidéo : Agir en cas de surdose opioïde**  
<http://fr.ap-hm.fr/site/ceip-addictovigilance-marseille/le-projet-pop#ressources-pop>



<http://fr.ap-hm.fr/site/ceip-addictovigilance-marseille/le-projet-pop>  
YOUTUBE @PharmacoCliniqueMarseille TWITTER @PharmacoClin13

Aix-M  
un  
SocialeM

Pour tout cas de troubles liés à l'usage d'opioïde, de surdose ou une question  
CEIP-Addictovigilance PACA Corse  
Tel: 04 91 38 42 37  
addictovigilance@ap-hm.fr

<http://fr.ap-hm.fr/site/ceip-addictovigilance-marseille>



Hôpitaux  
Universitaires  
de Marseille

ap-hm

ars

# Affiches

Bilan ACTE n°1



# Vidéo



<https://www.youtube.com/watch?v=5vg--wyanus>

➡ Plus de 1600 vues

➡ traduites en 8 langues

➡ Plus de 1700 imprimées, disponibles dans 30 structures



# FAQ



# CONCLUSION

⇔ SECURISER L'USAGE POUR PREVENIR LES RISQUES

## Au début de la prise en charge

- ↪ évaluation de la douleur
- ↪ Recherche de facteurs de risque de troubles de l'usage : échelle **ORT**
- ↪ Objectifs **partagés** avec le patient : bénéfices attendus, risques, modalités surveillance et arrêt



## A chaque renouvellement

- ↪ **Juste prescription** « Ni trop ni trop peu »
- ↪ Evaluer le mésusage : échelle **POMI** (= consommation **REELLE**)
- ↪ **Réévaluation régulière** de la balance bénéfique/risque



## AVANT et à chaque renouvellement

- ↪ Recherche de facteurs de risque de **surdose**
- ↪ Evaluer systématiquement la pertinence d'une prescription de **naloxone**



## EN CAS DE MESUSAGE (risque/avéré), TROUBLE DE L'USAGE, DEPENDANCE

- Prise en charge **MULTIDISCIPLINAIRE**
- Lien avec le patient, surveillance étroite, encadrement prescription et délivrance
- Information sur le risque de surdose et prescription de naloxone
- Réadaptation du traitement

## Besoin d'une expertise pharmacologique du service de pharmacologie clinique AP-HM

Une question?

Déclaration d'un effet indésirable ou d'un trouble de l'usage/complication sanitaire?

↳ Contacter :

- ✓ Centre de Pharmacovigilance : tel : 04 91 74 75 60; [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)
- ✓ Centre d'Addictovigilance : tel : 04 91 74 50 25; [addictovigilance@ap-hm.fr](mailto:addictovigilance@ap-hm.fr)



## Retrouver tous les supports du programme POP

<http://fr.ap-hm.fr/site/ceip-addictovigilance-marseille/le-projet-pop>

<https://www.youtube.com/@PharmacoCliniqueMarseille>

Vidéo naloxone : <https://www.youtube.com/watch?v=5vg--wyanus>

Vous souhaitez en commander, n'hésitez pas à nous contacter [addictovigilance@ap-hm.fr](mailto:addictovigilance@ap-hm.fr)