



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9695

Mise à disposition de naloxone aux consommateurs d'opioïdes

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on making naloxone available to opioid users in Belgium.

Version validée par le Collège de
5 octobre 2022¹

TABLE DES MATIERES

I	Introduction et question.....	2
II	Methodologie	3
III	Elaboration et argumentation	3
1	Les opioïdes.....	3
2	La naloxone.....	5
2.1	Indications.....	5
2.2	Modes d'administration.....	5
2.3	Risques – effets secondaires.....	7
3	Programmes Take Home Naloxone.....	8
3.1	Principes	8
3.2	Programmes à l'étranger	8
3.3	Efficacité.....	10
4	Situation en Belgique.....	11
4.1	Consommation d'opioïdes et décès par overdose	11
4.2	Disponibilité des spécialités à base de naloxone	12
4.3	Aspects juridiques	12
4.4	Avis et notes.....	13
4.5	Projet pilote	14
IV	Conclusion et recommandations	15
1	Conclusions.....	15
2	Recommandations	16
V	Références	19
VI	Composition du groupe de travail.....	23

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

I INTRODUCTION ET QUESTION

En janvier 2022, le vice-premier ministre et ministre des affaires sociales et de la santé publique Frank Vandenbroucke a demandé au Conseil Supérieur de la Santé (CSS) des recommandations en matière de gestion des overdoses aux opioïdes. En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a préconisé, en 2014, une mise à disposition large de naloxone aux usagers d'opioïdes et de médicaments et à leur entourage afin de permettre une prise en charge rapide d'un surdosage aux opioïdes. L'Office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime (ONUDC), en collaboration avec l'OMS, a aussi lancé une action conjointe (*The S-O-S initiative – Stop Overdose Safely*) qui encourage les états membres à stimuler les initiatives visant la prévention des décès liés aux opioïdes. Cette initiative recommande l'utilisation de la naloxone comme antidote reconnu depuis plus de 40 ans. Sur les pages « *Best practice portal* » de l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT) reprenant les dernières publications scientifiques sur le sujet, la naloxone est classée comme « susceptible d'être bénéfique » pour la prise en charge des overdoses. A l'heure actuelle cependant, la Belgique ne dispose pas de programme mettant à disposition des consommateurs d'opioïdes (illicites ou soumis à prescription) de la naloxone sous une forme facilement administrable. Le seul médicament à base de naloxone actuellement disponible en Belgique est : ampoules IM, IV (boîte 10 amp 0,4 mg/1 ml), seulement sur prescription et non remboursée.

Le Ministre demande donc au CSS d'apporter un avis informatif sur les bénéfices -risques liés à la naloxone dans le cadre de la gestion d'une overdose aux opioïdes. Cet avis devrait apporter des recommandations par rapport aux différents types de risques (usage récréatif, surdosage médical, saisie de stupéfiants) et pour différents groupes cibles (personnel médical, personnel des ambulances, usagers de drogues, enfants de parents consommateurs ou tout autre groupe). Il devrait répondre notamment aux questions :

- Quelles sont les recommandations en matière de délivrance et de prescription de la naloxone ?
- Existe-t-il un programme « *Take Home Naloxone* » (THN) à l'étranger qui soit evidence-based, adaptable au contexte belge et dont la Belgique pourrait s'inspirer ?

En même temps, d'autres questions ont été posées à la *Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België* (KAGB) et l'Académie Royale de Médecine de Belgique (ARMB), qui ont publié un avis conjoint en mai 2022.

Mots clés et MeSH descriptor terms²

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Analgesics, Opioid	Opioid	Opioïde	Opioïde	Opioid
Opiate Overdose	Overdose	Overdosis	Overdose	Überdosis
Naloxone	Naloxone	Naloxon	Naloxone	Naloxon

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

² Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

II METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du groupe de travail ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en droit, médecine générale, médecine d'urgence, neuropharmacologie, neurosciences, pharmacologie, psychiatrie, psychologie, étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

III ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

ARMB	Académie royale de Médecine de Belgique
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
KAGB	<i>Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België</i>
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineuse
THN	<i>Take Home Naloxone</i>
OEDT	Observatoire européen des drogues et toxicomanies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUDC	Office des Nations unies contre les drogues et le crime

1 Les opioïdes

L'OMS définit les « opioïdes » comme des « composés extraits de la graine de pavot ainsi que les composés semi-synthétiques et synthétiques aux propriétés analogues susceptibles d'interagir avec les récepteurs opioïdes du cerveau » (OMS, 2021). Ils comprennent la morphine, le fentanyl, le tramadol (prise en charge de la douleur) ; la méthadone et la buprénorphine (traitement de substitution) ; l'héroïne (utilisation récréative, non médicale) ; et d'autres substances similaires (codéine, dextropropoxyphène, dextrométhorphan, dihydrocodéine, lopéramide, péthidine, pentazocine, piritramide etc.).

D'après les données du *World Drug Report 2021* de l'ONUDC, environ 275 millions de personnes (soit 5,5 % de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans) ont consommé des drogues au moins une fois en 2019, parmi lesquels des opioïdes dans 22,5% des cas. En Europe, on estime que 1 million de personnes ont une consommation problématique d'opioïdes (OEDT, 2021).

L'usage prolongé de ces substances peut mener à la dépendance et à d'autres problèmes de santé. Selon l'OMS, en raison de leurs effets pharmacologiques sur la région cérébrale qui régule la respiration, les opioïdes peuvent entraîner une dépression respiratoire et une overdose peut entraîner la mort.

Une overdose d'opioïdes peut être identifiée par l'association de trois manifestations et symptômes (appelés « triade de l'overdose d'opioïdes »), à savoir :

- contraction des pupilles,
- perte de conscience,
- difficulté à respirer.

Les overdoses sont courantes chez les personnes qui consomment des opioïdes : beaucoup d'entre eux ont déjà subi une overdose non mortelle et la plupart en ont été témoins.

En 2016, une étude (Dunn et al., 2016) menée auprès de patients souffrant de douleurs chroniques et recevant des opioïdes sur ordonnance a révélé que près d'un patient sur cinq avait été victime d'une overdose et que plus de la moitié d'entre eux adoptait des comportements à haut risque, notamment en combinant opioïdes et alcool. Près de 40 % des patients interrogés dans cette étude avaient été témoins d'une overdose.

Une autre étude (Dunn et al., 2016b) a révélé que 68 % des participants recrutés dans le cadre de programmes d'échange de seringues, de désintoxication ou de traitement des opioïdes avaient été témoins d'une overdose.

Plus de 70 % des 500.000 décès attribuables à la consommation de drogues dans le monde seraient liés aux opioïdes, en raison d'une overdose dans plus 30 % des cas (ONUDD, 2021). Ainsi, selon les estimations de l'OMS, quelque 115.000 personnes sont mortes d'une overdose d'opioïdes en 2017.

En Europe, le nombre de décès annuels liés à la drogue serait de 6.300 à 8.000 (OEDT, 2016), la plupart pouvant être attribués à l'utilisation excessive d'opioïdes.

Dans plusieurs pays, et notamment aux USA, le nombre d'overdoses d'opioïdes a augmenté ces dernières années, en raison de l'utilisation accrue de ces médicaments dans le traitement des douleurs chroniques et de la consommation d'opioïdes très puissants tels que le fentanyl (CDC, 2020). Un rapport conjoint de l'OEDT et d'Europol (OEDT, 2018) montre qu'entre juin et octobre 2017, près de 60 décès ont été signalés en Suède avec un nouveau dérivé du fentanyl (le cyclopropylfentanyl), et que ces décès sont survenus principalement à domicile.

Un certain nombre de facteurs contribuent au risque de surdose d'opioïdes (OMS, 2021), et notamment :

- la tolérance réduite aux opioïdes après l'arrêt de la consommation d'opioïdes, à la suite notamment d'un séjour en prison ou à l'hôpital (Darke et al., 2002 ; Tagliaro et al. 1998 ;
- l'administration intraveineuse, qui peut conduire à une overdose avec des quantités qui sont tolérées par d'autres méthodes d'administration (Griffiths et al, 1994 ; Strang et al, 1999a) ;
- la variabilité de la pureté du produit acheté illégalement, et la présence éventuelle d'adjuvants toxiques ;
- la prescription d'une posologie élevée (plus de 100 mg de morphine ou équivalent par jour) ;
- la consommation d'opioïdes en association avec de l'alcool ou d'autres substances ou médicaments inhibant la fonction respiratoire, tels que les benzodiazépines, les barbituriques, les anesthésiques et certains analgésiques (Pierce et al, 2015) ;
- des problèmes de santé concomitants tels qu'une infection par le VIH, des maladies du foie ou des poumons ou des problèmes de santé mentale ;
- des antécédents récents de surdosage d'opioïdes ;
- la prise de traitements de substitution aux opioïdes et, en particulier, la méthadone dès le début du traitement ou dans le mois qui suit la fin du traitement ;
- la consommation récréative d'opioïdes, notamment lors des premières consommations ;

- la prise d'opioïdes comme « auto-substitution » pour soulager une dépendance aux opioïdes ;
- les intoxications accidentelles.

En outre, les hommes, les personnes âgées et les personnes ayant un faible statut socio-économique sont plus exposés au risque d'overdose d'opioïdes que les femmes, les jeunes et les personnes ayant un statut socio-économique plus élevé.

D'après l'OMS (2021), les personnes les plus susceptibles d'être témoins d'une overdose d'opioïdes sont :

- les personnes elles-mêmes à risque de surdose d'opioïdes ;
- les proches et amis des personnes qui consomment des opioïdes de manière régulière ;
- les personnes qui offrent un hébergement aux personnes qui consomment des opioïdes ;
- les personnels de santé, les services d'urgence ;
- les autres personnes qui, dans le cadre de leur travail, sont en contact avec des personnes à risque de surdose, les pairs-éducateurs et les travailleurs de proximité.

2 La naloxone

2.1 Indications

La naloxone, un dérivé semi-synthétique de la morphine, est un antagoniste opioïde spécifique ayant une action compétitive sur les récepteurs opioïdes μ , retirant temporairement les opioïdes des récepteurs et empêchant les opioïdes de se rattacher à nouveau à ceux-ci, ce qui déplace donc à la fois les agonistes opioïdes (comme la buprénorphine) et les antagonistes partiels, comme la pentazocine, mais aussi la nalorphine. En neutralisant les effets des opioïdes, l'administration de naloxone annule rapidement les effets des médicaments opioïdes et rétablit une respiration normale chez une personne dont la respiration est ralentie ou s'est arrêtée.

La naloxone est utilisée en médecine d'urgence depuis les années 1970 pour inverser la dépression respiratoire causée par une overdose d'opioïdes. Découverte au début des années 1960, elle a été approuvée en 1971 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine et a été ajoutée en 1983 à la liste de médicaments essentiels de l'OMS.

La naloxone est efficace mais ne suffit pas pour sauver la personne : l'appel des services de secours et la réanimation en cas d'arrêt cardio-respiratoire restent indispensables (entre autres parce que la durée d'action de la naloxone est généralement plus courte que celle de l'opiacé).

D'autre part, la naloxone n'est efficace que pour les overdoses d'opioïdes et n'a aucun effet sur les overdoses dues à d'autres drogues comme la cocaïne ou la méthamphétamine. Elle n'a pas non plus d'effet sur un éventuel œdème pulmonaire en cas d'overdose d'héroïne. La naloxone ne constitue pas non plus un traitement du trouble de l'usage des opioïdes.

2.2 Modes d'administration

La naloxone peut être administrée sous forme d'injection intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM), de spray nasal ou par voie sous-cutanée.

L'injection

Le chlorhydrate de naloxone est très liposoluble et traverse rapidement la barrière hémato-encéphalique, ce qui lui permet d'agir très vite : 1 minute après une injection IV et 5 minutes avec une injection IM. Son métabolisme est hépatique. La durée de l'effet antagoniste dépend de la dose, mais est généralement de 45 minutes à 2 heures : 30-45 minutes pour une injection IV et 120-150 minutes pour une injection IM.

L'injection IV est donc préférable car elle agit plus rapidement. Lorsque l'accès intraveineux n'est pas facilement disponible, une injection IM peut être une bonne alternative.

La solution injectable de naloxone est disponible en différentes concentrations (0,4 mg/ml et 1 mg/ml de chlorhydrate de naloxone). Le médicament est vendu en flacons et ampoules de verre et, depuis 2012, une solution de naloxone de 1 mg/ml, conditionnée dans une seringue de 2 ml, est disponible dans certains pays. En Belgique, on trouve comme spécialité enregistrée le Naloxon B. Braun (0,4 mg/ml pour injection IV ou IM).

L'administration nasale

L'administration nasale facilite l'utilisation de la naloxone par des non-professionnels dans des situations d'urgence, et améliore la sécurité en évitant les blessures potentielles par piqûre avec des patients qui présentent déjà un risque élevé de maladies transmissibles par le sang. Cette administration nasale vise à une résorption par la muqueuse, qui ne nécessite pas une inhalation. L'effet n'est donc pas limité par une respiration déficiente (en cas de dépression respiratoire).

Des recherches sur la biodisponibilité de la naloxone en spray nasal ont montré qu'elle était adaptée à une administration d'urgence (Mundin et al., 2017) et une autre étude réalisée par McDermott & Collins (2012) a conclu que l'administration nasale agit plus rapidement, est mieux tolérée et est considérée comme plus sûre que l'administration IV. Cependant, selon le rapport de l'OEEDT (2016), l'administration par voie nasale est moins efficace : selon une étude (Dowling et al., 2018), la biodisponibilité n'est que de 4 % de celle obtenue lors d'une administration IV et selon une autre étude (Kelly et al., 2005) la récupération de la capacité respiratoire n'est que de 63 %, alors qu'elle est de 82 % en cas d'injection IM. Ces données sont cependant issues d'études uniques, et doivent donc être considérées avec prudence.

De plus, les voies nasales peuvent être obstruées ou endommagées par l'utilisation d'autres substances et, par conséquent, l'administration nasale de la naloxone n'est pas toujours recommandable (Robinson & Wermeling, 2014).

Le premier spray nasal de naloxone délivrant 4 mg de naloxone par dose (Narcan® 0,1 ml monodose à usage unique) a été approuvé par la FDA en 2019 (NIDA, 2017). En 2021, la FDA a approuvé une dose plus élevée de naloxone en spray nasal - Kloxxado® (8 mg par spray, dose unique).

La Commission européenne a autorisé en novembre 2017 la commercialisation dans toute l'Union européenne d'un spray nasal de naloxone à 1,8 mg/0,1 ml (Nyxoid®) et ce médicament est introduit dans plusieurs pays européens depuis début 2018.

D'autres kits de naloxone prêts à l'emploi sous forme de spray nasal (Naloxone Adapt® et Ventizolve®) ont également été commercialisés, notamment en Norvège, Suède, Danemark, et Finlande.

Aucun des médicaments à base de naloxone pour administration intranasale n'est actuellement commercialisé en Belgique.

Certains programmes THN aux États-Unis et en Europe utilisent un atomiseur pour administrer la naloxone par voie intranasale (pulvérisation dans le nez), dans le cadre d'une utilisation "*off label*".

Autres modes d'administration

La naloxone peut également être administrée par **voie sous-cutanée**, et des essais sont actuellement en cours avec des comprimés à placer sous la langue.

La FDA a aussi approuvé, en avril 2014, un dispositif **d'auto-injection** de naloxone (<https://naloxoneautoinjector.com/>), qui a été retiré du marché en 2020.

2.3 Risques – effets secondaires

Il n'existe aucune preuve d'effets indésirables significatifs de la naloxone (NIDA, 2017).

Le risque principal est celui de **sevrage aigu** chez les sujets en état de dépendance aux opioïdes. Dans ce cas, la naloxone doit être administrée avec prudence car elle peut provoquer un syndrome d'abstinence aiguë avec des réactions violentes (nausées, vomissements, tachycardie, sueurs abondantes, hypertension, agitation, etc.).

Chez les sujets atteints d'affections cardio-vasculaires, il existe également un risque de tachycardie et d'œdème pulmonaire (suite au relâchement des catécholamines provoqué par le retour du tonus sympathique, inhibé par les opioïdes, ce qui augmente la pression intramusculaire et la perméabilité des capillaires à ce niveau).

A dose standard, la naloxone n'influence pas la réponse aux barbituriques et aux tranquillisants. Les données sur l'interaction avec l'alcool sont incohérentes. Chez les patients présentant une intoxication multiple due à des opioïdes et des sédatifs ou l'alcool, une évolution plus lente peut être observée après l'administration de naloxone, en fonction de la cause de l'intoxication.

Les personnes peuvent développer des réactions allergiques au médicament.

Cependant, le risque qu'une personne en surdose d'opioïdes ait une réaction indésirable grave à la naloxone est bien moindre que le risque qu'elle meure de cette surdose. La naloxone doit donc être administrée à toute personne qui présente des signes d'overdose d'opioïdes.

La naloxone n'a pas non plus d'effet nocif en l'absence d'opioïdes et il n'y a pas de risque de surdosage.

En l'état actuel des connaissances, l'utilisation de naloxone n'entraîne pas de tolérance ni de dépendance physique ou psychologique.

Enfin, selon plusieurs études (par exemple : Doe-Simkins et al., 2014 ; Strang et al., 1999, Vilke et al., 1999), la mise à disposition de naloxone n'entraîne pas d'augmentation de la consommation d'opioïdes ou de prise de risque.

3 Programmes Take Home Naloxone

3.1 Principes

La naloxone est un médicament sûr qui est largement utilisé par le personnel médical en charge des urgences pour prévenir les décès par overdose d'opioïdes. Malheureusement, alors que la plupart des overdoses se font en présence de quelqu'un, il est souvent trop tard lorsque ce médicament est administré. Les amis, la famille et les autres personnes présentes pourraient sauver des vies grâce à la naloxone. Mais ces témoins ne reconnaissent pas toujours la gravité de la situation, tardent à appeler ou n'appellent pas les services d'urgence par crainte de répercussions judiciaires, et n'ont pas elles-mêmes accès à la naloxone.

La Commission des Nations unies sur les stupéfiants (CND) a dès lors officiellement reconnu la nécessité de développer l'accès à la naloxone pour réduire la mortalité liée aux overdoses (résolution 55/7, ONUDC, 2012).

La naloxone figure également sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, qui recommande la mise à disposition de la naloxone aux personnes qui s'injectent des drogues et aux autres personnes qui peuvent être témoins d'une overdose (OMS, 2014).

Le plan d'action antidrogue de l'UE 2017-2020 inclut également la mise en place de programmes de mise à disposition de naloxone.

Cependant, dans de nombreux pays, la disponibilité de la naloxone est encore limitée, même dans le domaine médical (notamment dans les ambulances). C'est le cas en Belgique.

Dans certains pays, des programmes de « *Take Home Naloxone* » (THN) ont été mis en place. Ces programmes visent à fournir des kits de naloxone aux personnes qui consomment des opioïdes, à leurs amis et à leur famille, ainsi qu'à d'autres personnes qui pourraient se trouver en position de sauver la vie d'une personne risquant une overdose d'opioïdes (services de première ligne, personnel de centres d'hébergement pour sans-abris, agents de police et de prison, etc.), en les formant au risque d'overdose et à la gestion de celle-ci (apprendre à reconnaître et à réagir correctement à une overdose avant l'arrivée des services d'urgence).

Les kits d'urgence à la naloxone contiennent généralement le médicament (en monodoses, plusieurs pulvérisations par kit) et le dispositif d'administration, mais aussi des instructions et le matériel nécessaire aux premiers soins (gants, masque de protection) ainsi qu'un document attestant de la possession légitime du médicament (copie de l'ordonnance par exemple).

3.2 Programmes à l'étranger

Les premiers projets de distribution de naloxone ont débuté dans les années 1990 aux États-Unis et dans certains pays européens (Italie, Allemagne, Royaume-Uni) (Strang & McDonald, 2016). Ces programmes ont été fortement renforcés ces dernières années aux États-Unis et au Canada, qui font face à une importante augmentation d'overdoses mortelles.

USA : depuis la fin des années 1990, les overdoses d'opioïdes ont considérablement augmenté aux USA, et notamment des overdoses d'opioïdes synthétiques puissants tels que le fentanyl. Face à cette épidémie, les 50 États et le district de Columbia ont adopté des lois visant à améliorer l'accès à la naloxone. Dans la plupart des États, la naloxone est ainsi

disponible en pharmacie dans le cadre d'un ordre permanent (c'est-à-dire sans ordonnance individuelle).

Canada : A Montréal, le programme PROFAN (prévention et réduction des overdoses - formation et accès à la naloxone) met à disposition la naloxone en formant à son administration. Ce programme propose un protocole qui comprend l'appel des services d'urgence, l'administration de naloxone par injection et la réanimation cardio-respiratoire. La formation (1/2 jour ou une journée si la réanimation doit être apprise) est payante et s'adresse aux pairs et aux proches des usagers.

En Europe, les initiatives en matière de naloxone sont locales, régionales ou nationales et existent aujourd'hui dans 10 pays de l'Union Européenne (Autriche, Danemark, Estonie, France, Allemagne, Irlande, Italie, Lituanie, Espagne, Suède), ainsi qu'en Norvège et au Royaume-Uni. Des mesures préparatoires pour la mise en place de tels programmes sont également en cours à Chypre et en Finlande.

Italie : la naloxone est un médicament en vente libre depuis 1996 dans les pharmacies et les centres de traitement ambulatoire, résidentiel et à bas seuil d'accès.

Royaume-Uni : la naloxone est reconnue depuis 2005 comme un médicament d'urgence et peut donc légalement être administrée par tout le monde pour sauver des vies. Depuis 2015, le personnel des agences de lutte contre la drogue peut distribuer de la naloxone sans ordonnance aux personnes qui peuvent en avoir besoin pour sauver une vie.

Allemagne : plusieurs villes proposent des projets qui consistent en une formation sur les techniques de premiers secours, les risques et les signes d'overdose ainsi que des informations sur l'utilisation et les effets de la naloxone. Seuls les utilisateurs peuvent obtenir une ordonnance (pas d'accès pour les familles). Des kits d'urgence contiennent de la naloxone, des gants jetables, un masque de protection et des informations sur les interventions d'urgence. Des ressources en ligne sont également disponibles. Depuis 2019, un tel projet existe aussi pour les détenus, qui peuvent participer à une formation avant leur libération et reçoivent un kit à leur sortie.

Danemark : Un projet pilote (2013) a été suivi d'un programme de naloxone à emporter à domicile coordonné au niveau national (2020-2021) dans les services à bas seuil, les centres de traitement, pour les usagers de drogues et leurs proches. Après avoir reçu une formation sur la prévention des overdoses et la manière d'y faire face, les personnes reçoivent le kit de naloxone qui contient une seringue pré-remplie de 2 mg / 2 ml de naloxone et un spray nasal ainsi que trois documents : un certificat de formation, une carte avec des instructions en cas d'overdose et une carte de données (qui doit être remplie et retournée lorsque le kit est utilisé).

Norvège : une stratégie nationale de lutte contre les overdoses a été lancée en 2014, comprenant la distribution de naloxone, d'abord dans le cadre d'un projet pilote dans deux grandes villes (Oslo et Bergen) et puis dans la plupart des municipalités qui connaissent des surdoses d'opioïdes. La naloxone est disponible dans divers centres, et en prison, sans ordonnance individuelle et sans frais pour le client. Le personnel la délivrant est formé, et des formations sont également disponibles à d'autres groupes en contact avec des usagers à risque.

Irlande : depuis 2015 l'accès à la naloxone est possible sans prescription dans certains établissements, par une personne ayant suivi une formation accréditée (la formation doit être enregistrée et maintenue et les familles ou les prestataires de services ne peuvent pas détenir de stock). Les kits contiennent 5 seringues préremplies de 2 mg/2 ml (Prenoxad®) et 2 spray nasaux (Nyxoid®), ainsi que le document confirmant la participation

à la formation à la naloxone, un masque, des gants jetables, des étiquettes de sécurité et un livret d'information et de documentation (pictogramme).

France : en 2016, la France avait testé l'utilisation de naloxone en spray (Nalscue) de manière très encadrée (formation nécessaire, patient inclus dans le programme, disponibilité réduite). Le Nalscue® n'est plus disponible depuis 2020, mais deux autres spécialités à base de naloxone sont à présent disponibles. Des kits prêt à l'emploi de Prenoxad® (injection IM, 2 mg de naloxone) et Nyxoid® (pulvérisation nasale, 1,8 mg de naloxone par spray, dose unique, 2 sprays par kit) sont délivrés gratuitement aux personnes à risques via différentes institutions et en pharmacie d'officine (sans prescription pour Prenoxad®). Les professionnels délivrant de la naloxone sont quant à eux formés afin de pouvoir délivrer des messages clés aux usagers (à l'aide d'une série de matériel pédagogique disponible).

Autriche : Depuis novembre 2018, le centre à bas seuil « Kontaktladen », en coopération avec un prestataire de services médicaux de première ligne (« Marienambulanz ») à Graz, proposent une formation à la gestion des urgences liées aux drogues et à l'utilisation de la naloxone. Après avoir suivi la formation gratuite d'environ une heure, les clients de Kontaktladen peuvent recevoir un kit de naloxone à emporter chez eux.

En 2016, une initiative intitulée « *Stop Overdose Safely (SOS)* » a été lancée par l'ONUUDC, en collaboration avec l'OMS, pour offrir des formations permettant de reconnaître le risque de surdose et d'administrer les soins d'urgence en cas de surdose. Dans le cadre de cette initiative, environ 40.000 kits de naloxone ont été distribués, et environ 16.000 personnes ont été formées dans le cadre du projet (l'étude est en cours au Kazakhstan, au Kirghizstan, au Tadjikistan et en Ukraine).

3.3 Efficacité

La recherche sur les programmes de THN montre que les personnes qui consomment des drogues, leurs pairs et d'autres premiers intervenants potentiels sont à la fois prêts et capables d'être formés pour reconnaître les overdoses et administrer correctement la naloxone (Clark et al., 2014 ; Mueller et al., 2015 ; Williams et al., 2014). Une étude systématique de l'efficacité des programmes de THN (OEDT, 2015) a révélé que la mortalité par overdose était réduite par des programmes combinant la fourniture de naloxone à une formation sur les overdoses et une formation aux premiers secours.

Ainsi, plusieurs projets évalués dans le monde montrent l'efficacité de tels programmes :

- Aux États-Unis, où ce type de programme est déjà bien implémenté, un nombre de 26.463 overdoses auraient été inversées par des participants formés au THN au cours des huit premières années du programme (Wheeler et al., 2015). Selon le *National Institute on Drug Abuse (NIDA, 2017)*, un programme de distribution de naloxone dans le Massachusetts a permis de réduire les décès par overdose d'opioïdes d'environ 11 % (sans augmenter la consommation d'opioïdes) dans les dix-neuf communautés qui ont mis en œuvre le programme ; et les décès par overdose d'opioïdes auraient diminué de 14 % dans les États ayant adopté des lois sur l'accès à la naloxone. L'étude d'Abouk et al. (2019) met en évidence que la simple modification des lois, pour autoriser l'accès le plus large de la naloxone via une délivrance directe par les pharmaciens, permettait déjà de réduire les décès liés aux opioïdes. Le NIDA (2017) indique aussi que la fourniture de naloxone aux patients sous traitement opioïde pour des douleurs chroniques est associée à une diminution des visites aux urgences liées aux opioïdes, en particulier chez les patients recevant des doses élevées d'opioïdes sur ordonnance. D'autres recherches suggèrent que lorsque les cliniciens prescrivent

de la naloxone en même temps que des opioïdes sur ordonnance, le risque d'overdose d'opioïdes diminue même si l'ordonnance de naloxone n'est pas exécutée. La prescription de naloxone semble être une stratégie éducative importante. Les lignes directrices des *Centers for Disease Control & prevention* (Dowell et al., 2016) et les orientations des *Health & Human Services* (2018) recommandent d'ailleurs des co-prescriptions dans certains cas.

- Au Royaume Uni, une étude de modélisation a montré que la distribution de naloxone à 30 % des consommateurs d'héroïne pourrait entraîner une diminution des décès par overdose d'environ 6,6 % (Langham et al., 2018). En juin 2022, l'*Advisory Council on the Misuse of Drugs* a aussi publié un rapport sur l'implémentation de la naloxone au Royaume-Uni (ACMD, 2022), concluant que l'importance de la naloxone est évidente, avec un lien clair entre l'administration de la naloxone et une réduction des morts par overdose ; et recommandant différentes actions pour encore promouvoir la distribution de naloxone (notamment : distribution en pharmacies, programmes peer-to-peer, formation de la police, distribution aux personnes sortant de prison, etc.). En Écosse, les décès liés aux opioïdes chez les anciens détenus dans les quatre semaines suivant leur sortie d'incarcération ont diminué de 50 % depuis l'introduction du programme (Bird et al., 2016).

Un élément clé de la réussite des programmes THN est leur échelle : les recherches indiquent que le nombre de kits distribués devrait être environ 20 fois supérieur au nombre de décès liés aux opioïdes dans un pays (Bird & McAuley, 2019).

Son efficacité a été prouvée pour la grande majorité des opioïdes, mais comme de nouveaux produits synthétiques arrivent constamment sur le marché, il ne peut être exclu que la concentration d'opioïdes augmente et que le dosage de la naloxone doit être adapté.

4 Situation en Belgique

4.1 Consommation d'opioïdes et décès par overdose

Selon l'enquête de santé 2018 de Sciensano, 2,5 % de la population belge a pris un analgésique opioïde dans les dernières 24 heures en 2018 (Van der Heyden et al., 2020). Près de 4 analgésiques sur 10 utilisés en moyenne par jour en Belgique en 2018 sont des opioïdes. Dans 84 % des cas, les opioïdes sont utilisés régulièrement.

Cette consommation a augmenté entre 2013 et 2018, ce qui ressort également des données de l'INAMI, qui indiquent que le nombre de consommateurs uniques augmente annuellement entre 2006 et 2019, représentant une augmentation de 92 % soit de 587.779 à 1.128.771 (aucune diminution n'est perceptible ici), et qu'entre 2006 et 2019, le nombre de DDD est passé de 36.395.568 à 66.930.902. (Service d'évaluation et de contrôle médicaux, INAMI ; voir également [Antidouleurs : Notre analyse à propos de l'usage inquiétant de 5 opioïdes \(hors hospitalisation\) - INAMI \(fgov.be\)](#)).

Au niveau des drogues illégales, l'enquête de santé 2018 de Sciensano (Gisle & Driekens, 2019), indique que 0,6 % de la population belge a consommé des opioïdes non prescrits au cours des 12 derniers mois, et 0,07 % de l'héroïne.

Peu de chiffres sont disponibles en Belgique sur les overdoses liées aux opioïdes.

Les chiffres disponibles indiquent que :

- la consommation de drogues (opioïdes, stimulants et hallucinogènes) était la cause initiale du décès enregistrée pour 453 personnes (350 hommes et 103 femmes) en

Région de Bruxelles-Capitale entre 1998 et 2018 et de 1011 personnes (808 hommes et 203 femmes) en Wallonie entre 1998 et 2018 (Eurotox, 2022);

- 598 personnes (464 hommes et 134 femmes) sont décédées en Flandre au cours de la période 2008-2018, suite à la consommation de drogues illicites. Pour 12 hommes et 6 femmes, le décès était le résultat direct de la consommation d'opioïdes. Au cours des cinq dernières années, sept décès liés aux opioïdes ont été enregistrés (Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, 2021 ; voir la factsheet "opioïdes" de la VAD : https://www.vad.be/assets/factsheet_opiaten_dec2021_def).
- Une enquête menée en Flandre auprès de 245 usagers de drogues (par injection) en 2021 (*selfreport*) montre que près de 14 % de ces usagers disent avoir eu au moins une overdose pendant l'année.

Ces chiffres sous-estiment cependant le nombre réel de décès dus à la consommation de drogues, car les médecins ne l'indiquent pas toujours sur le certificat de décès, et la consommation de drogues n'est pas toujours visible lors du décès (et des analyses toxicologiques ne sont pas toujours entreprises).

Par ailleurs, les enquêtes en auto-rapportage ne prennent évidemment pas en compte les overdoses mortelles.

4.2 Disponibilité des spécialités à base de naloxone

Seule la forme injectable de la naloxone (Naloxone B. Braun 0,4 mg/ml solution pour injection/infusion) de B. Braun Melsungen AG (Allemagne) est disponible en Belgique. Elle n'est disponible que sur prescription médicale (non remboursée).

Les spécialités pour administration nasale (Nyxoid® et Ventizolve®, 1,26 mg de naloxone par dose, unidose, 2 sprays par kit) sont autorisées mais ne sont pas disponibles sur le marché belge à ce jour.

En pratique, la naloxone n'est disponible qu'en milieu hospitalier et dans certains services mobiles d'urgence (la naloxone n'est pas inscrite dans la liste des médicaments des ambulances). Elle n'est pas disponible de manière préventive auprès des usagers à risque.

4.3 Aspects juridiques

Malgré leur efficacité, la mise en place de programmes THN se heurte souvent à des obstacles pratiques et réglementaires, et notamment en raison du mode d'administration (par injection) et de l'exigence d'une prescription médicale.

Le 30 avril 2022, l'ARMB et la KAGB ont publié un avis conjoint sur l'usage de la naloxone. Cet avis fait référence à l'article 422bis du Code pénal (obligation légale de porter assistance à une personne en danger grave et imminent) et la jurisprudence existante sur l'obligation de porter assistance à personne en danger de mort imminente, de manière à permettre à un non-médecin ayant reçu la formation appropriée d'administrer des médicaments tels que le glucagon, l'adrénaline ou la naloxone en cas d'urgence vitale.

La mise en place d'un programme THN se situe dans la mise en œuvre de la loi du 10 mai 2015 relative à l'exercice des professions de santé. Selon cette loi, toute personne qui ne remplit pas les conditions requises pour exercer légalement la médecine (diplôme, visa, et le cas échéant reconnaissance et inscription à l'Ordre) peut être poursuivie. Une disposition similaire existe pour l'exercice illégal de la profession d'infirmier. Bien que l'application de l'article 422bis du Code pénal permette d'agir sur le principe selon lequel « la nécessité fait

loi » et de faire administrer des médicaments par un non-médecin dans des situations d'urgence, cela ne s'inscrit pas dans la création d'un programme THN permanent.

Dans le cadre de la loi du 10 mai 2015 relative à l'exercice des professions de santé, deux pistes pourraient être explorées :

1. Conformément à l'article 23, § 1er, dernier alinéa, de la loi du 10 mai 2015, le Roi peut, par arrêté établi après délibération en Conseil des ministres après avis des Académies royales de médecine et après avis, chacun concerné, du Conseil fédéral des sages-femmes, du Conseil fédéral des infirmières, le Conseil fédéral de la physiothérapie et le Conseil fédéral des professions paramédicales, fixer la liste des activités qui font partie de la vie quotidienne et qui ne font pas partie de l'exercice de la médecine, des soins infirmiers, de la physiothérapie ou d'une profession paramédicale. Il peut également déterminer les conditions que ces activités doivent remplir pour être considérées comme telles.
En application de cette disposition, l'administration de la naloxone pourrait être considérée, après les avis nécessaires, comme une « activité de la vie quotidienne », sachant qu'il est également possible que cela soit lié à la condition que la personne (non médecin) qui l'administre ait suivi une formation.
2. L'administration de médicaments doit au moins être considérée comme un acte infirmier. L'article 124 de la loi du 10 mai 2015 définit le délit d'exercice illégal de la profession d'infirmier pour ceux qui ne remplissent pas les conditions légales, mais prévoit également un certain nombre d'exceptions. Ainsi, un soignant est autorisé, après formation par un médecin ou un infirmier, et dans le cadre d'une procédure ou d'un plan de soins élaboré par ce dernier, à effectuer une ou plusieurs prestations techniques infirmières sur ce patient spécifique. Un document établi par le médecin ou l'infirmier indique l'identité du patient et de la personne habilitée. Ce document indique également les services techniques autorisés, la durée de l'autorisation et toute condition supplémentaire requise par le médecin ou l'infirmier pour l'exécution des services techniques. Une modification similaire de la loi pourrait être imaginée afin de donner aux non-médecins la possibilité d'administrer légalement la naloxone.

De ces deux voies, la première est préférable. D'une part, étant donné le faible risque associé à l'administration de la naloxone, comme le montre le présent avis, ce qui fait que les protections juridiques pour le patient peuvent rester limitées. D'autre part, cette voie permet une organisation plus fluide d'un programme THN, y compris la condition d'une certaine formation. Dans le cas contraire, il faudrait créer une nouvelle autorisation pour chaque nouveau patient.

Par ailleurs, la circulaire qui définit le contenu minimal des véhicules qui prennent en charge le transport de personnes dans le cadre des soins médicaux urgents (DGGG/DGH-AMU/2016/001 publiée au Moniteur belge le 12 avril 2016)³ ne fait actuellement pas mention de la présence obligatoire de la naloxone dans ces véhicules.

4.4 Avis et notes

En 2017, le secrétariat de la cellule générale de Politique en matière de drogues (CGPD) a rédigé une note de synthèse sur la naloxone (voir le rapport de la CGPD : « Réalisations 2014-2019 et recommandations pour la prochaine législature »). Cette note conclut notamment que « d'un point de vue sanitaire, la naloxone sauve sans conteste des vies et répond à un besoin du terrain et des usagers. Les expériences étrangères se sont montrées fructueuses et il est donc légitime d'envisager un tel modèle pour la Belgique ».

³ www.health.belgium.be

D'après l'avis conjoint de l'ARMB et de la KAGB, « outre la prescription par le médecin et la délivrance en pharmacie, la naloxone sous la forme de spray nasal devrait être disponible dans les lieux d'accueil pour usagers de drogues, délivrée par l'hôpital après une prise en charge aux urgences ou en service d'addictologie, délivrée par l'unité sanitaire en milieu carcéral, sous le couvert d'une formation adéquate et certifiante. Faisant partie de la trousse d'urgence modèle, la naloxone doit être disponible dans toutes les situations classiques d'urgence (SAMU). Certaines pharmacies, en fonction de leur localisation urbaine, ou à proximité de centres de traitement des addictions, pourraient être privilégiées pour des approvisionnements plus importants en naloxone ».

Les Académies recommandent en priorité « la forme topique de naloxone (en spray nasal) aisément administrable en situation d'urgence, y compris par des non médecins. Les centres spécialisés dans la prise en charge de toxicomanes devront en être pourvus par prescription médicale des médecins responsables. Une formation certifiante d'une heure devra être organisée pour informer et former au mieux les non médecins à cette administration et à la reconnaissance des signes cliniques de l'overdose. L'Article 422bis du Code pénal et la jurisprudence existante sur l'obligation de porter assistance à personne en danger de mort imminente permettent de considérer cette urgence vitale lors de l'administration de médicaments comme le glucagon, l'adrénaline ou la naloxone par un non médecin ayant reçu la formation adéquate. Les formes intraveineuses ou intramusculaires seront plutôt prescrites dans le cadre hospitalier et/ou de situations de soins intensifs. »

4.5 Projet pilote

En 2020, la Free Clinic d'Anvers devait commencer un projet pilote « opiaat overdosis+naloxone », visant à mettre la naloxone à disposition des témoins potentiels d'une overdose d'opiacés. Ce projet a dû être arrêté en raison de la pandémie covid-19.

Le but était de former les groupes cibles à la gestion des overdoses et à l'administration de la naloxone et renforcer leur sentiment d'influence et leur capacité à faire la différence dans une situation d'overdose. Plusieurs groupes cibles ont été définis :

- les personnes qui consomment ou s'injectent elles-mêmes des drogues ;
- les personnes de l'environnement immédiat des personnes qui consomment des drogues, par exemple la famille, les amis, les collègues ou les proches ;
- toutes les personnes qui sont en contact professionnel avec des personnes qui consomment des drogues.

Le projet était soutenu par une équipe multidisciplinaire de la Free Clinic MSOC/Spout Exchange, qui sont en contact quotidien avec le principal groupe cible.

Dans ce projet pilote, l'administration de la naloxone devait être précédée d'une formation individuelle obligatoire, dont la durée dépendait des connaissances du participant. La formation devait être dispensée par une équipe multidisciplinaire de la Free Clinic MSOC/Spout Exchange. Le matériel de formation spécifique a été développé et testé pour sa clarté en consultation avec le groupe cible (utilisateurs de drogues injectables). L'accent était mis sur l'appel aux services d'urgence.

Après avoir assisté à la formation, les participants étaient censés :

- avoir une connaissance des risques/de la prévention de l'overdose ;
- reconnaître les signes d'overdose d'opiacés ;
- comprendre l'importance de prévenir les services d'urgence en composant le 112 (la naloxone n'est pas une alternative) ;

- avoir des connaissances sur la réanimation, la respiration/massage cardiaque et la position de sécurité ;
- savoir quand, quelle quantité et comment administrer la naloxone ;
- comprendre l'importance de rester avec la victime jusqu'à l'arrivée des services d'urgence ;
- savoir informer les services d'urgence de l'administration de la naloxone ;
- savoir stocker le matériel d'injection en toute sécurité.

Après la formation, le médecin pouvait fournir un kit de naloxone, en ayant encore la possibilité de revoir et éventuellement clarifier les connaissances et les compétences du participant.

Le kit de naloxone contenait :

- 5 x 4ml/0,4mg ampoule de naloxone (B. Braun) avec notice,
- 5 x aiguilles/seringues,
- un dépliant de formation sur l'overdose et la naloxone.

L'équipe multidisciplinaire de la Free Clinic MSOC/Spout Exchange devait ensuite apporter un soutien aux victimes ou témoins d'overdose, qui peuvent avoir été choqués par l'évènement.

Les travailleurs et services d'urgence (ligne d'assistance 112, hôpitaux/services d'urgence, police, etc.) souvent présents sur les lieux d'overdose devaient être informés de la nature et des objectifs du projet. Le message clé est que « la naloxone est un médicament qui sauve la vie en cas de surdose d'opiacés » et qu'elle est incluse dans le plan de réponse aux surdoses d'opiacés. L'accent reste mis sur la notification des services d'urgence.

IV CONCLUSION et RECOMMANDATIONS

1 Conclusions

En raison de leur capacité à provoquer une dépression respiratoire, les opioïdes (héroïne, méthadone, morphine, fentanyl, oxycodone, etc.), sont responsables d'une forte proportion des overdoses mortelles de médicaments dans le monde. Les overdoses d'opioïdes peuvent toucher non seulement les utilisateurs récréatifs d'opioïdes, mais également les personnes souffrant de douleurs chroniques et les enfants de parents toxicomanes. Plusieurs personnes en contact avec des personnes qui consomment des drogues peuvent également être témoins d'overdoses dans le cadre de leur profession (personnel de santé, ambulanciers, policiers, pompiers, gardiens de prisons, etc.).

Le décès à la suite d'une overdose d'opioïdes peut être évité si la personne reçoit des soins de base et l'administration à temps de la naloxone. En attendant l'arrivée des services d'urgence, la naloxone, un antagoniste des opioïdes, constitue un antidote sûr, sans accoutumance, à action rapide, peu coûteux et fiable. La naloxone se fixe en effet sur les récepteurs opioïdes et inverse et bloque les effets des autres opioïdes, annulant ainsi rapidement leurs effets tels que la dépression respiratoire. Les risques encourus (sevrage aigu notamment) sont toujours inférieurs aux bénéfices. La naloxone n'a pratiquement aucun effet chez les personnes qui n'ont pas pris d'opioïdes et ne présente aucun risque d'abus ou d'utilisation détournée.

La naloxone peut être administrée par voie intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée et intranasale. Toutes les modalités d'administration sont sûres et efficaces. La forme nasale est plus facile et rassurante à utiliser mais, là où elle est commercialisée, elle l'est à un prix supérieur par rapport à la forme injectable.

En raison de son efficacité, la naloxone est utilisée depuis plus de 40 ans par le personnel d'urgence dans le monde entier. Cependant, alors qu'il y a des témoins lors de la plupart des overdoses, le médicament est souvent administré trop tard. Afin de favoriser la disponibilité de la naloxone, les instances internationales (ONU, OMS) et européennes (UE, EMCDDA) recommandent la mise en place de programmes de THN. Ce type de programme est disponible à l'heure actuelle dans une dizaine de pays européens, aux USA, et au Canada. Le nombre de vies sauvées est d'autant plus important que la diffusion et la disponibilité de la naloxone sont larges.

En Belgique cependant, la naloxone n'est pas encore disponible pour l'usage à domicile.

2 Recommandations

Etant donné que la naloxone est un produit sûr qui peut sauver des vies et qui ne comporte pas de risque de mésusage, le CSS recommande qu'elle soit disponible sur le marché belge et facilement accessible (au niveau financier, géographique, et au niveau des conditions d'obtention) pour toute personne susceptible d'en avoir besoin. La forme nasale est privilégiée pour sa facilité d'utilisation, mais l'accessibilité financière doit rester prioritaire.

Pour cela, le CSS recommande que :

- le cadre juridique soit adapté selon la 1ère piste envisagée au point « 4.3 aspects juridiques », et que l'utilisation de la naloxone soit inscrite dans la liste des activités qui ont trait à la vie quotidienne et qui ne relèvent pas de l'exercice de l'art de guérir, de l'art infirmier, de la kinésithérapie ou d'une profession paramédicale (voir art. 23. § 1 de la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015) ;
- les autorités belges fassent le nécessaire pour que la naloxone sous forme nasale soit disponible en Belgique, en incitant les sociétés à mettre sur le marché les médicaments autorisés en Belgique (Nyxoid® et Ventizolve®) ou, si ce n'est pas le cas, en s'approvisionnant activement auprès des firmes agréées (sans attendre que celles-ci décident de le commercialiser) afin que
 - o la naloxone soit présente dans les véhicules qui prennent en charge le transport de personnes dans le cadre des soins médicaux urgents ;
 - o des kits prêts à l'emploi de naloxone (de préférence sous forme de spray nasal) soient distribués gratuitement, sans prescription (car on ne sait pas à l'avance à quel patient la naloxone devra être donnée) et sans autre contrainte, selon les modalités suivantes :

1) Lieux de distribution

Pour la distribution des kits de naloxone, le flux logistique pharmaceutique traditionnel, via les grossistes puis les pharmacies publiques / hospitalières, peut être utilisé pour la fourniture (gratuite) large et ciblée de naloxone et de kits de naloxone aux services de réduction des risques, centres à bas seuil, centres de soins pour usagers de drogues, équipes mobiles, à l'hôpital, en milieu pénitentiaire, les médecins prescripteurs d'opioïdes, etc.

2) Groupes cibles

- toutes les personnes à risque d'overdose (voir les facteurs de risque définis page 4) : tous les consommateurs d'opioïdes (consommation récréative ou sur prescription), avec une attention particulière pour ceux qui sortent de détention, d'un séjour à l'hôpital ou d'un programme de sevrage ;
- les proches des consommateurs (famille, amis, collègues) ;

- et tous les professionnels susceptibles d'être en contact avec des personnes qui consomment des drogues (et notamment le personnel médical d'urgence ; gardiens de prison ; services de police, etc.).

3) Formation

La formation est importante mais ne doit pas constituer un frein à l'accessibilité de la naloxone, puisque les bénéfices de son utilisation sont toujours supérieurs aux risques. Contrairement aux recommandations de l'ARMB et la KAGB, le CSS recommande donc de ne pas exiger de formation certifiante pour pouvoir utiliser la naloxone, mais de lier la délivrance de kits de naloxone à une explication détaillée. Lors de la distribution il faut toujours prendre le temps (5 à 10 minutes) de transmettre quelques messages clés :

- facteurs de risque d'overdose et prévention ;
- signes évocateurs d'une surdose d'opioïdes ;
- conduite à tenir lorsque l'administration de naloxone semble nécessaire (appel aux services d'urgence, mode d'administration, premiers secours, surveillance, précautions d'emploi et effets indésirables). Il faut ici insister sur l'importance de toujours appeler les services d'urgence, même si la personne semble aller mieux : les kits de THN ne sont en effet pas toujours suffisants (la durée d'action de la naloxone étant plus courte que celle de l'opiacé ;
- stockage, date de péremption et renouvellement du kit.

. Pour cela, le CSS recommande :

- de former les professionnels susceptibles de délivrer de la naloxone (via la formation initiale et continue ; y compris des formations en ligne) aux messages clés à transmettre aux personnes recevant le matériel (et à la manière de les transmettre) ;
- de mettre à disposition des kits de formation et du matériel pédagogique à utiliser ou à donner aux usagers (flyers, affiches, brochure avec pictogrammes, vidéos, etc.), en s'inspirant par exemple de ce qui est proposé en France⁴. Le matériel éducatif fourni par la firme peut aussi être utilisé.

Par ailleurs, toutes les occasions d'échanges avec les consommateurs d'opioïdes et leurs proches (consultations médicales, délivrance de traitement de substitution, échange de seringues, etc.) devraient également être utilisées pour faire connaître la naloxone et transmettre ces messages clés. Les pairs peuvent aussi être utilisés pour relayer ces messages.

Des formations plus longues peuvent également être mises à disposition (en intégrant des informations sur les appels aux urgences et la réanimation cardio-pulmonaire) pour

⁴site web <https://www.naloxone.fr/> : site de formation en ligne, comprenant des vidéos, des fiches mémos, des tests de connaissances, une boîte à outils complémentaires pour les professionnels.

Brochures (<http://www.asud.org/2017/07/02/nouvelle-brochure-sur-lod-disponible/>)

Affiches (voir <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/surdosesoverdose-d-opioides-la-naloxone-est-utilisable-par-tous-et-peut-sauver>)

Flyer (voir <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/surdoses-overdose-d-opioides-la-naloxone-est-utilisable-par-tous-et-peut-sauver>)

les personnes (usagers d'opioïdes ou leurs proches, professionnels) qui le désirent (sans que cette formation ne soit une condition pour obtenir de la naloxone).

Par ailleurs, le CSS recommande également un meilleur monitoring des intoxications et des décès liés à l'usage de drogues. Pour cela, la Belgique pourrait s'inspirer du programme DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) mis en place en France (<https://addictovigilance.fr/programmes-observation/drames/>).

V RÉFÉRENCES

Abouk R, Pacula RL, Powell D. Association Between State Laws Facilitating Pharmacy Distribution of Naloxone and Risk of Fatal Overdose. *JAMA Intern Med* 2017;179(6):805-11.

ACMD - Advisory Council on the Misuse of Drugs. ACMD Naloxone Review. 2022. Internet: [ACMD Naloxone Review - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/103112/acmd-naloxone-review-2022.pdf)

American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Naloxone dosage and route of administration for infants and children: addendum to emergency drug doses for infants and children. *Pediatrics* 1990;86(3):484-5.

ARMB - Académie royale de Médecine de Belgique. Avis conjoint sur l'usage de la naloxone. 2022.

Internet: https://www.armb.be/fileadmin/sites/armb/uploads/Document-site/pdf/Avis/2022/Avis_Naloxone_NL_FR.pdf

Bird SM, McAuley A. Scotland's National Naloxone Programme. *Lancet* 2019; 393(10169):316-8.

Bird SM, McAuley A, Perry S, Hunter C. Effectiveness of Scotland's National Naloxone Programme for reducing opioid-related deaths: A before (2006-10) versus after (2011-13) comparison. *Addiction* 2016;111(5):883-91.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Increase in Fatal Drug Overdoses Across the United States Driven by Synthetic Opioids Before and During the COVID-19 Pandemic. 2020. Internet: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00438.asp>

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. CDC WONDER. 2020. Internet: <https://wonder.cdc.gov/>

Clark AK, Wilder CM, Winstanley EL. A systematic review of community opioid overdose prevention and naloxone distribution programs. *J Addict Med* 2014;8(3):153–63.

Darke S, Hall W, Kaye S, Ross J, Duflou J. Hair morphine concentrations of fatal heroin overdose cases and living heroin users. *Addiction* 2002;97(8):977-84.

Degenhardt L, Glantz M, Evans-Lacko S, Sadikova E, Sampson N, Thornicroft G et al. Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: an analysis of data from the World Mental Health Surveys. *World Psychiatry* 2017;16(3):299-307.

Doe-Simkins M, Quinn E, Xuan Z, Sorensen-Alawad A, Hackman H, Ozonoff A et al. Overdose rescues by trained and untrained participants and change in opioid use among substance-using participants in overdose education and naloxone distribution programmes : a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2014;14:297.

Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(1):1–49.

Dunn KE, Barrett FS, Yopez-Laubach C, Meyer AC, Hruska BJ, Petrush K et al. Opioid Overdose Experience, Risk Behaviors, and Knowledge in Drug Users from a Rural Versus an Urban Setting. *J Subst Abuse Treat* 2016;71:1-7.

Dunn KE, Barrett FS, Fingerhood M, Bigelow GE. Opioid Overdose History, Risk Behaviors, and Knowledge in Patients Taking Prescribed Opioids for Chronic Pain. *Pain Med* 2017;18(8):1505-15.

EMCDDA – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Europol. Cyclopropylfentanyl. 2017.

Internet:

https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/7926/20181014_TDAS18001ENN_PDF.pdf

EMCDDA – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone. Lisbon; 2016.

Internet:

<https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2089/TDXD15020ENN.pdf>

Gisle L, Drieskens S. Usage des drogues: Enquête de santé 2018. Rapport: D/2019/14.44/68. Bruxelles: Sciensano 2019. Internet:

https://www.sciensano.be/sites/default/files/id_report_2018_fr_v3.pdf

Griffiths P, Gossop M, Powis B, Strang J. Transitions in patterns of heroin administration: a study of heroin chasers and heroin injectors. *Addiction* 1994;89(3):301-9.

HHS - U.S. Department of Health and Human Services. Naloxone: The Opioid Reversal Drug that Saves Lives. 2018.

Internet:

<https://www.hhs.gov/opioids/sites/default/files/2018-12/naloxone-coprescribing-guidance.pdf>

INAMI – Institut national d'assurance maladie-invalidité. Antidouleurs : Notre analyse à propos de l'usage inquiétant de 5 opioïdes (hors hospitalisation). INAMI 2018. Internet:

<https://www.inami.fgov.be/fr/publications/ra2017/themes/Pages/antidouleurs.aspx>

Kelly AM, Kerr D, Dietze P, Patrick I, Walker T, Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Med J Aust* 2005;182(1):24-7.

Langham S, Wright A, Kenworthy J, Grieve R, Dunlop WCN. Cost-Effectiveness of Take-Home Naloxone for the Prevention of Overdose Fatalities among Heroin Users in the United Kingdom. *Value Health* 2018;21(4):407-15.

McDermott C, Collins NC. Prehospital medication administration: a randomised study comparing intranasal and intravenous routes. *Emerg Med Int* 2012;2012:476161.

McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addiction* 2016;111:1177–87.

McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addiction* 2016;111:1177–87.

Mueller SR, Walley AY, Calcaterra SL, Glanz JM, Binswanger IA. A review of opioid overdose prevention and naloxone prescribing: Implications for translating community programming into clinical practice. *Subst Abus* 2015;36(2):240–53.

Mundin G, McDonald R, Smith K, Harris S, Strang J. Pharmacokinetics of concentrated naloxone nasal spray over first 30 minutes post-dosing: analysis of suitability for opioid overdose reversal. *Addiction* 2017;112(9):1647-52.

NIDA – National Institute on Drug Abuse. Naloxone for Opioid Overdose: Life-Saving Science. 2021. Internet: <https://nida.nih.gov/publications/naloxone-opioid-overdose-life-saving-science>

Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues - Tendances et évolutions. Lisbonne; 2021.

Internet:

https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256_FR_02_.pdf

OMS – Organisation Mondiale de la Santé. Onzième Révision de la Classification internationale des maladies. OMS 2019; A72/29. Internet: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_29-fr.pdf

OMS – Organisation Mondiale de la Santé. Surdose d'opioïdes. 2021. Internet: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>

Pierce M, Hayhurst K, Bird SM, Hickman M, Seddon T, Dunn G et al. Quantifying crime associated with drug use among a large cohort of sanctioned offenders in England and Wales. Drug Alcohol Depend 2015;155:52-9.

Robinson A, Wermeling DP. Intranasal naloxone administration for treatment of opioid overdose. Am J Health Syst Pharm 2014;71(24):2129-35.

Stévenot C, Hogge M. Tableau de bord de l'usage de drogues et ses conséquences socio-sanitaires en Région de Bruxelles-Capitale. Eurotox 2022. Internet: https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/Eurotox-TB-2021-Bruxelles_2tma.pdf

Stévenot C, Hogge M. Tableau de bord de l'usage de drogues et ses conséquences socio-sanitaires en Wallonie. Eurotox 2022. Internet: https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/Eurotox-TB-2021-Wallonie_3tma.pdf

Strang J, Powis B, Best D, Vingoe L, Griffiths P, Taylor C et al. Preventing opiate overdose fatalities with take-home Naloxone : pre-launch study of possible impact and acceptability. Addiction 1999; 94(2):199-204.

Tagliaro F, De Battisti Z, Smith FP, Marigo M. Death from heroin overdose: findings from hair analysis. Lancet 1998;351(9120):1923-5.

UE - Union européenne. Plan d'action antidrogue de l'UE (2017-2020). JO L 215 du 05 juillet 2017.

Internet:

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XG0705\(01\)&from=HU](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XG0705(01)&from=HU)

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2021. Internet: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>

Van der Heyden J, Berete F, Drieskens S. Consommation de médicaments : Enquête de santé 2018. Rapport D/2020/14/440/25. Bruxelles: Sciensano 2020. Internet: https://www.sciensano.be/sites/default/files/dr_report_2018_fr_final.pdf

VAZG – Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid. Statistiek van de doodsoorzaken. Brussel; 2021.

Vilke GM, Buchanan J, Dunford JV, Chan TC. Are heroin overdose deaths related to patient release after prehospital treatment with Naloxone? *Prehosp Emerg* 1999;3(3):183-6.

Wheeler E, Jones TS, Gilbert MK, Davidson PJ. Opioid Overdose Prevention Programs Providing Naloxone to Laypersons - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(23):631–5.

Williams AV, Marsden J, Strang J. Training family members to manage heroin overdose and administer naloxone: randomized trial of effects on knowledge and attitudes. *Addiction* 2014;109(2):250–59.

VI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Frieda MATTHYS** et le secrétariat scientifique a été assuré par Sylvie GERARD.

BERVOETS Chris	Psychiatrie	KULeuven
CATTHOOR Kirsten	Psychiatrie	ZNA, Vlaamse Vereniging Psychiatrie
CHRISTIAENS Thierry	Médecine générale, pharmacologie clinique	UGent, CBIP
COLE Pierre	Psychiatrie	CHU Tivoli
CRUNELLE Cleo	Neurosciences	VUB
DOM Geert	Psychiatrie	UAntwerpen
GOFFIN Tom	Droit de la santé	UGent
HANTSON Philippe	Médecine, urgences	UCLouvain
HERMANS Emmanuel	Pharmacologie	UCLouvain
KOECKX Sevin	Psychiatrie, pharmacologie	
LAMY Dominique	Médecine Générale, addictologie	UCLouvain
MATTHYS Frieda	Psychiatrie	VUB, Free Clinic
ORBAN Thomas	Médecine générale	Pratique privée
PEUSKENS Hendrik	Psychiatrie	UZ Leuven, UPC St Jozef, PK Broeders Alexianen
TYTGAT Jan	Toxicologie	KULeuven
VAN ACKER Joris	Médecine	Free Clinic
WIJGAERTS Femke	Promotion de la santé	VAD
WINDELINCKX Tessa		Free Clinic
ZARBO Arnaud	Psychologie	Centre Nadja

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

SAEVELS Jan	Pharmacien	APB
LECLERCQ Stéphane	Psychologie	FEDITO Bruxelles

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

HUARD Katia	Attachée	SPF SPSCAE
-------------	----------	------------

Au sujet du Conseil supérieur de la santé (CSS)

Le Conseil supérieur de la santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service fédéral santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil supérieur de la santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du *pool* des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.