



**HAL**  
open science

## Retour d'expérience de deux CSAPA et enquête nationale sur la naloxone intranasale (Nalscue®) dans la prévention des overdoses aux opioïdes

Flavy Lenglard, Aurélie Berger-Vergiat, Delphine Ragonnet, Nathalie Duvernay, Philippe Lack, Emmanuel Poulet, Fabien Zoulim, Mathieu Chappuy

### ► To cite this version:

Flavy Lenglard, Aurélie Berger-Vergiat, Delphine Ragonnet, Nathalie Duvernay, Philippe Lack, et al.. Retour d'expérience de deux CSAPA et enquête nationale sur la naloxone intranasale (Nalscue®) dans la prévention des overdoses aux opioïdes. *Thérapie*, 2019, 74, pp.477 - 486. 10.1016/j.therap.2019.01.005 . hal-03488166

**HAL Id: hal-03488166**

**<https://hal.science/hal-03488166v1>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## THERAPIES

### RUBRIQUE : Addictovigilance

#### EPUB AHEAD OF PRINT

## Retour d'expérience de deux CSAPA et enquête nationale sur la naloxone intranasale (Nalscue<sup>®</sup>) dans la prévention des overdoses aux opioïdes

*Feedback from two French addiction centers and national survey on the intranasal naloxone (Nalscue<sup>®</sup>) in the prevention of opioid overdoses*

Naloxone intranasale (Nalscue<sup>®</sup>) et prevention des overdoses aux opioïdes

**Flavy Lenglard<sup>a,b</sup>, Aurélie Berger-Vergiat<sup>c</sup>, Delphine Ragonnet<sup>c</sup>, Nathalie Duvernay<sup>d</sup>, Philippe Lack<sup>d</sup>, Emmanuel poulet<sup>e</sup>, Fabien Zoulim<sup>f</sup>, Mathieu Chappuy<sup>b,c,d,g\*</sup>**

<sup>a</sup> *Institut des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lyon, 69008 Lyon, France*

<sup>b</sup> *Service pharmaceutique, groupement hospitalier Centre , hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France*

<sup>c</sup> *Service d'addictologie, centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, groupement hospitalier Centre, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France*

<sup>d</sup> *Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, groupement hospitalier Nord, hospices civils de Lyon, 69004 Lyon, France*

<sup>e</sup> *Service de psychiatrie, groupement hospitalier Centre, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France*

<sup>f</sup> *Service d'hépatologie et gastroentérologie, groupement hospitalier Nord, hospices civils de Lyon, 69004 Lyon, France*

<sup>g</sup> *Service pharmaceutique, groupement hospitalier Nord, hospices civils de Lyon, 69004 Lyon, France*

Reçu le 24 septembre 2018 ; accepté le 20 décembre 2018

**\*Auteur correspondant.** Service d'addictologie, centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, groupement hospitalier Centre, 5, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France.

*Adresse e-mail* : mathieu.chappuy@chu-lyon.fr (M. Chappuy)

## Résumé

*Introduction.*- La France a autorisé temporairement aux structures d'addictologie l'utilisation de la naloxone intranasale (Nalscuc<sup>®</sup>) pour prévenir les décès par overdose aux opiacés. Les objectifs de ce travail sont de présenter à la fois les caractéristiques des patients inclus dans ce dispositif au sein de deux centres et les résultats de l'enquête nationale sur la contribution des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) à ce nouvel outil de réduction des risques. *Méthode.*- Les données patients sont celles demandées dans le cadre du protocole lors de la période d'inclusion (juillet 2016 - janvier 2018). L'enquête est un questionnaire en ligne diffusé à tous les CSAPA par mail. *Résultats.*- Sur cette période, dans les deux CSAPA, 370 kits (35 % du total national) ont été distribués à 330 personnes dont 312 usagers dépendants aux opiacés. Quinze pour cent déclarent s'injecter et 85 % sont polyconsommateurs. Quatorze pour cent de l'entourage a pu être formé à l'utilisation du Nalscuc<sup>®</sup>. Quarante kits (30 donnés, 6 égarés, 4 administrés) ont été renouvelés à 35 usagers. Sur les 462 CSAPA contactés, 82 (18 %) ont répondu. Parmi les 76 structures prenant en charge des usagers dépendants aux opiacés, deux ne se sentaient pas concernées et une ne connaissait pas l'antidote. Cinquante-cinq structures ont été formées par le laboratoire exploitant. Trente-sept centres ont inclus un total de 947 patients (58 % de la totalité). Quarante-quatre centres ont commandé 2458 boîtes et dispensé 1116 (y compris hors autorisation temporaire d'utilisation [ATU]). Treize structures ont rapporté une utilisation du Nalscuc<sup>®</sup>. *Conclusion.*- L'intérêt de la naloxone par voie intra nasale n'est aujourd'hui plus à démontrer dans un contexte d'overdose aux opioïdes, mais le cadre de l'ATU n'a pas permis une diffusion majeure de l'antidote au sein de la population la plus à risque. Espérons que la mise à disposition en officine puisse favoriser sa diffusion et ainsi réduire le nombre de décès.

## MOTS CLÉS

Naloxone ; Overdose ; Opioïdes ; Opiacés ; Addictologie ; Réduction des risques

## **Summary**

### **Objective.-**

France has temporarily authorized addictology centers to use a form of intranasal naloxone (Nalscue<sup>®</sup>) to prevent opioid overdoses. The objectives of this work are to present both the characteristics of the patients included in this device in two hospitals centers and the results of the national survey on addiction center's contribution to this new risk reduction tool. **Methods.-** Patient data are those requested under Nalscue<sup>®</sup> study (inclusion period July 2016 to January 2018). The survey is an online questionnaire distributed to all addiction centers with an email address. **Results.-** Over this period, in the two addiction centers, 370 kits (35% of the national total) were distributed to 330 patients including 312 opioid users. Of these users, 15% report injecting and 85% are poly-consumers. In 14% of the cases, a patient's relative was formed to administrate the Nalscue<sup>®</sup>. Forty kits (30 given away, 6 lost, 4 administered) were renewed to 35 users. Of the 462 addiction centers contacted, 82 (18%) responded. Among 76 structures specialized in opioid addictions, two did not feel concerned and one had no knowledge of the antidote. Fifty five structures were formed by the pharmaceutical firm. Nine hundred forty seven patients (58% of the total) were included by 37 centers. Forty four centers ordered 2458 kits and dispensed 1116 (including kits given out of study). Thirteen structures reported use of Nalscue<sup>®</sup>. **Conclusion.-** The interest of intranasal naloxone is no longer to be demonstrated in a context of opioid overdose, but the preauthorized framework did not allow a major diffusion of the antidote within the population most at risk. Let us hope that the availability in pharmacy can promote its distribution and thus reduce the number of deaths.

## **KEYWORDS**

Naloxone; Overdose; Opioids; Opiates; Addictology; Risk reduction

## **Abréviations**

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS : Agence régionale de la santé

ATU : autorisation temporaire d'utilisation

CAARUD : centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues

CEPS : Comité économique des produits de santé

CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

CSP : code de la Santé publique

CSST : centre spécialisé de soins aux toxicomanes

DRAMES : décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances

ELSA : équipe de liaison et de soins en addictologie

ETP : équivalent temps plein

MSO : médicament substitutif aux opiacés

OD : overdose

OMS : Organisation mondiale de la santé

PUI : pharmacie à usage intérieur (pharmacie hospitalière)

PUT : protocole d'utilisation thérapeutique

TSO : traitements de substitution aux opiacés

## Introduction

Les décès par surdose liés à l'utilisation de drogues peuvent être définis comme ayant été directement provoqués par une surconsommation d'une ou plusieurs substances illicites, de médicaments substitutifs aux opiacés (MSO) ou de médicaments opioïdes (morphiniques) lorsque ceux-ci ne sont pas prescrits pour la douleur. Les opiacés sont, dans le monde et en France, les substances les plus impliquées dans ces décès [1].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes à 15 millions [2], avec un nombre croissant de ces personnes ayant une dépendance à une substance opioïde prescrite. Selon elle, 69 000 décès par an seraient imputés à une overdose (OD) par opioïdes en 2014.

La crise des opioïdes s'exprime essentiellement aux États-Unis [3]. Si en 2010, les américains enregistraient 16 651 décès par OD liés aux opioïdes et 3 036 liés à l'héroïne ; en 2017, c'étaient respectivement 47 659 et 15 958 [4] soit plus de 63 000 morts par an liés aux opioïdes.

Aujourd'hui, les chiffres et causes des OD en Europe et en France ne sont en rien comparables à ceux de la crise touchant l'Amérique du Nord. En France selon les données décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances (DRAMES) de 2016, on recense 406 décès dont 190 décès en lien avec les traitements substitutifs aux opiacés (TSO), majoritairement dans un contexte de polyconsommation, 58 décès par les autres opioïdes (morphine, codéine, tramadol,

oxycodone, fentanyl...) et enfin 106 décès avec l'héroïne [5]. Le nombre d'expérimentateurs d'héroïne en France parmi les 11-75 ans est estimé à 600 000 personnes [6]. Par ailleurs, environ 180 000 français ont un TSO prescrit [7].

La Commission globale de politique en matière de drogues recommande fortement à l'Europe d'appréhender des mesures afin de ne pas étendre la crise des opioïdes, notamment en permettant la distribution et la formation à grande échelle de mesures de réduction des risques reconnues telle que la naloxone [8].

La naloxone, commercialisée depuis plus de 40 ans, est un antagoniste pur des récepteurs opioïdes mu, kappa et delta et possède une demi-vie d'élimination de moins de cinquante minutes. Son effet de premier passage hépatique exclut la possibilité actuelle d'une voie orale [9]. C'est l'antidote recommandé par l'OMS par voie injectable [10]. La voie intramusculaire de la naloxone, diffusée dans le monde depuis les années 1990, est la référence du kit « *take home* » et la forme la plus étudiée notamment aux États-Unis [11]. Dans les années 2000, diverses formes non injectables de naloxone sont apparues, avec des formes nasales « bricolées » à partir d'ampoules pour voie injectable, dans l'idée d'apporter une alternative à la voie intramusculaire présentant un risque de piqure accidentelle. Cependant la voie intranasale « bricolée » présente des aspects négatifs. En effet, elle dispose d'une biodisponibilité moins importante et d'une dose moindre comparée à l'intramusculaire. Son efficacité dépend également de l'état des voies nasales du patient [12]. Plusieurs études ont montré l'efficacité de la voie nasale [13-16], mais également un gain de temps lié à l'administration nasale versus injectable qui au final rend cette voie aussi efficace que la parentérale [13,15]. Pour contrecarrer les faiblesses pharmacocinétiques des formes « bricolées », un dispositif adapté de pulvérisation nasale a été développé et validé [12, 17]. Quoiqu'il en soit, compte tenu de la demi-vie de la naloxone versus celles des opioïdes, l'intervention complémentaire et rapide de professionnels de santé/secours reste nécessaire. Ceux-ci pourront le cas échéant poursuivre l'administration de naloxone par perfusion.

Le 5 novembre 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a octroyé au laboratoire INDIVIOR une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour le Nalscue<sup>®</sup> (spray nasal de naloxone) avec pour indication le traitement d'urgence des overdoses aux opioïdes. Cette ATU était adossée à un protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) qui résumait en tous points les modalités de prescription, de dispensation, d'utilisation et de suivi autour de cet antidote [18].

Le personnel de santé habilité à inclure des patients dans cette ATU était limité au personnel des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), des services d'addictologie hospitaliers, des services des urgences, des services bénéficiant de l'intervention d'une équipe de liaison et de soins en addictologie (ELSA) et des unités sanitaires en milieu pénitentiaire, sous réserve d'avoir fait une demande de participation à l'ATU et suivi une formation par le laboratoire ou un médecin formateur.

Du fait de son statut d'ATU, seuls les pharmaciens exerçant dans des pharmacies à usage intérieur (PUI) autorisées par l'Agence régionale de santé (ARS) à rétrocéder peuvent les délivrer (R.5121-71-1 du CSP). La France, selon le site <http://www.drogues-info-service.fr> (consulté le 27 novembre 2017), dispose d'environ 480 CSAPA dont les 2/3 sont associatifs et donc dépourvus d'une PUI, excluant ainsi ces nombreuses structures.

Cette ATU a été mise en place le 26 juillet 2016. Il a fallu attendre la rentrée pour que les kits soient disponibles au tarif de 100 € HT pris en charge comme toute ATU à 100 % par l'Assurance maladie, excluant les personnes sans couverture sociale. Le 23 décembre 2016, la Direction générale de la santé publiait une note [19] permettant à toutes les structures sans PUI ou sans autorisation de rétrocéder de commander des kits. Le laboratoire a mis par ailleurs à

disposition gratuitement 9000 kits. L'AMM a été accordée le 28 juillet 2017 mais l'ATU s'est terminée le 7 janvier 2018 avec [18, 20] :

- Nombre total de médecins inscrits : 343
- Nombre total de médecins ayant inclus au moins 1 patient : 166
- Nombre total de pharmaciens ou médecins responsables de la dispensation inscrits : 302
- Nombre total de patients inclus : 1623
- Nombre total de patients pour lesquels Nalscue<sup>®</sup> a été dispensé : 1057 (1015 ayant reçu 1 dispensation ; 34 ayant reçu 2 dispensations ; 8 ayant reçu 3 dispensations)
- Nombre de patients chez lesquels Nalscue<sup>®</sup> a été administré : 7 (5 patients pour traiter une OD et 2 patients qui se sont auto-administrés Nalscue<sup>®</sup> sans symptôme d'OD)
- Nombre de tierces personnes traitées : 16

Depuis le 8 janvier 2018, l'antidote est également accessible dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) sous réserve que son personnel soit formé par un organisme agréé et qu'il ait conclu avec un CSAPA ou avec un pharmacien titulaire d'officine une convention relative à l'approvisionnement en Nalscue<sup>®</sup> [21]. Cette convention devra être adressée par le CAARUD à l'ARS de sa région d'emplacement.

Concernant les conditions d'accès post-ATU, il n'y a plus de boîte gratuite et l'antidote est vendu à toutes les structures 100 € HT en attendant que le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS) définissent un prix de remboursement et que celui-ci figure sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et /ou sur la liste des médicaments remboursés par l'assurance maladie. La prise en charge par l'assurance maladie reste possible (dispositions post-ATU prévues à l'article L.612-16-5-2 du code de la sécurité sociale) dans les PUI autorisées à rétrocéder. Pour les

autres structures, l'achat de cet antidote se fait sur leur budget de fonctionnement sachant que certaines ARS allouent des budgets spécifiques permettant d'acheter quelques boîtes.

L'objectif de ce travail est double : premièrement présenter la population de patients inclus dans l'ATU par deux CSAPA (activité locale) et deuxièmement restituer les résultats de l'enquête nationale sur la contribution des CSAPA à cet antidote.

## **Méthode**

### **Activité locale**

Les hospices civils de Lyon disposent de deux CSAPA, l'un situé au groupement hospitalier centre (hôpital Edouard Herriot, file active de 480 patients ambulatoires dont 150 en délivrance de TSO au centre et 110 en délivrance ville) l'autre situé au groupement hospitalier Nord (hôpital de la Croix Rousse, file active de 1100 patients ambulatoires dont 300 en délivrance de TSO au centre et 350 en délivrance ville). Il s'agit de deux anciens centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) où il est proposé une prise en charge pluridisciplinaire de l'addiction et des traitements de substitution aux opiacés. Ces deux structures ont participé à l'ATU dès le 10 octobre 2016 après avoir reçu la formation par le laboratoire. Les patients pouvaient être inclus lors d'une consultation à l'initiative du médecin ou du patient, ou lors d'une consultation pharmaceutique dédiée (pharmacien 0,2 ETP/CSAPA). Les infirmiers ont également informé les patients afin qu'ils puissent disposer d'un kit.

Les patients étaient informés par affichage au sein des centres de la disponibilité du Nalscue® (version payante en 2016 avec rétrocession et donc nécessité d'une couverture sociale

puis une mise à disposition gratuite en 2017). Dans ces deux cas, les kits étaient dispensés directement aux CSAPA.

Après un débriefing des consommations du patient, une évaluation de ses connaissances sur les opiacés et les OD était réalisée. Les modalités d'administration du Nalscue<sup>®</sup> étaient expliquées au patient et éventuellement à son entourage à l'aide des outils « livret patient » fourni par le laboratoire et d'un ancien kit servant de « kit de démonstration ». Après avoir répondu aux questions, le professionnel remplissait directement le formulaire d'accès au traitement (annexe D du PUT) sous forme papier ou en ligne sur le site internet dédié à l'ATU ([www.atunalscue.fr](http://www.atunalscue.fr)). Lors d'un suivi ou renouvellement, le praticien remplissait la « Fiche de suivi » (annexe D du PUT). Toutes ces données déclaratives étaient anonymisées par la première lettre du nom et du prénom ainsi que par le mois et année de naissance. A l'issue de cette démarche administrative, il remettait au patient une carte avec son numéro d'inclusion, son kit et le livret patient.

La récupération des données saisies lors de nos inclusions a été refusée par le laboratoire. Afin de pouvoir les exploiter, chaque questionnaire a été récupéré depuis le site internet sous format PDF et les données ont été retranscrites en tableau Excel<sup>®</sup> (2008, Microsoft Corporation, USA).

## **Enquête nationale**

Les résumés des rapports de synthèse périodiques publiés sur le site de l'ANSM ont montré une faible participation à l'ATU en France. Afin de comprendre les freins à la dispensation du Nalscue<sup>®</sup>, un questionnaire (Tableau 1) a été rédigé et mis en forme sur la plateforme GoogleForms<sup>®</sup> (Google, USA).

Une liste de 471 CSAPA a été élaborée à partir du site <http://www.drogues-info-service.fr>, (consulté le 27 novembre 2017). Quarante-vingt-dix-neuf structures n'avaient pas d'adresse mail renseignée et ont nécessité une recherche complémentaire sur internet et/ou un contact téléphonique. Au final 462 mails ont été répertoriés pour l'enquête, 5 étaient injoignables et 4 ont refusé de participer à l'enquête. Le questionnaire a été élaboré en interne puis validé par deux médecins addictologues avant d'être diffusé par mail aux 462 CSAPA le 6 décembre 2017 avec relances le 19 décembre puis le 11 janvier 2018. Les réponses étaient attendues avant le 31 janvier 2018. Le 4 janvier 2018, la Fédération Addiction a relayé sur son site et via sa lettre électronique l'enquête à l'ensemble de ses adhérents. Une réponse par CSAPA était attendue. Les réponses ont ensuite été rationalisées, anonymisées, puis enregistrées dans un tableau Excel<sup>®</sup> (2008, Microsoft Corporation, USA) pour en extraire les données.

## Résultats

### Activité locale

Les deux CSAPA des hospices civils de Lyon ont inclus 330 patients, soit plus de 20 % des inclusions nationales [20] et tous les patients sont repartis avec un kit.

Trois cent douze patients étaient des usagers dépendants aux opiacés et 18 ne l'étaient pas ou plus au moment de l'inclusion (conjoint ou parent de patient qui refusait le kit, personne qui

fréquentait des lieux de consommation sans être eux-mêmes dépendants des opiacés etc...), mais tous fréquentaient des personnes à risque d'OD.

Sur les 312 usagers, l'âge moyen était de 40 ans [21-69 ans], il s'agissait majoritairement (78 %) d'hommes. Quatre-vingt-onze pour cent (n = 283) des usagers étaient sous TSO. Les caractéristiques générales et antécédents médicaux des patients figurent dans le Tableau 2.

Le Tableau 3 synthétise la consommation d'opioïdes des patients usagers d'opiacés au moment de la demande d'accès au Nalscue®. Les patients pouvaient être poly-consommateurs et utiliser plusieurs voies d'administration.

Sur ces 312 patients, 15 % (n = 49) pratiquaient l'injection, et 85 % (n = 265) consommaient au moins une autre substance parmi alcool, benzodiazépines, amphétamines, cannabis et cocaïne (Tableau 4).

L'entourage de ces 312 patients ayant une addiction aux opioïdes n'a été formé que dans 14 % des cas. Le plus souvent il s'agissait du conjoint, d'un ami ou d'un parent, consommateur ou non.

Les 18 patients ne présentant pas ou plus d'addiction aux opioïdes et ayant fait une demande d'accès au traitement avaient un âge moyen 38 ans [25 - 60 ans], un sexe ratio égal. Tous vivaient en logement individuel ou familial et avaient un compagnon de vie. Aucun ne sortait de prison au moment de la demande d'accès au traitement. Parmi eux, aucun n'avait d'antécédent d'OD aux opioïdes, et un seul avait déjà connu un syndrome de sevrage aux opioïdes. Quatorze d'entre eux consommaient au moment de l'entretien au moins une substance parmi alcool, benzodiazépines, cocaïne, amphétamines et cannabis.

Pour les 330 patients, 40 consultations de suivi spécifique au Nalscue® ont eu lieu pour 35 patients afin de leur renouveler leur kit, car dans 75 % (n = 30) des cas ils ont été donnés, 15 % (n =

6) égarés et 10% (n = 4) administrés. Un usager a eu besoin de son kit pour lui-même et trois l'ont utilisé pour un tiers.

## **Enquête nationale**

Sur les 462 CSAPA contactés, 82 (18 %) ont répondu. Parmi ces réponses, 76 (93 %) concernaient des centres prenant en charge les addictions aux opiacés. La file active moyenne de ces derniers était de 694 patients dont 186 (27 %) en moyenne étaient suivis pour une addiction aux opiacés. Un quart de ces centres ont eu connaissance d'une OD parmi leurs patients dans l'année précédente et ont rapporté un total cumulé de 30 décès liés à une OD aux opiacés.

Sur les 76 centres prenant en charge les addictions aux opioïdes, deux ont déclaré ne pas se sentir concernés par le Nalscuc® et un ne connaissait pas l'antidote. De façon non exclusive, 57 centres ont déclaré avoir été informés de l'existence du produit par le laboratoire, 23 par un confrère, 21 par la presse médicale, 12 par l'ANSM et 4 par une source autre.

Cinquante-cinq centres ont suivi la formation sur le médicament, dont les trois quart par le laboratoire directement et un quart par un confrère formateur.

Quarante-neuf d'entre eux se sont inscrits sur le site de l'ATU du Nalscuc®. Quarante-huit (63 %) ont informé leur patientèle de la disponibilité du produit, principalement lors de consultations avec un professionnel de santé (n = 46), mais aussi grâce à des plaquettes ou flyers explicatifs (n = 19), une campagne d'affichage (n = 18) ou même des réunions d'informations aux patients (n = 2). Les raisons principales pour lesquelles 24 centres ne se sont pas inscrits à l'ATU, ainsi que celles pour lesquels 18 ne se sont pas formés à l'utilisation du produit figurent dans les Fig. 1 et 2.

Au moment du questionnaire, 37 CSAPA avaient inclus un total de 947 patients, soit en moyenne 26 patients par centre [1-197]. Les modalités par lesquelles le Nalscuc<sup>®</sup> a été proposé sont résumées dans le Tableau 5.

Quatre centres ont déclaré avoir refusé l'inclusion de patients, vis-à-vis d'un risque important de mésusage du produit ou d'une formation du patient impossible. Deux CSAPA ont refusé l'inclusion à des patients car ils n'étaient pas dépendants à une substance opioïde. Vingt-et-un centres ont déclaré avoir eu des refus d'inclusion de la part de leurs patients (Fig. 3).

Deux mille quatre cents cinquante-huit boîtes de Nalscuc<sup>®</sup> ont été commandées par les 44 centres, soit une moyenne de 56 boîtes par centre [2-230]. Neuf CSAPA n'ont pas donné de boîte alors qu'ils en disposaient et les 35 autres en ont dispensé un total de 1 116 boîtes, soit une moyenne de 32 boîtes par centre [1-215]. Concernant les différences entre le nombre d'inclus par centre et le nombre de boîtes dispensé, on retrouve des dispensations sans inclusion dans l'ATU, des renouvellements et des refus de prendre la boîte ou d'aller la chercher à la pharmacie après inclusion.

Quatre-vingts renouvellements ont été effectués par 19 centres avec pour motifs principaux le don du kit (mentionné 16 fois), la perte du kit (mentionné 11 fois) ou son administration (mentionné 10 fois).

Sur les 76 CSAPA prenant en charge les addictions aux substances opioïdes, 13 (17 %) ont eu connaissance d'au moins une utilisation du Nalscuc<sup>®</sup> dans le cadre d'une OD et 2 ont eu connaissance d'un mésusage du produit.

En conclusion de cette enquête et pour l'ensemble des CSAPA répondants, 73 % (n = 60) estiment qu'une future dispensation en pharmacie de ville semble appropriée, avec ou sans ordonnance, 12 % (n = 10) ne se prononcent pas et 15 % (n = 12) sont défavorables à cette idée. Quant à qui serait le plus à même d'assurer l'éducation du patient au bon usage du Nalscuc<sup>®</sup>, on

retrouve une préférence pour le personnel des CSAPA/CAARUD à 54 %, suivi des pharmaciens d'officine (26 %), des associations d'autosupport (18 %) et des patients eux-mêmes (2 %).

## Discussion

La présentation des données patients inclus à l'échelle nationale aurait été intéressante mais ce travail n'a pas pu être réalisé car non réglementaire selon le laboratoire. Néanmoins, dans l'idée de donner un aperçu il nous semblait utile de présenter celles issues de nos centres au regard du nombre d'inclusions (330 soit 20 % du total) et de dispensations (370 soit 35 % du total) réalisées dans les deux CSAPA des hospices civils de Lyon. Ces données sont purement indicatives car elles sont uniquement déclaratives. Il est donc possible que la consommation déclarée par les patients ne soit pas le reflet exact de la réalité.

Les deux centres n'ont pas relevé de forte demande de la part des usagers des CSAPA comme on aurait pu s'y attendre. Effectivement, les professionnels étaient majoritairement à l'initiative de la distribution des kits via cette ATU. De nombreux patients ne se sentent pas concernés par les OD et restent sceptiques à l'idée du risque d'OD au vu de la qualité de l'héroïne sur le marché lyonnais. Une majorité pense aussi que les OD ne sont réservées qu'aux injecteurs. En ne pratiquant pas l'injection, ils pensent être à l'abri d'une OD. Un travail conséquent d'éducation des usagers reste à faire.

Côté prescripteurs, le principal frein pour proposer ce dispositif est le manque de temps. La durée moyenne constatée pour éduquer le patient à l'usage du Nalscue<sup>®</sup> est d'environ 20 minutes et correspond au temps minimum alloué pour une consultation médicale. Se pose alors la problématique suivante : devons-nous moduler le nombre de patients par jour pour pouvoir assurer

cette nouvelle mission ? Comment le faire puisque, par ailleurs, la demande de soins addictologiques est très forte avec de nombreux usagers ? Comment diffuser ce dispositif et assurer en même temps nos missions habituelles ? Néanmoins, le temps accordé au Nalscue<sup>®</sup> a aussi été l'occasion d'évaluer leurs expériences d'OD, les idées reçues, les traumatismes de la perte de proches et la réduction des risques et des dommages. Cet antidote s'intègre donc parfaitement dans la prise en charge addictologique des patients.

Concernant le temps alloué au médicament en lui-même, la partie la plus longue reste l'éducation thérapeutique du patient et le bon usage du Nalscue<sup>®</sup>, bien plus que la partie administrative liée à l'ATU qui a cependant pu rebuter certains de nos confrères. Barré et al [22] estiment qu'il faut 40 min pour inclure un patient. Cela semble élevé mais s'explique sans doute par la densité de la formation qu'ils ont dû prodiguer.

D'un point de vue médico-légal, la question de la responsabilité du prescripteur à proposer l'antidote à son patient à risque se pose. Juridiquement, les professionnels de santé sont soumis à une obligation de moyen (article L. 1142-1, I du CSP). La faute est définie dès lors que l'on enfreint les procédures ou les normes instaurées pour la sécurité des patients. Ainsi ne pas proposer ou délivrer l'antidote à un patient à risque pourrait-il être considérée par un juge, dans le cadre d'un décès par OD aux opioïdes, comme une faute médicale ?

Les deux CSAPA lyonnais disposent d'un temps pharmacien (0,2 ETP/site) dont le rôle est entre autre l'éducation thérapeutique des patients. Par conséquent, le pharmacien a réalisé la majorité des entretiens patients, permettant de décharger le temps des consultations médicales.

Si l'on compare nos données avec celles de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies de 2014 [23], notre moyenne d'âge (40 versus 37 ans), notre sexe ratio, le pourcentage d'usage d'héroïne (43 versus 49 %) sont cohérents. Les inclusions effectuées et

exploitées pour cette étude sont donc représentatives des usagers de drogues illicites (hors cannabis et alcool) reçus habituellement dans les CSAPA de France.

Un cinquième de nos patients a un antécédent d'OD et les deux tiers un syndrome de sevrage. Ces chiffres sont inférieurs à ceux de Barré et al. [22]. Mais ils ont inclus uniquement leurs patients jugés « les plus à risques » tandis que nous l'avons fait plus largement. Nous avons jugé que tous les patients étaient à risques et que la large diffusion de l'information permettrait à tous patients d'intervenir pour un tiers et de transmettre l'information à d'autres usagers ne fréquentant pas les structures d'addictologie.

Concernant les personnes les plus à même d'administrer le produit en situation d'OD, l'OMS s'accorde à dire qu'il s'agit de l'entourage, de la famille des usagers et des professionnels en contact avec les usagers [2]. L'entourage des patients n'a été que très peu formé malgré une proposition forte dans les deux CSAPA. Nous l'expliquons par l'image que véhicule un antidote chez les usagers les plus stables. Nombreux sont ceux qui nous ont rapporté que le kit et a fortiori la formation de l'entourage serait un signe qu'il persiste des prises de risque et des consommations illicites. Par ailleurs le conjoint ou la famille ne sont pas toujours au courant des problèmes d'addiction du patient. A l'inverse, la présence de jeunes enfants a été moteur pour la formation de l'entourage. Nous avons également eu quelques parents non consommateurs qui sont venus prendre un kit en prévention, alors que leur enfant addict l'avait refusé.

Globalement, on peut estimer que près d'un tiers de notre file active opiacés est formée et à même d'intervenir dans l'OD d'un proche. Le nombre de renouvellements et de suivis a permis de valoriser la place du patient dans la diffusion de l'antidote auprès d'autres usagers à risque.

Enfin, les personnes les plus à risque d'OD restent les injecteurs [2]. Or le Nalscue® en ATU n'était pas disponible dans les CAARUD alors même qu'il y a 6 fois plus d'injecteurs qu'en CSAPA [24]. Les exclure du dispositif était un frein à la diffusion de l'antidote pour les patients les plus fragiles. Si cela peut s'expliquer par le cadre réglementaire (l'ATU étant réservé au milieu

hospitalier), la dérogation apportée en décembre 2016 aurait pu aller plus loin en incluant les CAARUD [19]. Depuis la fin de l'ATU, ces structures ne peuvent toujours pas dispenser l'antidote et si on fait abstraction du coût financier, la formation par un organisme agréé [21] reste le frein principal. Former le personnel non médical dans ces structures est indispensable mais était-il nécessaire d'imposer un organisme plutôt qu'un professionnel de terrain aguerri à cette problématique facilement identifiable et disponible ?

Concernant l'enquête envoyée aux CSAPA, notre taux de réponse a été de 18 %, ce qui est faible au regard des taux d'autres études nationales similaires (de 25 à 50 %) [25, 26]. Ce chiffre peut s'expliquer par de multiples facteurs. Tout d'abord, le mail, bien que pratique et rapide se révèle impersonnel et dépend de la personne qui gère la boîte mail du CSAPA. Grâce à l'accusé de réception inclus aux mails (relances comprises) nous savons que 343 courriels n'ont pas été lus soit parce que la messagerie était saturée, soit parce que le message a été détruit sans être ouvert malgré un objet explicite. Ensuite la période de fin et début d'année à laquelle les envois ont été effectués n'était pas propice, mais cette période permettait d'avoir le plus long recul dans la phase d'ATU.

Enfin, 60 % des CSAPA se veulent « généralistes » et seuls 20 % déclarent en 2014 être spécialisés dans les drogues illicites [23]. On remarque que plus de 90 % des centres ayant répondu prenaient en charge les addictions aux opiacés. Il est possible que la plupart des centres ne prenant pas en charge ce type d'addiction, ainsi que ceux n'ayant pas participé à l'ATU, n'aient pas jugé indispensable de répondre au questionnaire malgré les quelques questions auxquelles ils auraient pu répondre.

Au niveau des résultats apportés par cette enquête, ils étaient déclaratifs et un professionnel de santé par CSAPA pouvait y répondre. Sa réponse était donc représentative pour tout le centre et tous les professionnels de santé y travaillant, ce qui a pu entraîner un biais indéniable dans les

résultats. Aussi, l'ATU du Nalscuc<sup>®</sup> n'étant pas terminée à la période à laquelle le questionnaire a été envoyé, les nombres déclarés d'inclusions de patients et de suivis ont pu être sous-estimés.

Avec un faible taux de réponse mais 58 % des inclusions, on arrive à un nombre de boîtes dispensées supérieur au nombre de boîtes dispensées déclarées dans l'ATU (1 116 boîtes versus 1 057 et 80 boîtes versus 50 pour les renouvellements). Ces chiffres montrent, et cela nous a été confirmé, que certaines structures ont diffusé l'antidote auprès de leurs patients sans les inclure dans l'ATU. Les motifs sont le manque de temps devant cette activité chronophage et la complexité des exigences d'une ATU. Enfin, sur les 9 000 kits distribués, combien ont réellement été distribués et combien se sont périmés ? En effet, certaines structures nous ont confirmées en avoir commandé mais sans avoir le temps de les dispenser, avec ou sans ATU.

## Conclusion

L'intérêt de la naloxone par voie intra nasale n'est aujourd'hui plus à démontrer dans un contexte d'OD aux opioïdes. Elle est une alternative efficace à la voie intraveineuse dans l'attente d'une prise en charge par les services de secours. L'ATU d'une forme intra nasale (Nalscuc<sup>®</sup>) en France dans les CSAPA a permis d'apporter une forme « take-home » inexistante jusqu'à présent.

Malheureusement, l'aspect administratif de l'ATU a rebuté de nombreux professionnels qui ne se sont pas engagés dans le dispositif à l'exception de quelques équipes. Ce sentiment est renforcé par une absence de ferveur des usagers des CSAPA. La mise à disposition y compris en officine de l'antidote à un prix raisonnable permettra un accès à l'ensemble des usagers dont ceux des CAARUD. À ce jour, la dispensation par les services de rétrocession hospitaliers rend le parcours de soins compliqué pour les patients. Le coût (100 € HT) des kits post ATU a mis un

terme à sa dispensation, ce qui est regrettable. L'accessibilité des antidotes devraient également s'améliorer avec l'arrivée de spécialités concurrentes sous forme intra nasale (Nyxoid<sup>®</sup> 1,8 mg, Naloxone Adapt<sup>®</sup> 1,8 et 3,6 mg, Ventizolve<sup>®</sup> 1,26 mg) et intramusculaire (Prenoxad<sup>®</sup>). En attendant, le Nalscue<sup>®</sup> reste un outil utile et pratique grâce à son mode d'administration dans la réduction des décès par OD en France. Il conviendra d'attendre les prochaines enquêtes nationales DRAMES pour en vérifier l'impact.

L'arrivée prochaine en officine ne doit pas dispenser les professionnels de l'addiction de l'éducation thérapeutique des usagers sur le bon usage de l'antidote et celle-ci devra être reprise par le pharmacien d'officine pour une plus grande efficacité.

### **Déclaration de liens d'intérêts**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### **Remerciements**

À nos collègues des CSAPA qui ont répondu au questionnaire et à la Fédération Addiction pour son aide dans la diffusion de celui-ci.

### **Références**

[1] Deborde T. Les décès par surdose, état des lieux en France et comparaisons européennes.

Observatoire français des drogues et des toxicomanies, focus – Consommations et conséquences,

Septembre 2016. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxtdw9.pdf> [Consulté le 17 janvier

2019 (130 pp.)].

[2] Organisation mondiale de la santé. Prise en charge de l'abus de substances psychoactives. Novembre 2014. [http://www.who.int/substance\\_abuse/information-sheet/fr/](http://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/fr/) [Consulté le 17 janvier 2019].

[3] Platt S. The opioid crisis in the USA: a public health emergency. Lancet 2017 Nov 4;390(10107):2016.

[4] National Institute on Drug Abuse. Overdose death rates. August 2018 <https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics/overdose-death-rates/> [Consulté le 17 janvier 2019].

[5] Agence nationale de sécurité du médicament. Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances. Principaux résultats enquête DRAMES. 2016. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5dfc3b8f413db7130062b63ca842b298.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5dfc3b8f413db7130062b63ca842b298.pdf) [Consulté le 17 Janvier 2019 (2 pp.)].

[6] Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Drogues, chiffres clés 7<sup>ème</sup> édition. Juin 2017. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DCC2017.pdf> [Consulté le 17 janvier 2019 (8 pp.)].

[7] Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Tableau de bord TSO 2018. Février 2018. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO180206.pdf> [Consulté le 17 janvier 2019 (17 pp.)].

[8] Commission globale de politique en matière de drogues. La crise des opioïdes en Amérique du Nord. Octobre 2017. [http://www.globalcommissionondrugs.org/wp-content/uploads/2017/10/GCDP-OpioidPaper2017\\_FR-web.pdf](http://www.globalcommissionondrugs.org/wp-content/uploads/2017/10/GCDP-OpioidPaper2017_FR-web.pdf) [Consulté le 17 janvier 2019 (21 pp.)].

[9] Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med* 2012 Jul 12;367(2):146-55.

[10] World health organization. Community management of opioid overdose. 2014. World Health Organization Eds. ISBN: 978 92 4 154881 6.

[11] Sporer KA, Kral AH. Prescription naloxone: a novel approach to heroin overdose prevention. *Ann Emerg Med* 2007 Feb;49(2):172-7.

[12] Tylleskar I, Skulberg AK, Nilsen T, Skarra S, Jansook P, Dale O. Pharmacokinetics of a new, nasal formulation of naloxone. *Eur J Clin Pharmacol* 2017 May;73(5):555-562.

[13] Robertson TM, Hendey GW, Stroh G, Shalit M. Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. *Prehosp Emerg Care* 2009 Oct-Dec;13(4):512-5.

[14] 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 Jan 3; 182(1):24-7.

[15] Kerr D, Kelly AM, Dietze P, Jolley D, Barger B. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction* 2009 Dec;104(12):2067-74.

[16] Bailey AM, Baum RA, Horn K, Lewis T, Morizio K, Schultz A, et al. Review of intranasally administered medications for use in the emergency department. *J Emerg Med* 2017 Jul; 53(1):38-48.

[17] Krieter P, Chiang N, Gyaw S, Skolnick P, Crystal R, Keegan F, et al. Pharmacokinetic properties and human use characteristics of an FDA-approved intranasal naloxone product for the treatment of opioid overdose. *J Clin Pharmacol* 2016 Oct;56(10):1243-53.

[18] ANSM. Nalscue 0,9 mg/0,1mL solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose. Février 2018. <https://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-arretees/Liste-des-ATU-de-cohorte-arretees/NALSCUE-0-9-mg-0-1ml-solution-pour-pulverisation-nasale-en-recipient-unidose> [Consulté le 17 janvier 2019].

[19] Ministère des affaires sociales et de la Santé. Note d'information n° DGS/SP3/PP2/DGOS/PF2/DSS/1C/2016/414 du 20 décembre 2016 complétant la note d'information n° DGS/SP3/PP2/DGOS/PF2/DSS/1C/2016/223 du 11 juillet 2016 visant à préciser les structures autorisées à dispenser la spécialité Nalscue<sup>®</sup> (naloxone) 0,9 mg/0,1 mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose pour laquelle l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a délivré une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUc) dans l'indication « traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence ». Mars 2017.

[http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-02/ste\\_20170002\\_0000\\_0057.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-02/ste_20170002_0000_0057.pdf) [Consulté le 17 janvier 2019 (5 pp.)].

[20] ANSM. Résumé du rapport de synthèse périodique n°13. NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose. Février 2018. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5c8d832400b3de2f650f567b1f5a877b.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5c8d832400b3de2f650f567b1f5a877b.pdf) [Consulté le 17 janvier 2019 (2 pp.)].

[21] République Française. Journal Officiel. Décret n° 2017-1003 du 10 mai 2017 relatif à la délivrance de médicaments dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques en direction des usagers de drogues. Mai 2017. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000034677182](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034677182) [Consulté le 17 janvier 2019].

[22] Barré T, Vorspan F, Fortias M, Veyrier M, Cavagna P, Azuar J. Pratique de l'ATU de cohorte de la naloxone intranasale (Nalscue®) : mise en place dans un CSAPA parisien. *Thérapie* 2018 Dec;73(6):495-500.

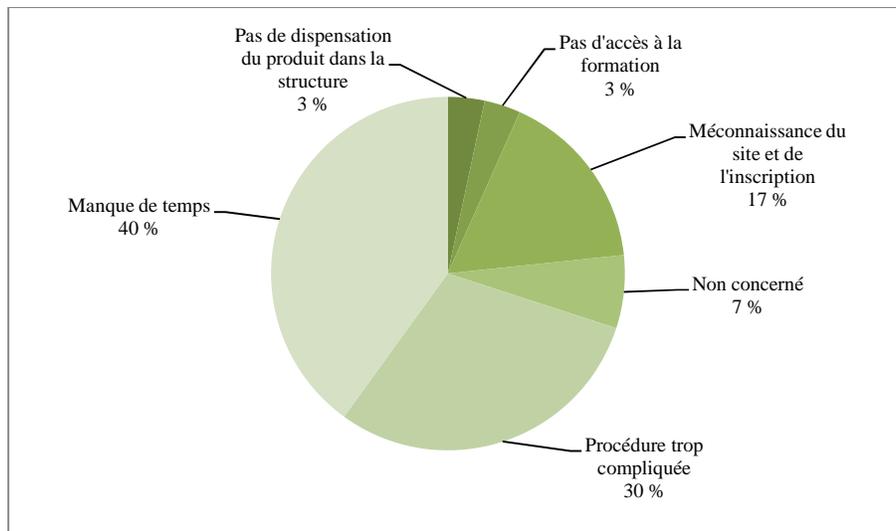
[23] Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Tendances, Les personnes accueillies dans les CSAPA. Juin 2016. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxcpw6.pdf> [Consulté le 17 janvier 2019 (8 pp.)].

[24] Site de l'association française des centres d'addictovigilance. Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse. 2016. [http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resultats\\_oppidum\\_2016.pdf](http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resultats_oppidum_2016.pdf) [Consulté le 17 janvier 2019 (2 pp.)].

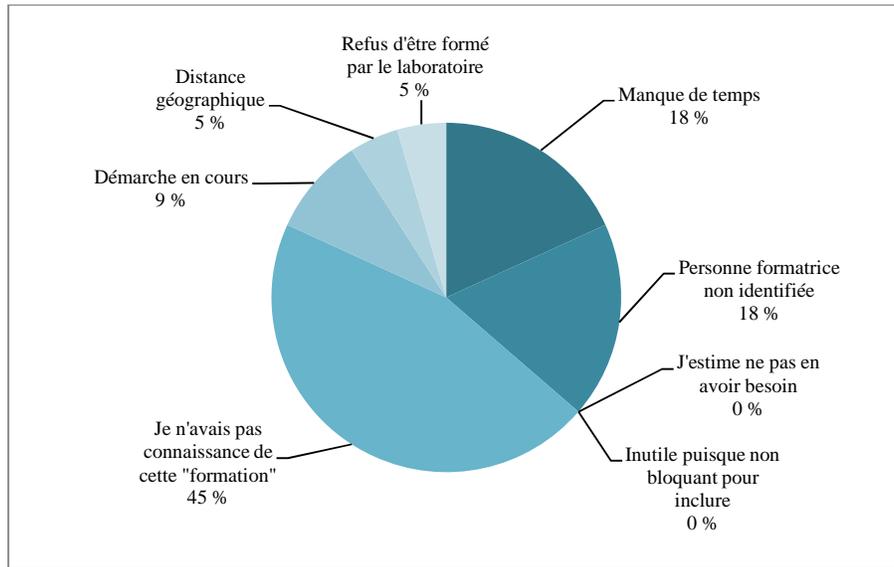
[25] Benvegna G, Letamendia C, Vignes M, Raynaud JP. Pertinence et faisabilité d'un repérage précoce des troubles psychotiques en institut thérapeutique, éducatif et pédagogique (ITEP) : une enquête nationale. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 2018;66:52-60.

[26] Durand S, Couchot J, Muret A, Jouffroy R. Enquête sur le dosage de la troponine par les médecins généralistes d'Île-de-France. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* 2018;30:34-7.

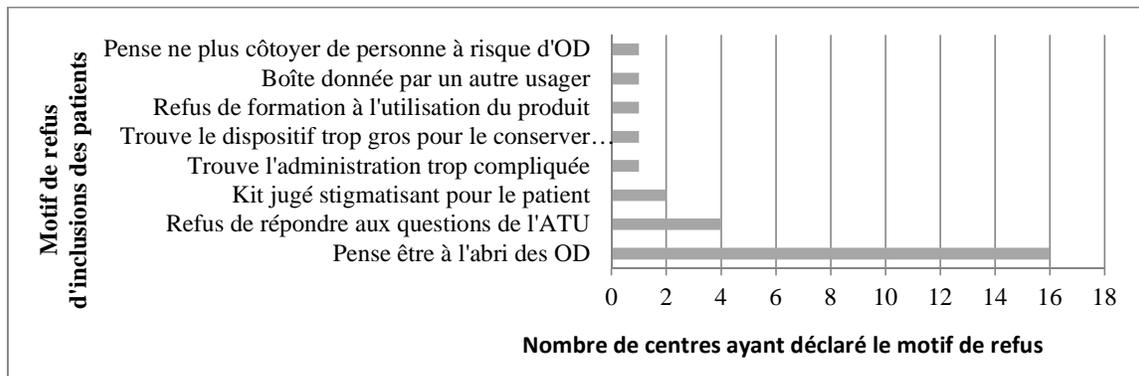
**Figure 1.** Diagramme des 6 raisons de non inscription à l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) du Nalscue®



**Figure 2.** Diagramme des 8 raisons pour lesquelles les centres ne se sont pas formés à l'utilisation du Nalscue®

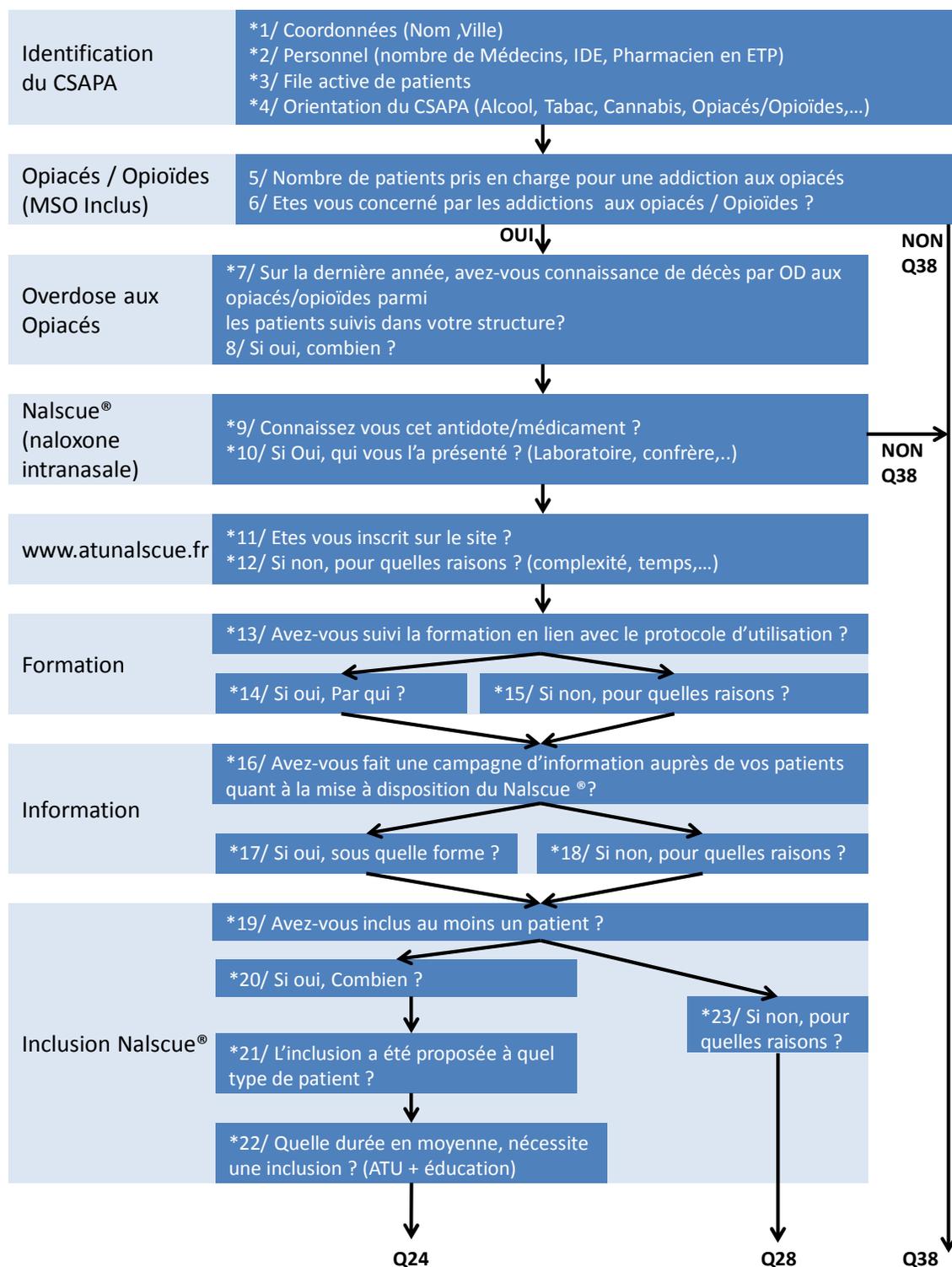


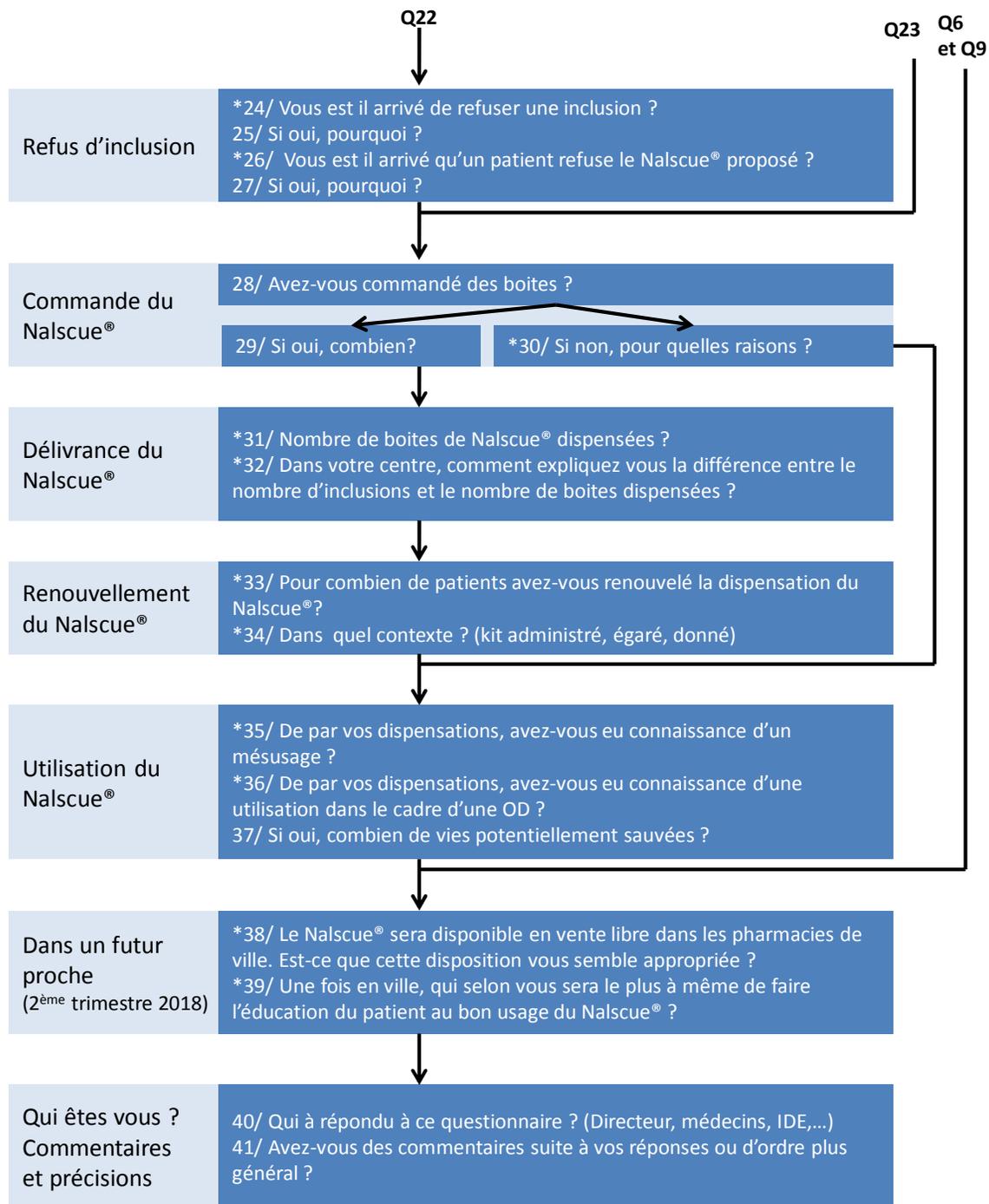
**Figure 3.** Motifs de refus des patients à l'inclusion à l'ATU du Nalscue®



ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; OD : overdose

**Tableau 1.** Organigramme des questions posées dans l'enquête nationale.





(\* = réponse obligatoire)

ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie ; MSO : médicament substitutif aux opiacés

**Tableau 2.** Caractéristiques générales et antécédents médicaux des patients usagers d’opiacés.

<b>Caractéristiques générales</b>	<b>% (n = 312)</b>
<b>Habitat</b>	
• Individuel ou familial	84 (n = 261)
• En foyer	4 (n = 14)
• Sans domicile fixe	12 (n = 37)
<b>Ayant un compagnon de vie</b>	<b>57 (n = 177)</b>
<b>Sortant de prison</b>	<b>2 (n = 5)</b>
<b>Overdose aux opioïdes</b>	
• Oui	21 (n = 64)
○ Il y a plus d’un an	78 (n = 50)
○ Il y a moins d’un an	22 (n = 14)
<b>Occurrence d’un syndrome de sevrage aux opioïdes</b>	
• Oui	67 (n = 208)
○ Il y a moins d’un mois	9 (n = 18)
○ Il y a entre 1 et 6 mois	10 (n = 20)
○ Il y a plus de 6 mois	81 (n = 170)

**Tableau 3.** Accès au traitement : consommation d'opioïdes des patients usagers (n = 312)

Opiïde consommé	Voie(s)				Augmentation récente des doses	Obtention sans prescription
	Orale	Sublinguale	Nasale	Injectable		
<b>Héroïne</b>	0	1	119	22	11,8 %	100 %
<b>Buprénorphine</b>	0	28	2	4	34,4 %	12,5 %
<b>Méthadone</b>	261	0	0	0	29,1 %	5,4 %
<b>Buprénorphine/naloxone</b>	1	8	0	0	33,3 %	0 %
<b>Morphine</b>	5	1	2	22	31,0 %	82,7 %
<b>Fentanyl</b>	0	0	0	1	0 %	100 %
<b>Autre</b> (codéine, tramadol, poudre d'opium)	6	0	0	0	33,3 %	66,6 %

**Tableau 4.** Accès au traitement : autres consommations des patients usagers (n = 312)

<b>Consommations</b>	<b>% (n = 312)</b>
Dépendance à l'alcool	22 (n = 68)
Benzodiazépine	37 (n = 114)
• Dont consommation régulière	72 (n = 82)
Amphétamines	9 (n = 29)
Cannabis	55 (n = 172)
Cocaïne	46 (n = 142)

**Tableau 5.** Modalités de l'inclusion des patients à l'ATU du Nalscuc® dans les CSAPA ayant prescrit le produit et formé à son utilisation

<b>Les entretiens ont été proposés</b>	<b>% (sur 37 centres)</b>
<b>Uniquement aux patients jugés à haut risque (selon l'OMS) d'overdose</b>	54 (n = 20)
<b>A la quasi-totalité des patients usagers d'opiacés/opioides (MSO inclus)</b>	43 (n = 16)
<b>A tous les autres patients faisant partie d'un milieu ou entourage à risque</b>	5 (n = 2)
<b>A l'entourage des patients à risque</b>	3 (n = 1)
<b>Uniquement sur demande du patient</b>	0
<b>Durée estimée du temps pris pour l'inclusion à l'ATU</b>	
<b>&lt; 5 min</b>	0
<b>Entre 5 et 10 min</b>	3 (n = 1)
<b>Entre 11 et 15 min</b>	24 (n = 9)
<b>Entre 16 et 20 min</b>	35 (n = 13)
<b>Entre 21 et 30 min</b>	24 (n = 9)
<b>&gt; 30 min</b>	14 (n = 5)

ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie ; MSO : médicament substitutif aux opiacés ; OMS : Organisation mondiale de la santé