



L'overdose aux opioïdes

B. Mégarbane*

Le mésusage et l'abus d'analgésiques opioïdes représentent, depuis une dizaine d'années, la première cause de mort toxique aux États-Unis, récemment médiatisée par le décès des chanteurs Prince et Tom Petty. Il s'agit aussi d'une des premières causes de décès toxique en France, notamment parmi les sujets jeunes. Les opioïdes provoquent une dépression du système nerveux central pouvant conduire à l'arrêt respiratoire à l'origine d'un arrêt cardiaque hypoxique. Le toxidrome permettant de faire le diagnostic d'overdose aux opioïdes est quasi pathognomonique, associant troubles de la conscience, myosis et bradypnée et, de façon moins constante, hypotension et bradycardie. Le délai d'installation et la durée des troubles varient selon les propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, la formulation et le mode d'administration du morphinomimétique impliqué dans le surdosage. D'autres complications ont également été rapportées, comme une inhalation pulmonaire (ou syndrome de Mendelson), une pneumonie bactérienne, un œdème pulmonaire non cardiogénique et des complications de la voie d'injection veineuse.

* Réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière, INSERM U1144, université Paris-Diderot, Paris.

Un seul antidote est disponible pour traiter le patient intoxiqué et renverser la toxicité neurorespiratoire menaçant le pronostic vital. Il s'agit de la naloxone, antagoniste compétitif des récepteurs opioïdes. Son administration titrée par voie intraveineuse sous surveillance médicale est recommandée en présence d'un coma et/ou d'une dépression respiratoire suffisamment profonde pour justifier une intubation trachéale et ventilation mécanique, afin de les éviter. Les effets adverses de la naloxone sont minimes. Il faut néanmoins être prudent chez un sujet dépendant aux opioïdes et titrer la dose de charge de naloxone (doses habituelles : 0,4-0,8 mg) pour prévenir la survenue possible d'un sevrage brutal lors de son administration intraveineuse rapide. De même, un relais en perfusion continue en unité de soins continus, voire en réanimation à l'hôpital, peut s'avérer nécessaire pour éviter la récurrence à distance de signes de toxicité opioïde en cas d'overdose par un opioïde de demi-vie longue. Le décès par overdose aux opioïdes survient généralement 1 à 3 h après exposition, au domicile et en présence d'un témoin (80%). Or, les gestes de réanimation par les témoins non formés sont souvent insuffisants, alors que le décès peut être évité par des gestes simples

de premier secours et/ou par l'administration de naloxone. C'est pourquoi des programmes de mise à disposition en communauté de kits de naloxone, notamment pour administration par voie nasale, et de formation du public à risque à son utilisation ont été développés aux États-Unis et, plus récemment, en France. La naloxone intranasale est, en effet, facile à utiliser par le témoin, sans qualification et/ou connaissances médicales. L'objectif de ces programmes est de permettre à tout témoin d'une overdose aux opioïdes, notamment dans l'entourage d'un usager connu, d'administrer à la victime l'antidote permettant de prévenir la survenue d'un arrêt respiratoire, le temps qu'interviennent les secours médicaux. Les résultats de ces programmes sont très encourageants, rapportant la prévention effective de milliers d'overdoses (environ 26 500 cas, grâce aux 136 programmes développés de 1996 à 2014 aux États-Unis). Tout médecin en charge de patients usagers d'opioïdes se doit donc désormais d'informer sa patientèle sur l'intérêt d'un tel dispositif à base de naloxone, de faciliter par la prescription sa mise à disposition et d'encourager, par l'éducation thérapeutique, sa juste utilisation par l'entourage.

Lauteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.



La prévention de la mortalité par overdose aux opioïdes : intérêt de l'éducation. Pourquoi ? Pour qui ? Comment ?

Fadi Meroueh*, Benjamin Rolland**

En français, le terme "overdose" désigne habituellement la conséquence d'une intoxication à une substance ou à un médicament, le plus souvent un opioïde. Le mot est issu de l'anglais mais, dans la langue de Shakespeare, son acceptation est plus large, puisqu'il peut faire référence à une intoxication

* PH chef de service, unité sanitaire, pôle urgences, centre pénitentiaire de Villeneuve-lès-Maguelone.

** Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), Pôle MOPHA, Le Vinatier, université de Lyon.

volontaire, involontaire, voire à une prise accidentelle du produit, par exemple chez un enfant.

PROGRAMMES D'ÉDUCATION SUR LES OVERDOSES : POURQUOI ?

En France, les décès en lien avec les opioïdes sont en ré-augmentation progressive depuis le début des années 2000 (1). Ces décès sont liés à

des prises volontaires ou involontaires d'héroïne, d'opioïdes antalgiques ou de traitements de substitution, en particulier la méthadone. Aux États-Unis, les décès liés à l'héroïne sont chaque année "concurrencés" par ceux liés aux opioïdes antalgiques, et il est donc lointain le temps où la grande majorité des morts par overdose était des usagers de drogue. À l'échelle mondiale, ce serait, selon les chiffres de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 70 000 décès annuels en lien avec les opioïdes qui seraient ainsi à déplorer. En Europe, les surdoses restent



la principale cause de décès des usagers problématiques de drogues. En 2015, au sein de l'Union européenne, on estimait à au moins 7 585 le nombre de décès par surdose, impliquant au moins une substance illicite.

Bien que la prise en charge communautaire du surdosage aux opioïdes par la naloxone devrait réduire la proportion des overdoses mortelles, elle ne s'attaque pas aux causes sous-jacentes du surdosage. Pour réduire davantage ce nombre de décès, d'autres mesures devraient être envisagées, comme freiner la prescription inappropriée des analgésiques opioïdes et augmenter le taux de traitement de la dépendance aux opioïdes. Il est bien établi que la prise en charge de l'addiction aux opioïdes par le traitement de substitution réduit le risque de mortalité par overdose.

Face à ce problème en inquiétante recrudescence, il est nécessaire de proposer des nouvelles stratégies de prévention, basées sur une meilleure éducation des usagers, ou anciens usagers, d'héroïne ainsi que des sujets traités au long cours par les opioïdes antalgiques. Ces programmes visent plus particulièrement certaines populations à risque, qui sont toutefois beaucoup plus diversifiées que celles auxquelles on pourrait penser a priori. Comme détaillé plus loin, les programmes d'éducation doivent inclure (2) : une évaluation des connaissances de base des sujets concernés et de leurs proches, une information précise et personnalisée des situations à risque d'overdose ou d'intoxications involontaires, une éducation sur le repérage des signes d'intoxication aux opioïdes, et enfin des consignes minimales à appliquer en cas d'intoxication constatée ou suspectée.

PROGRAMMES D'ÉDUCATION SUR LES OVERDOSES : POUR QUI ?

Dans un rapport récent sur les stratégies de réduction des overdoses et intoxications aux opioïdes (3), l'OMS a identifié un certain nombre de sujets et de situations à risque, ainsi que des catégories de personnes ayant, du fait de leur condition personnelle ou de leur statut professionnel, davantage de risques d'assister à la survenue d'une intoxication aux opioïdes.

Parmi les sujets à risque, on trouve bien sûr les usagers de drogues opiacées, mais aussi les sujets recevant un traitement au long cours par agonistes purs aux récepteurs opioïdes, qu'il s'agisse d'antalgiques opioïdes ou de traitement de substitution, en particulier la méthadone. Mais on trouve également les enfants de ces derniers, puisque les intoxications accidentelles, et malheureusement parfois mortelles, concernent particulièrement les enfants de moins de 2 ans

de mères traitées par agonistes opioïdes antalgiques ou par méthadone (4).

Il existe également des situations comportant davantage de risques, en particulier les sorties d'incarcération, les reprises d'usage d'héroïne chez un sujet avec faible dose résiduelle de traitement de substitution et après une cure de sevrage. Dans ces cas-là, le sujet a perdu une partie de sa tolérance envers les opiacés, mais il n'a pas toujours perdu ses anciens rituels et ses réflexes de consommation. Il peut ainsi prendre une dose qui, antérieurement, correspondait à son niveau de tolérance aux opioïdes, dose qui alors est devenue surdose avec la perte de tolérance découlant d'un arrêt prolongé de l'héroïne et d'une baisse progressive du traitement de substitution. Les usagers d'opiacés ne sont pas toujours bien conscients que ce sont des situations fréquentes d'overdose et souvent les plus à même de conduire à un décès.

Aussi, il faut aussi y penser chez les polyconsommateurs (variabilité d'approvisionnement) et les personnes avec antécédent d'overdose. Enfin, l'OMS identifie des personnes particulièrement susceptibles d'assister à une overdose, les proches des usagers d'opioïdes bien sûr, mais aussi certains professionnels, comme les forces de police, les personnels des services d'urgence, en particulier les services extrahospitaliers comme les Services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR), les travailleurs sociaux, en particulier dans le champ de la réduction des risques et des dommages (RdRD), ainsi que les médiateurs de santé/pairs (MSP) usagers de drogues ou anciens usagers. Toutes ces personnes devraient avoir un bon niveau de connaissance des overdoses et savoir correctement les diagnostiquer, intervenir, prévenir les secours, utiliser un antidote et diminuer ainsi les risques de décès.

PROGRAMMES D'ÉDUCATION SUR LES OVERDOSES : COMMENT ?

La naloxone est le médicament de référence du traitement des overdoses aux opiacés.

En France, les autorités sanitaires ont mis à la disposition des personnes à risque un dispositif à usage unique et intranasal qui permet de délivrer rapidement un spray de naloxone dans les narines. Ce mode d'administration est simple et à la portée de toute personne témoin d'une overdose, sans avoir besoin de qualification particulière.

Une formation minimale est nécessaire avant toute prescription du médicament et la remise d'un document décrivant le protocole d'administration de naloxone aidera les témoins d'une overdose à intervenir par des gestes simples et

efficaces. La formation s'adresse aux patients, aux usagers de drogues ainsi qu'à leur entourage (amis et familles). Elle doit être focalisée sur les points suivants :

> Connaître les facteurs de risque de l'overdose et les principales stratégies de prévention.

> Savoir reconnaître les symptômes d'une overdose ou d'autres urgences potentiellement mortelles ou dangereuses.

> Apprendre les principales étapes d'intervention : l'appel des urgences en premier lieu, l'administration d'une dose de naloxone (ex : 1 pulvérisateur pour chaque narine), la surveillance du patient et de son état d'éveil, de sa fréquence respiratoire, l'administration d'une deuxième dose 3 à 5 minutes après si nécessaire ainsi que la position latérale de sécurité jusqu'à l'arrivée des secours.

> Savoir gérer les effets secondaires, comme l'agitation et l'agressivité, car les effets de l'opioïde peuvent être abruptement interrompus par la naloxone. Le risque d'une consommation immédiate d'une substance peut être fatal ainsi que le risque de résurgence de l'overdose car la demi-vie de la naloxone est plus courte que les autres opioïdes.

Par ailleurs, certaines études ont démontré que les consommations de substances psychoactives des participants peuvent diminuer après la formation, car ils deviennent conscients des risques et plus préoccupés par leur santé (S. Maxwell et al., 2006 ; V. Wagner et al., 2017). Les participants formés pourraient également se socialiser et seraient moins exposés aux risques de la consommation en solitaire.

F. Meroueh déclare des liens d'intérêts avec Abbvie et MSD.

B. Rolland déclare des liens d'intérêts avec Indivior, Bouchara, Ethypharm et Camurus.

Références bibliographiques

1. Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT). *Surdoses mortelles par usage de stupéfiants et médicaments opiacés en France, 1985-2013*. <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-deces-par-surdose/>
2. McDonald R, Campbell ND, Strang J. *Twenty years of take-home naloxone for the prevention of overdose deaths from heroin and other opioids- Conception and maturation*. *Drug Alcohol Depend* 2017;178:176-87.
3. Organisation mondiale de la santé (OMS). *Community Management of Drug Overdose (Coll.)*, 2014. http://www.who.int/substance_abuse/publications/management_opioid_overdose/en/
4. Finkelstein Y, Macdonald EM, Gonzalez A et al. *Canadian drug safety and effectiveness research network (CDSEARN). Overdose risk in young children of women prescribed opioids*. *Pediatrics* 2017;139. pii: e20162887.
5. Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT). *Rapport européen sur les drogues 2017. Tendances et évolution*. <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001FRN.pdf>