

Quel coût pour la vie d'un **drogué?**

La question est si simple à poser, il est si difficile d'y répondre, surtout depuis la crise mondiale des opioïdes. Le profil des victimes d'overdoses d'opiacé s'apparente désormais davantage à celui de Monsieur et Madame Tout-le-monde qu'au toxicomane des années 1990 dont la perception était déjà bien erronée.

Surtout, l'interrogation suscitée par ce débat revient à se demander si la vie des victimes d'overdoses serait moins importante que celle du reste de la population.

C'est ce débat que soulève la question de l'autorisation puis de la diffusion de la Naloxone. Antagoniste des récepteurs de la morphine, cette molécule miracle découverte en 1961 par Jack Fishman et Mozes Lewenstein n'est pour l'heure que très rarement proposée en France.

Près de soixante ans plus tard, la diffusion des antidotes aux overdoses continue de battre de l'aile. Malgré la bonne volonté des professionnels de santé, la diffusion des produits tarde et la limite de l'action publique se fait sentir.

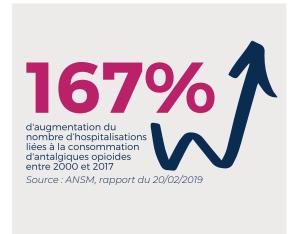
En France, on dénombre chaque année plus de 400 cas d'overdoses liées aux opiacés. Surtout, leur développement progressif semble de plus en plus lié à un mésusage des médicaments antalgiques opioïdes. Ainsi, un rapport récent de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé démontre une hausse inquiétante du nombre de morts, d'hospitalisations et de consommations de ces antalgiques forts.

A l'aune de la conférence de presse organisée par un collectif d'associations engagées pour la lutte contre les overdoses, nous participons modestement et apportons une analyse pour appréhender les limites de l'action actuelle et former des recommandations complémentaires.

c'est le pourcentage de Français qui a reçu une prescription aux antlagiques opioïdes (forts comme faibles) en 2015

morts par semaine
Source: ANSM, rapport du 20/02/2019





De quels médicaments est-il question?

En matière de naloxone en France en 2019, il est question de quatre spécialités pharmaceutiques : **NARCAN**® (déjà disponible depuis plus de vingt ans uniquement en collectivités, spécifiquement pour les services d'urgences), **NYXOID**® (qui vient de recevoir son Autorisation de Mise sur le Marché européenne) ainsi que **PRENOXAD**® et **NALSCUE**® qui font l'objet de notre attention.

PRENOXAD®

Distribué en France par le laboratoire **Etypharm**, PRENOXAD® est une solution injectable (intramusculaire) à base de naloxone.

Le médicament est indiqué chez l'adulte dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés, dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée. PRENOXAD® est disponible sans prescription préalable. Il est mis à disposition dans les collectivités et remboursé en officine.

Il peut être administré en dehors d'une structure médicalisée, par un usager préalablement formé aux différentes étapes de cette prise en charge.

La Haute Autorité de Santé qui est en charge de l'évaluation des médicaments en France, a reconnu un service médical important du PRENOXAD® ce qui lui permet d'être remboursé à 65% par l'Assurance Maladie s'il est prescrit.

CHRONOLOGIE



Autorisation de mise sur le marché le 8 août 2018



Agrément aux collectivités et inscription sécurité sociale le 2 avril 2019



Avis de la Haute Autorité de Santé le 5 décembre 2018



Mise à disposition du médicament le 3 juin 2019

Marie M.
Infirmière
Bénévole RDR en
milieu festif
Essonne



J'utilise PRENOXAD® depuis sa commercialisation en juin dernier. Habituée aux IM, j'ai déjà eu la possibilité de l'utiliser à deux reprises sur des festivaliers en OD. S'il est un peu difficile de quantifier la dose que l'on introduit au départ, on s'habitue au produit et l'expérience ne fait qu'améliorer notre efficacité sur les premiers secours.

NALSCUE®

Distribué en France par le laboratoire **Indivior**, NALSCUE® est une solution pour pulvérisation nasale dont le principe actif est aussi la Naloxone.

Il est indiqué chez l'adulte et l'enfant d'un mois et plus dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée.

Le médicament d'Indivior a d'abord été mis à disposition dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation.

Durant cette période, 9000 kits ont été successivement été distribués par le laboratoire aux collectivités (établissements de santé, CSAPA etc.)

Depuis lors et malgré un avis favorable de la Haute Autorité de Santé, son inscription en sécurité sociale se fait attendre. Si le médicament est disponible depuis janvier 2018 et commercialisé en collectivité depuis quelques semaines, il reste aujourd'hui non remboursés et donc indisponible dans les pharmacies de ville.



CHRONOLOGIE



Médicament disponible avant autorisation de mise sur le marché en juilet 2016 (ATU)



Mise à disposition du médicament (sous conditions) à partir de juillet 2016



Autorisation de mise sur le marché (AMM) le 8 janvier 2018



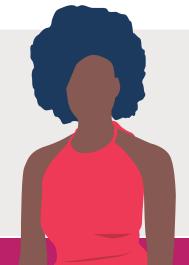
Avis de la Haute Autorité de Santé le 7 février 2018

Service médical rendu important avec une Amélioration du service médical rendu mineure (IV).



Agrément aux collectivités le 9 août 2019

Depuis plus de sept ans, mon fils connaît de vrais problèmes d'addiction à l'héroïne. Nous avons choisi de l'accompagner et de lui apporter notre soutien. En entente avec le CAARUD qui le suit, j'ai toujours du NALSCUE® à la maison et n'ai eu à l'utiliser qu'une seule fois. Le médicament est dans notre pharmacie de secours à la maison dorénavant.



Julia L. Mère de famille **Nièvre**

La réalité de la diffusion de la Naloxone aujourd'hui

Dans le cadre de la réalisation de la présente note, les deux laboratoires distributeurs de NALSCUE® et PRENOXAD® nous ont fourni les chiffres de la diffusion des deux médicaments.

rappel

c'est le nombre personnes concernées par le médicament sous-estimé (Haute Autorité de Santé, Avis du 07/02/2018)

NALSCUE®





PRENOXAD®







Testing de la naloxone en pharmacie : Comprendre l'absence de diffusion du médicament

Si la nécessaire commercialisation de spécialités pharmaceutiques à base de naloxone a longtemps été mise en avant par les acteurs et usagers, force est de constater que la mise à disposition des deux médicaments connaît une diffusion faible au regard du besoin réel.

LE PARADOXE DE LA NALOXONE

Au-delà de la recommandation, la diffusion de la naloxone constitue une nécessité au regard de la situation actuelle. L'Organisation Mondiale de la Santé présentait des recommandations claires le 4 novembre 2014 en faveur d'une large accessibilité de la molécule, les autorités sanitaires françaises y ont répondu : les feuilles de routes de la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et celles du Ministère de la Santé s'ajoutent aux circulaires et à l'évaluation très positive des deux médicaments par la Haute Autorité de Santé mais en pratique, les changements tardent.

Ainsi, lorsque le laboratoire INDIVIOR a décidé d'offrir 9000 kits de NALSCUE®, il a fallu plus d'un an pour réunir l'ensemble des commandes. Le questionnement est identique s'agissant de la mise à disposition du PRENOXAD® en officine qui n'a pas provoqué une vague massive de commandes alors même que les deux produits sont reconnus comme ayant un "impact sur la santé publique" (Avis de la Haute Autorité de Santé). La demande politique semble forte, la commande est faible.

UN TESTING

Pour évaluer la diffusion du médicament et tenter de comprendre les ressorts de ce paradoxe, nous avons donc choisi de mener une enquête qui a été réalisée entre le 23 juillet et le 30 août 2019 sur plus de 112 pharmacies.

L'objectif général de l'enquête est de comprendre comment améliorer la diffusion et l'accessibilité du produit en France. Le premier objectif opératoire est d'effectuer une mesure de la délivrance de PRENOXAD® en pharmacie.

Le second vise à comprendre les raisons pour lesquelles les pharmacies ne délivrent pas ce médicament.

L'OFFICINE POUR COMPRENDRE LE MARCHE

L'officine constitue encore aujourd'hui une part importante du marché des médicaments, elle est une clé de compréhension de la réalité et des difficultés que peut rencontrer la diffusion de certains produits.

Surtout, l'évolution des profils de personnes touchées par les overdoses rappelée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament lors d'une journée publique en juin 2018 se confirme. Ce qui pouvait apparaître comme une prédiction prend consistance : Les overdoses aux opioïdes sont de plus en plus causées produits licites, au'ils médicaments de substitution (méthadone) ou analgésiques opioïdes. La naloxone s'achète de plus en plus pour intégrer la trousse de secours comme en témoignait une mère de famille interviewée. Et puisque la naloxone ne concerne plus simplement l'usager de drogues, pharmacie devient le lieu principal de la délivrance. Surtout, les pharmaciens sont bien placés pour identifier les patients présentant un risque de surdose, dispenser de la naloxone et conseiller les patients sur l'utilisation appropriée. Face au nombre croissant de décès liés aux opioïdes, de nombreux États ont édicté des ordres permanents permettant aux pharmaciens de dispenser de la naloxone sans ordonnance (Haffajee et al, 2019).

L'objectif n'est pas de mettre en cause une corporation mais bien de comprendre les leviers à mettre en oeuvre pour accélérer la diffusion des produits.

LIMITES DE L'ENQUÊTE

Evidemment, cette enquête ne permettra pas de répondre à toutes les problématiques en rapport avec la naloxone. Ainsi, elle ne traite pas des problématiques liées directement au prescripteur pas plus qu'elle ne traite directement de la question du prix.

Méthode de l'enquête

L'enquêteur se présente à chaque fois en milieu de matinée ou en début d'aprèsmidi dans une pharmacie en se déclarant à la recherche de naloxone et en précisant ensuite qu'il souhaite du PRENOXAD®. Un bref entretien s'engage avec le pharmacien titulaire s'il est présent. Seules les pharmacies qui peuvent être évaluées sur les 4 items sont prises en compte.

La **première évaluation** porte sur **la disponibilité du produit**, elle se résume par le fait, pour l'enquêteur, de demander au pharmacien un kit de naloxone et de préciser qu'il est à la recherche de "PRENOXAD". L'enquêteur ne précise pas qu'il s'agit d'un testing et bénéficie de la somme nécessaire pour acheter le kit.

La **seconde évaluation** porte sur **la connaissance du produit**: Sur une échelle de 0 à 4, nous avons évalué le niveau de connaissance du pharmacien sur la Naloxone en général et le PRENOXAD® en particulier; 0 étant le niveau le plus faible (demande généralement à ce qu'on épelle le nom du médicament), 4 étant le niveau le plus élevé (connaissance du produit, des risques associés, des voies d'administrations etc.).

La troisième évaluation porte sur la possibilité de commander le produit. Ainsi, à chaque pharmacie visitée et ne proposant pas de PRENOXAD®, l'enquêteur demande s'il est possible de le commander. La spécificité de ce médicament est qu'il doit être commandé directement auprès du laboratoire.

La **quatrième évaluation** porte sur **les raisons de l'absence de kit**. L'enquêteur interroge le pharmacien titulaire ou le préparateur (lorsque le titulaire n'est pas présent).

Echantillon

L'enquête a été réalisée sur **7 villes françaises** réparties entre le centre et le sud de la France (Paris, Toulouse, Montpellier, Nevers, Nîmes, Pézenas et le Vigan) sur 112 pharmacies. 80 ont été retenues, les autres ne répondant pas à l'ensemble des interrogations ou étant simplement fermées.

Aux fins de renforcer l'intérêt de l'enquête, une distinction entre les pharmacies habituées aux usagers de drogues et celles qui ne le sont pas a été réalisées. L'objectif de cette distinction est de savoir si les pharmacies qui semblent davantage concernées par la question des drogues étaient plus informées ou plus enclines à délivrer la Naloxone. Parmi ces pharmacies :

- **66 sont des pharmacies de type 1** : elles ne dispensent pas de traitements de substitution ou ne sont pas réputées en dispenser ;
- 24 sont des pharmacies de type 2 : c'est à dire connues ou validées sur les forums ou par les associations de prise en charge des usagers de drogues comme des établissements délivrant des traitements de substitution aux opiacés

Les résultats de l'enquête

LE KIT DE PRENOXAD EST-IL DISPONIBLE EN PHARMACIE?

- Sur les 80 pharmacies visitées, 2 disposaient d'un kit de PRENOXAD®
- Les deux pharmacies sont de type 2, c'est-à-dire qu'elles délivrent des MSO et connaissent déjà une population d'usagers de drogues.

CONNAISSANCE DE LA NALOXONE ET DU MEDICAMENT

TOUTES PHARMACIES CONFONDUES

NIVEAU	DESCRIPTION	NOMBRE	POURCENTAGE
o	N'a aucune ou quasi pas de connaissance du produit	54	67,5%
1	Présente une connaissance profane du produit	16	20%
2	Connaissance des indications générales du produit	5	6,25%
3	Voies d'administration et conditions de délivrance	1	1,25%
4	Pratique, effets indésirables et contre-indications	4	5%

PHARMACIES DE TYPE 2

NIVEAU	DESCRIPTION	NOMBRE	POURCENTAGE
0	N'a aucune ou quasi pas de connaissance du produit	12	50%
1	Présente une connaissance profane du produit	6	25%
2	Connaissance des indications générales du produit	2	8,3%
3	Voies d'administration et conditions de délivrance	1	4,2%
4	Pratique, effets indésirables et contre-indications	3	12,5%

JE SOUHAITE COMMANDER UN KIT...

- Sur les 80 pharmacies, 55 ne le trouvent pas sur le logiciel de leur grossiste et suggèrent de se rendre dans une autre pharmacie ou ne souhaitent pas le commander
- 20 pharmacies proposent de le commander sur le site du laboratoire directement (même proportion sur les deux types). Sur les pharmacies de type 1 : 25% souhaitent commander. Sur les pharmacies de type 2 : 33% souhaitent commander ou ont déjà le produit.
- 3 pharmacies refusent parce qu'elles ne "veulent pas d'usagers de drogues".

POURQUOI N'AVEZ-VOUS PAS DE KIT DE NALOXONE?

- Pour 70 pharmacies sur 80, l'absence de kit de naloxone est justifiée par l'absence de demande.
- 3 pharmacies expliquent l'absence du produit par leur refus de recevoir des usagers de drogues. Il s'agit des mêmes pharmacies qui refusaient de le commander.
- 1 pharmacie explique l'absence de produit et de connaissance sur la question par l'absence d'usagers de droques localement.
- 4 pharmacies justifient l'absence de commande du produit par l'absence de connaissances suffisantes alors qu'elles délivrent des traitements de substitution aux opiacés.
- 10 pharmacies déclarent avoir des usagers de drogues fréquemment mais n'ont aucune demande sur le produit.

Conclusions de l'enquête

Cette enquête, compte tenu de sa circonférence, présente des données relatives qui n'ont pas vocation à être représentatives. En revanche, elle permet de confirmer les mouvements de fond qui apparaissent clairement concernant la naloxone.

Connaissance du sujet

Elle confirme d'abord l'absence de diffusion du produit et la méconnaissance réelle du sujet par les pharmaciens en général. Cette méconnaissance de la molécule naloxone comme des spécialités pharmaceutiques associées ne se corrige que de manière anecdotique s'agissant des pharmacies qui reçoivent déjà un public d'usagers de drogues.

Cela démontre que la problématique est générale et que les pharmacies supposées favorisées en terme d'information ne le sont pas réellement.

En creux, cela nous interroge sur le rôle des prescripteurs qui sont traditionnellement les fers de lance de la diffusion des produits. En matière de naloxone, on remarque que les centres spécialisés ou les médecins prescripteurs de traitements de substitution aux opiacés ne sont pas aussi actifs.

Perception du produit

Nous avons étudié la possibilité de commander le produit pour comprendre les ressorts liés à une éventuelle difficulté d'approvisionnement ou à une démarche un peu complexe qui consiste, non à se fournir auprès d'un grossiste mais auprès du laboratoire directement.

Tout d'abord, nous constatons une adhésion des pharmacies et l'absence d'une perception négative du produit. A l'exception de trois établissements qui ont catégoriquement refusé d'entendre la requête de l'enquêteur, toutes vérifient au moins le logiciel du grossiste.

Cela marque une perception non négative du produit par les pharmaciens et rejoint ce mouvement de fond qui tend à ce que les overdoses soient dorénavant une problématique plus largement partagée et moins stigmatisée.

En revanche, plus du deux-tiers des pharmacies ne souhaite pas aller plus loin qu'une commande avec le grossiste et nous propose de trouver un autre établissement pour réaliser la commande. L'absence de distribution du produit à travers un grossiste pharmaceutique constitue une entrave à la commande susceptible de limiter la diffusion du médicament.

2

deux pharmacies sur l'ensemble de l'échantillon proposaient le kit à la vente.

97,5%
des pharmacies
interrogées ne disposaient
pas de kit de PRENOXAD

87,5%

des pharmacies visitées avaient une connaissance inexistante ou quasiinexistante de la naloxone.

pharmacies sur l'ensemble de l'échantillon refusent de vérifier la disponibilité et d'essayer de commander le médicament

5

Comprendre les freins à la diffusion

Pour la grande majorité des pharmacies visitées, la principale raison pour laquelle **elles n'ont pas commandé le produit est l'absence de demande.** Au-delà de la tautologie (on ne commande pas un produit qu'on ne nous demande pas), cela retranscrit bien l'absence de besoin ou de conscience du besoin.

Résoudre la problématique de la diffusion par plus d'information

Cette enquête nous a montré que la principale limite était l'absence d'information ou du moins l'absence de diffusion de l'information. C'est donc un axe fort sur lequel il peut être nécessaire de se mobiliser.

L'information doit alors concerner quatre populations-clés :

- Les usagers de drogues et leurs proches
- Les patients bénéficiant de traitements analgésiques opioïdes forts ou faibles avec des risques de dépendance
- Les centres spécialisés et médecins de ville prescripteurs de MSO
- Les centres de la douleur et les médecins prescripteurs d'analgésiques opioïdes

En agissant sur les principaux prescripteurs et les bénéficiaires, on provoque le besoin dans les pharmacies qui doivent elles aussi bénéficier d'une information de qualité sur la naloxone.

Prendre conscience que les produits ne sont utiles qu'à la condition d'une commercialisation large

Surtout, il faut se souvenir que la naloxone n'a d'effet sur la santé publique qu'à partir du moment où elle bénéficie d'une couverture très large pour avoir un impact sur les plus de 400 décès constatés chaque année (Enquête DRAMES 2017). Pour qu'une vingtaine d'usagers utilisent le spray NALSCUE®, il aura fallu que plus de 8000 kits soient distribués.

Interroger les causes du manque d'accessibilité des produits

Le PRENOXAD® n'est pour l'heure pas disponible chez les grossistes. Sur les 80 visitées. pharmacies les s'arrêtaient au stade de la recherche sur le logiciel du grossiste et préféraient proposer l'enqueteur d'essayer un établissement. Les pharmacies qui ont une connaissance plus élevée du produit et qui sont habituées aux usagers de drogues réagissent généralement mieux et sont plus volontaristes en la matière (33% des pharmacies de type 2 étaient prêtes à passer le cap de la commande direct auprès du laboratoire contre 25% pour pharmacies de type1). Il semble que l'obligation de formation découlant de l'autorisation de mise sur le marché implique nécessairement de délivrer un manuel avec le kit. Si c'est le cas, il faut étudier les possibilités d'assouplir cette condition pour faciliter la commande du produit.



Nos recommandations

En considérant l'ensemble des informations déjà réunies et **en souscrivant aux recommandations déjà formulées par les acteurs de la conférence** de presse, nous réalisons trois recommandations :

Première recommandation : Résoudre les problèmes d'accessibilité du produit

Si la mise à disposition de PRENOXAD® constitue une avancée importante en matière de santé publique, l'absence d'accès à un kit, notamment par voie nasale représente une véritable faiblesse du dispositif actuel de prévention des overdoses.

La question du non-remboursement en pharmacie d'officine du NALSCUE® en particulier est posée compte tenu du chemin déjà accompli dans le circuit complexe du médicament. Par ailleurs, le distributeur dispose aujourd'hui plus de 25 000 kits prêts à l'emploi et la mise en place progressive d'un système de formation, notamment à travers le travail réalisé par la FÉDÉRATION ADDICTION ou SAFE permettent de favoriser l'empowerment d'un nombre de plus en plus importants d'acteurs professionnels comme communautaires.

Proposition: Permettre le remboursement d'un spray par voie nasale en officine.

Deuxième recommandation : Accélérer la diffusion en donnant aux centres de prise en charge des usagers de drogues les moyens de le faire

Le manque de connaissance des pharmacies en la matière, la difficulté de mobiliser les acteurs locaux sont les preuves qu'un manque de moyen de l'Etat et des Agences Régional de Santé empêche aujourd'hui des CAARUD et CSAPA notamment de promouvoir l'usage de la naloxone.

La modification du Code de Santé Publique en 2017 a permis d'ouvrir la commande et la délivrance de Naloxone aux CAARUD sous condition de formation et d'une convention avec un CSAPA.

La circulaire et la feuille de route sur la prévention des overdoses publiées en juillet 2019 posent un cadre favorable à la mise en place de stratégies locales de diffusion de la naloxone mais aucune provision n'est pour l'heure fixée par les autorités de santé et les établissements de prise en charge des usagers de drogues restent donc dans un statu quo budgétaire.

Troisième recommandation : Privilégier l'information spécialisée et les recommandations professionnelles

N'importe qui peut se retrouver demain dans une situation où il devra utiliser de la naloxone, c'est pourquoi une communication grand public est nécessaire sur le court terme. En revanche, pour améliorer la diffusion du produit et pour permettre aux acteurs de la chaine de sa distribution de se l'approprier, il est nécessaire de les informer, de les mobiliser et de les former.

Ainsi, nous recommandons:

- La création d'un kit d'information (internet et papier) sur la naloxone à destination des médecins pouvant faire face aux populations à risque
- La création d'un kit d'information (internet et papier) sur la naloxone à destination des pharmaciens
- L'intégration d'une formation à l'emploi des kits de naloxone en formation initiale pour les étudiants en médecine et en pharmacie

Diffusion de la Naloxone en France

Ce document a été réalisé par l'équipe de L630 en toute indépendance et de manière strictement bénévole durant les mois de juillet et août 2019 dans le cadre de la préparation de la conférence de presse du 2 septembre organisée à l'Hôpital Marmottan.

L'équipe tient à remercier tout particulièrement Nathalie Latour (Fédération Addiction), Jean-Maxence Granier (FPEA) et Patrick Favrel (SOS Addictions) pour leur soutien ainsi que les deux laboratoires ETYPHARM et INDIVIOR pour leur disponibilité et la précision de leurs informations

Les auteurs :

Julia MONGE. Doctorante en Sociologie - Santé, Populations et Politiques Sociales au CESPRA (EHESS Paris).

Bastien REYNE. Statisticien, diplômé du Master MIND de l'Université de Montpellier.

Béchir Bouderbala. Juriste et consultant en réformes des politiques publiques des droques.

Contact-presse:

Béchir Bouderbala (0602039508 ou bechir@l630.org).