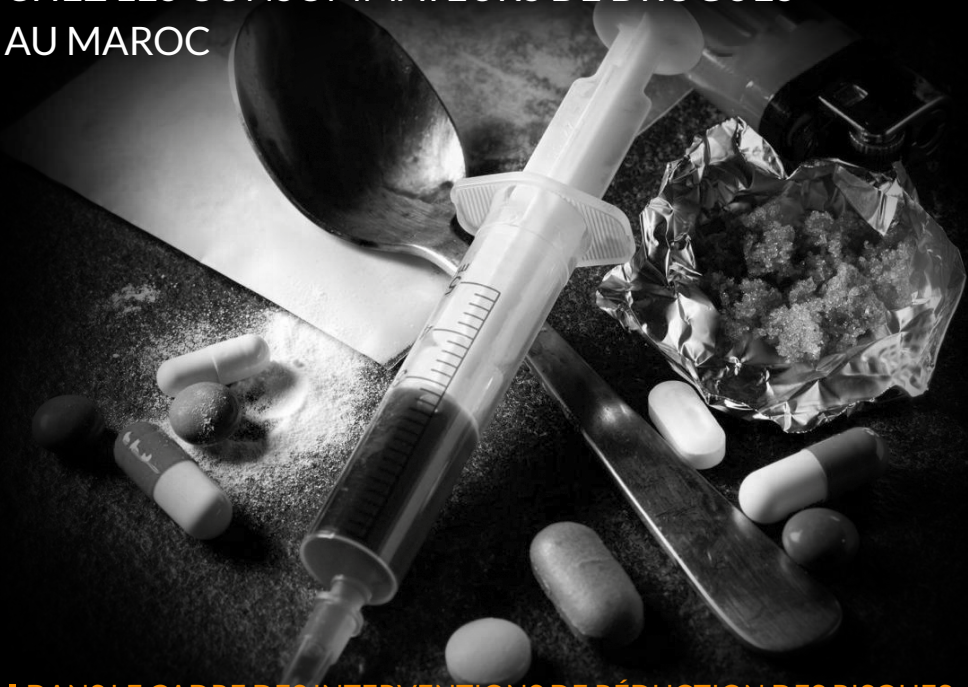




PROTOCOLE NATIONAL

DE PRÉVENTION ET DE GESTION DES OVERDOSES CHEZ LES CONSOMMATEURS DE DROGUES AU MAROC



DANS LE CADRE DES INTERVENTIONS DE RÉDUCTION DES RISQUES
PARMI LES PID ET DES URGENCES HOSPITALIÈRES

Juillet 2019

PROTOCOLE NATIONAL

DE PRÉVENTION ET GESTION DES OVERDOSES CHEZ
LES CONSOMMATEURS DE DROGUES AU MAROC



Préface

Comme mentionné par l'Observatoire Français des Drogues et Addictions, les décès par surdose liés à l'usage de drogues peuvent être définis comme les décès directement provoqués par la consommation d'une ou plusieurs substances illicites, de médicaments de substitution aux opiacés (MSO) – la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD) – ou de médicaments opiacés (morphiniques) lorsqu'ils ne sont pas prescrits pour le traitement de la douleur. La mortalité par overdose fait actuellement partie des cinq principaux indicateurs épidémiologiques dont on tient compte pour le suivi des programmes de prise en charge de l'usage des drogues et des dépendances.

Au Maroc, cette problématique existe bel et bien à l'instar de tous les pays dans le monde. Actuellement, la mortalité par overdose liée à l'usage de substances psychoactives en général, et des opiacés en particulier est très rarement déclarée avec une incertitude quasi permanente de précision de la cause de décès. Les acteurs communautaires rapportent d'une manière sporadique des décès de personnes usagères de drogues dans le cadre de leur travail de terrain, et sont souvent désarmés du fait d'une part, qu'ils ne disposent pas de moyens pour prévenir ces situations tragiques, et d'une autre part, de ne pas pouvoir déterminer avec précision les causes de ces décès.

Le Ministère de la Santé, par la mise en place de sa politique de réduction des risques parmi les personnes qui utilisent des drogues, notamment sur la mode injectable, a inscrit l'accès à des actions de prévention combinée régulières et de qualité par le biais des équipes de proximité comme l'une des priorités majeures du plan stratégique national. Il a également explicitement mentionné la prévention et la gestion des situations d'overdoses parmi les résultats essentiels attendus du dispositif national de réduction des risques. Des objectifs concrets relatifs à la mise en œuvre de ces mesures stratégiques, concernent en particulier, la formation de tous les acteurs potentiels et susceptibles d'intervenir pour sauver la vie des personnes en situation de surdose, en l'occurrence, les équipes de proximité, les équipes d'urgence et de réanimation hospitalières et mobiles (SAMU) disponibles dans les sites prioritaires identifiés et où l'usage des opiacés est observé, les équipes médicales et paramédicales des centres d'addictologie, et de rendre disponible un médicament essentiel et antidote qui est la Naloxone.

Pour répondre à ces préoccupations essentielles de santé publique, et en vue de réduire la morbidité et la mortalité liées aux overdoses dans notre pays, il a été nécessaire en parallèle de rendre disponible la Naloxone, de produire un guide pratique pour l'ensemble des intervenants concernés par cette problématique, leur permettant d'avoir une vision commune, des méthodes d'actions partagées. Ce guide détermine à la fois un protocole d'interventions à mener pour prévenir, repérer et gérer les situations d'overdoses dans un cadre hospitalier, ambulatoire ou communautaire. Il répond à la nécessité d'acquérir les compétences nécessaires pour gérer une situation d'overdose pour prévenir le décès, et enfin à l'objectif d'assurer un suivi régulier de la situation à l'échelle via un cadre et des outils précis de partage d'information liée à la prévention et à la gestion des overdoses et de suivi de l'utilisation du produit antidote.

Dr Mohammed YOUBI

***Directeur de l'Epidémiologie
et de la Lutte contre les Maladies***

Méthodologie de réalisation du protocole

Ce document a été élaboré selon une méthode participative permettant d'inclure toutes les parties prenantes potentiellement concernées par la prévention et la gestion des overdoses chez les personnes consommant des drogues :

- Institutions publiques en charge de la coordination des soins : DELM et délégations régionales et provinciales (Ministère de la Santé), CAPM (Ministère de la Santé)
- Structures directement impliquées dans la prévention et la gestion des overdoses :
 - Services hospitaliers d'urgence et de réanimation
 - SAMU
 - Centres d'addictologie
 - Associations de RdR
 - DGAPR, Services médicaux des établissements pénitentiaires
 - Représentants des consommateurs de drogues

Ce travail avait pour objectif de :

- dresser un état des lieux de la réponse existante et de préfigurer les modifications à apporter à cette réponse pour améliorer l'accès des consommateurs de drogues, notamment injectables, aux interventions de prévention-gestion des OD ;
- définir un kit de formation permettant de donner un cadre commun d'intervention et préciser le statut de l'utilisation de la naloxone dans le cadre des activités mises en oeuvre dans le plan d'action national de RdR du Ministère de la Santé.

Le premier volet a été réalisé fin novembre 2017 et s'est conclu avec un atelier permettant de dresser un diagnostic partagé, de poser les bases du protocole, de définir un argumentaire national et de préfigurer l'atelier pilote de formation. Le second volet s'est traduit sous la forme d'un atelier national pilote de formation, qui avait aussi la visée de valider les contenus et messages clés ainsi que les modalités organisationnelles associées à l'extension du dispositif de prévention-gestion des overdoses au Maroc.

Le présent document a été conçu sous la direction de Dr Mohammed Youbi, Directeur de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies.

Le suivi du projet a été conduit par le comité national de pilotage composé des membres suivants :

- Direction de la Lutte contre les Maladies (DELM) : Dr Latifa Belakhel, Chef de la Division des Maladies Non Transmissibles (DMNT), Dr Omar Bouram, Chef par intérim du Service de la Santé Mentale et des Maladies Dégénératives (SSMMD) et Dr Soumaya Rachidi, point focal pour le Programme National de Lutte contre les Addictions (PNLA)
- Bureau de l'ONUSIDA - Maroc : Dr Kamal Alami, Directeur.
- Unité de Gestion du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme : Mme Boutaina El Omari, Coordinatrice.

Ont contribué à ce travail,

Au niveau central :

- Direction de la Lutte contre les Maladies (DELM) : Dr Zouhair Sidki et Dr Houda El Amrani du même service, Dr Meryem Alaoui, Dr Aziza Bennani, respectivement de la DMNT et de la DMT.
- Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP) : Mme Najat Mouhsine, Chef du Service des Stupéfiants, Dr Benjelloun Saloua, pharmacienne.
- Centre National Anti-Poison et de Pharmacovigilance (CNAPPV): Dr Hanane Chaoui, responsable des intoxications par les drogues, Dr Amina Ichane, responsable de la Centrale antidote, Dr Benjelloun.
- Délégation Générale à l'Administration Pénitentiaire et à la Réinsertion (DGAPR) : Dr Abtal, Chef de la Division de l'Action Sanitaire, Dr Mouna Regragui, médecin à la Division de l'Action Sanitaire, Dr Moulay Abdellah Soufi, médecin à la Division de l'Action Sanitaire.
- Unité de gestion du Fonds mondial : Boutaina EL Omari, Coordinatrice et Sabah El Miloudi, chargée de programme.

Au Niveau Régional et Local :

- Délégation du Ministère de la Santé à la Région de Tanger-Assilah: Dr Daoudi, Délégué du MS; Dr Saïd Bouda, Chef de SRES,
- Délégation du Ministère de la santé à Nador : Dr Abderrahim Houari, Délégué du MS, Dr El Hassan Ouass, responsable du centre d'addictologie de Nador.

- Services des Urgences Hospitalières, Tanger et Tétouan : Dr Samir Lamdani, médecin au service des urgences, Dr Mourtada Hicham, médecin au service des urgences, Dr Houda Gueddari, chef du service de réanimation, Younes Chtouki, infirmier major au service des urgences.
- Centre d'addictologie de Tanger : Dr Fatima-Zohra Serghini, responsable du centre, Amina Khallouki, infirmière chef.
- Centre d'addictologie de Tétouan : Dr Adil Ammouri, responsable du Centre, Dr Adil Aboudi, médecin addictologue.
- CMP Hasnouna : Dr Youssef Salhi, responsable du Centre ; Asmae Farih, infirmière.
- Maisons d'Arrêt de Tanger et de Tétouan: Dr Rachid Bouali, Médecin Chef de la MA, Mr Mohammed Dondon et Mr Abdellaoui Samir, Infirmiers relevant de la DGAPR, Dr Semlali Chakir, Médecin à la Prison locale de Tétouan, Mr Fouad El Magui, Chef de Détention, Prison Locale de Tétouan.
- RdR- Maroc : Dr Essalhi Mohammed, Président, Mr Jaouad Dohri, président de la section de Tétouan, Mr Monsef Bendriss Coordonateur national.
- AHSUD : Mme Faouzia Bouzzitoun, Coordinatrice, Mr Mohammed Stitou, Mr Nourddine Yasfi et Mr Mohammed Bentaouite, intervenants de proximité.
- ALCS : Dr Mohammed El Khammas, Président de la section de tétouan.

Une démarche participative a été à la base de l'élaboration du protocole et la conception du kit de formation. Une première réunion du comité national scientifique et technique composé de professionnels du secteur public et universitaire a permis d'identifier les médicaments agonistes aux opiacés et antidotes préconisés et pouvant être disponibles au Maroc, suivie d'une consultation Internationale conduite par Mr Olivier Maguet.

La mise en oeuvre du paquet d'interventions défini dans ce protocole repose sur la mobilisation d'acteurs aux statuts différents : professionnels de santé et non-professionnels de santé. Chacune de ces catégories d'acteurs dispose de connaissances et savoirs variés sur les éléments à prendre en compte dans la prévention, le repérage et la gestion des overdoses dans un contexte de consommation de drogues : connaissances académiques, savoirs expérientiels, compétences acquises lors de l'exercice professionnel. Ces savoirs et connaissances sont tous nécessaires pour une mise en oeuvre efficace des interventions définies dans ce protocole. Pour autant, l'efficacité repose aussi sur le partage d'un socle commun de définitions et connaissances, de façon à assurer une cohérence dans les interventions et le monitoring. C'est pourquoi le présent protocole est complété par un kit de formation qui propose un socle minimal de connaissances partagées.

Présentation du protocole

Ce protocole permet de définir les interventions à mener pour prévenir, repérer et gérer les situations d'overdoses dans un cadre hospitalier et non hospitalier. Il répond à l'objectif d'élargir l'accès à des interventions visant à réduire la morbidité et la mortalité associées à la consommation de drogues, en particulier d'opioïdes. Il s'adresse ainsi en priorité aux intervenants des programmes de RdR et aux autres personnes non-professionnelles de santé qui seraient impliqués dans les interventions de prévention et de prise en charge des overdoses, en impliquants également le personnel des urgences hospitaliers et mobiles.

Sa mise en oeuvre est conditionnée par :

- La formation des acteurs impliqués ;
- La mise en place d'un système d'information et d'un circuit de la naloxone spécifique à cette intervention ;
- La possibilité pour des non professionnels de santé d'utiliser la naloxone dans les interventions de gestion des overdoses en dehors du milieu hospitalier ou des centres d'addictologie.

Le protocole est volontairement succinct pour qu'il soit facilement et rapidement appropriable par l'ensemble des acteurs (visée opérationnelle). Mais en complément de ce protocole, un kit de formation est mis à disposition. Ce kit, présenté sous forme de 9 fiches pédagogiques :

- apporte les justifications et les évidences sur lesquelles s'appuient les interventions du protocole ;
- détaille les interventions du protocole.
- liste le socle de contenus à maîtriser pour permettre la mise en oeuvre des interventions du protocole, qu'il s'agisse :
 - Des professionnels de santé, dans la perspective de lever des barrières à l'utilisation de la naloxone et plus généralement à la prise en charge des overdoses ;
 - Des non-professionnels de santé dans la perspective d'élargir l'accès aux interventions de prévention/gestion des overdoses.

Pour pouvoir mener des interventions relatives aux overdoses, les acteurs non professionnels de santé de la réponse doivent en particulier maîtriser :

- Le mécanisme des overdoses : définition, dynamique à l'oeuvre, situations à risques ;
- Les moyens de repérer une overdose ;
- Les interventions de gestion des overdoses ;
- Les interventions d'accompagnement post-overdose ;
- La procédure de notification des overdoses dans le cadre du dispositif national de toxicovigilance.

Plan du protocole

1. Qu'est-ce qu'une overdose	11
2. Les situations à risques d'overdose aux opioïdes	15
3. Intervenir : Prévenir les overdose aux opioïdes	18
4. Intervenir : Repérer une overdose aux opioïdes	20
5. Intervenir : Gérer une overdose aux opioïdes en dehors du milieu hospitalier	22
6. Intervenir : Notifier les overdoses	25
7. Le circuit d'approvisionnement en naloxone	30

1. Qu'est-ce qu'une overdose

Définition

L'overdose est une situation où la consommation d'une drogue – quelle qu'elle soit – est dans une quantité telle qu'elle provoque des effets physiques ou psychiques indésirables et nocifs pour la santé. Ces effets peuvent conduire au décès.

Dans le cas d'une drogue avec un effet dépressif, comme les opioïdes, l'overdose est une situation où, prise à haute dose par rapport au seuil habituel de tolérance de la personne pour cette drogue, cette drogue provoque un ralentissement important de l'activité des commandes cérébrales des systèmes vitaux (dépression respiratoire), ce qui peut conduire au coma et à la mort. C'est ce mécanisme qui agit lorsqu'on parle « d'overdose » d'héroïne.

Dans un contexte de consommation de drogues, une overdose est donc une situation où les effets attendus sont à un niveau tel qu'ils mettent en danger la personne.

La situation d'overdose la plus courante et la plus visible est celle impliquant des drogues à effet dépressif, dont les opioïdes. C'est aussi celle qui est le plus associée aux décès, y compris lorsqu'un seul produit est impliqué, comme l'héroïne. Mais il existe aussi des overdoses avec des drogues à effet stimulant comme la cocaïne ou l'ecstasy (hypertension artérielle, arythmie et défaillances cardiovasculaires, hyperthermie). Les overdoses avec cocaïne sont beaucoup moins associées à des décès que les overdoses avec des opioïdes et leurs signes apparaissent de façon plus étalée. Les overdoses avec le cannabis ne conduisent pas au décès ; en revanche, elles peuvent se traduire par des états d'intoxication aiguë connus sous l'expression de « bad trip ».

Pour les overdoses aux opioïdes, il existe un antidote : la naloxone. La naloxone est en fait un agent antagoniste, qui n'agit qu'en présence d'un agoniste opioïde. Il neutralise les symptômes d'une intoxication aux opioïdes et est indiqué pour le traitement des overdoses aux opioïdes. Toutefois, la durée d'action de l'antagoniste est courte, plus courte que la durée d'action des opiacés (morphine et héroïne) et bien plus courte que la durée d'action des traitements de substitution aux opiacés. C'est pourquoi on peut constater une réapparition d'une dépression respiratoire et d'autres caractéristiques d'une overdose aux opioïdes après que les symptômes d'une overdose aux opioïdes ont été temporairement renversés à la suite de l'administration d'un antagoniste des opioïdes comme la naloxone. C'est ce qu'on appelle l'effet rebond.

Il n'existe pas d'antidote pour les overdoses à la cocaïne.

Pour ces raisons, le protocole va se concentrer sur les overdoses aux opiacés. Mais les conseils en matière de prévention des overdoses aux opiacés sont valables pour toutes les consommations susceptibles d'entraîner une overdose.

Il existe deux types d'overdoses.

- **Les overdoses fatales**, c'est-à-dire celles qui se concluent par la mort du consommateur

Leur incidence est plus facilement mesurable car les décès sont enregistrés dans les registres nationaux. Mais le nombre réel d'overdoses fatales est généralement sous-estimé car la cause du décès n'est pas toujours identifiée.

Les overdoses fatales donnent des informations sur la mortalité des consommateurs de drogues en lien direct avec la consommation

- A un niveau mondial, le taux de mortalité par overdose chez les consommateurs problématiques de drogues est estimé à 0,65%, soit plus de 100 000 décès annuels par overdoses.

- **Les overdoses non-fatales**, c'est-à-dire celles pour lesquelles les signes cliniques de dépression respiratoire vont disparaître au bout d'un certain temps, soit naturellement avec l'élimination progressive de la substance, soit avec l'aide d'une intervention de gestion des overdoses. Leur incidence est beaucoup plus difficile à mesurer car la plupart d'entre elles passent inaperçues aux yeux des professionnels de santé et des intervenants de proximité : elles surviennent sur les espaces de consommation ou bien dans la famille et font rarement l'objet d'une prise en charge. Elles peuvent entraîner des séquelles irréversibles chez le consommateur.

Les overdoses non-fatales donnent des informations sur la morbidité des consommateurs de drogues en lien direct avec la consommation

- A un niveau mondial, les injecteurs d'héroïne auraient expérimenté au moins un épisode d'overdose non fatale dans une proportion variant de un tiers aux quatre-cinquièmes.

Evaluation du problème des overdoses au Maroc

L'incidence des overdoses ainsi que la mortalité et la morbidité qui leur sont associées sont inconnues au Maroc, pour quatre raisons :

- Deux raisons en lien avec la faiblesse du dispositif de notification
 - Problème général : absence de notification des causes de décès au Maroc.

- Problème spécifique aux overdoses : sous-déclaration, dans le système national de toxicovigilance, des situations d'intoxications en lien avec des drogues.

Deux raisons en lien avec la situation particulière des consommateurs de drogues

- Les consommateurs sont généralement éloignés des structures de santé publique (dont les services hospitaliers d'urgences et de réanimation) ; il est dès lors moins probable qu'ils consultent dans le cas d'overdoses pour eux ou pour leurs proches.
- L'incidence des overdoses n'a jamais été explorée chez les consommateurs de drogues au Maroc : les enquêtes bio-comportementales réalisées depuis 2009 n'ont en effet jamais investigué la survenue d'overdoses chez les personnes enquêtées.

En conséquence, le dispositif marocain de toxicovigilance, géré par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), a recensé un nombre très faibles d'overdoses en 2016 : 334 cas déclarés d'« intoxications par les drogues », qui peuvent de fait être considérés comme des overdoses. Ces déclarations ont été essentiellement transmises par les services d'urgence et de réanimation ; très peu de notifications provenaient des centres d'addictologie en 2016. L'analyse des 334 cas déclarés montre que les produits concernés sont le Maajoune (mixture locale à base de cannabis et d'autres produits non ou rarement connus/identifiés) et de cannabinoïdes dans plus de 80% des cas. Ce faible nombre de déclaration d'intoxications liées aux drogues ainsi que le peu d'information sur les produits effectivement impliqués, en dehors des cannabinoïdes, conduit le CAPM à estimer que « les overdoses aux opiacés restent sous notifiées ».

A défaut de données précises, il est possible d'utiliser une méthode non robuste d'évaluation : projeter les données mondiales d'incidence des overdoses sur le nombre estimé de consommateurs de drogues par voie injectables au Maroc. Le nombre d'utilisateurs problématiques de drogues a été estimé à 3 000 dans le Plan d'Action RdR 2012-2016.

Base : 3 000 d'utilisateurs problématiques au Maroc		Projections
Taux de mortalité annuelle par overdose chez les consommateurs problématiques de drogues ⁽¹⁾	0,65%	20 overdoses mortelles/an ?
Taux d'incidence des overdoses non-fatales chez les injecteurs au cours de la vie ⁽¹⁾	[30% - 83%]	900 à 2 500 overdoses non fatales au cours de la vie ?
Ancienneté moyenne de l'injection chez les injecteurs au Maroc ⁽¹⁾	8 ans	100 à 300 overdoses annuelles non fatales ? ⁽¹⁾

(*) Voir les sources et justifications dans la fiche pédagogique n°2 « Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique ».

(i) Le nombre total d'overdoses non-fatales au cours de la vie chez les injecteurs est divisé par la durée moyenne d'injection exprimée en années (résultat arrondi).

Les overdoses sont reconnues comme un enjeu de santé publique au Maroc et font l'objet d'une action spécifique dans le Plan d'Action RdR 2012-2016.

2. Les situations à risque d'overdose aux opioïdes

Un des meilleurs moyens de prévenir les overdoses aux opioïdes est de connaître les situations à risque auxquelles elles sont fréquemment associées. En effet, agir sur ces situations ou les prendre en compte permettra de réduire l'incidence des overdoses. Cinq situations sont fréquemment associées à un risque accru de déclencher une overdose aux opioïdes

Situation n°1 : Consommations associées

Les opioïdes sont consommés avec d'autres substances qui vont potentialiser l'effet sur le système nerveux central. Cette situation à risque recouvre deux cas de figure :

- les substances associées ont elles aussi un effet dépressif et potentialisent le risque de dépression respiratoire : benzodiazépines, alcool
- les substances associées ont un effet stimulant, qui va par exemple avoir des conséquences sur la modification du rythme cardiaque, phénomène jouant défavorablement dans le mécanisme de l'overdose aux opiacés : cocaïne, crack, ecstasy

La situation au Maroc

Les études bio-comportementales sur les usagers de drogues injectables au Maroc apportent des évidences sur l'existence de co-consommations importantes de :

- benzodiazépines [32%-41% des usagers de drogues injectables à Tanger et Nador] et d'alcool, en moindre proportion. Les analyses du CAPM sur les déclarations d'intoxications relatives aux drogues font apparaître une présence de méthanol (alcool). Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.
- crack [13%-33% des usagers de drogues injectables]. Les analyses du CAPM sur les déclarations d'intoxication relatives aux drogues font apparaître une présence d'ecstasy, qui a aussi un effet stimulant. Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

Situation n°2 : Absence de ou faible taux de couverture en traitement de substitution aux opiacés

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) ayant de fait un impact sur la réduction de la consommation d'opiacés, mais aussi sur la diminution de la

pratique d'injection chez les patients qui poursuivent une consommation, d'où un double impact sur le risque d'overdose : les TSO, en effet, réduisent le risque d'overdose d'environ 90%, à la condition qu'ils soient associés à des posologies suffisantes et à une durée dans le temps (maintenance), sans interruption. Par ailleurs, la buprénorphine comme TSO est très efficace dans la prévention des overdoses en raison de sa composition : association d'un agoniste aux récepteurs opiacés avec un antagoniste, elle a un « effet dose » au-delà duquel le principe actif agoniste n'agit plus.

La situation au Maroc

La couverture en TSO reste assez faible et la buprénorphine n'est pas disponible dans la panoplie des TSO. Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

Situation n°3 : Tolérance réduite à l'issue d'une période d'abstinence

La situation la mieux documentée est celle des sortants de prison. Même si des consommations de drogues se poursuivent en prison, l'accès aux substances est plus souvent impossible, réduit ou limité en comparaison avec les niveaux de consommation à l'extérieur : l'incarcération réduit donc le seuil de tolérance. Par voie de conséquence, une exposition, chez le détenu sortant, à une quantité d'opioïdes équivalente à celle qu'il consommait avant son incarcération risque de provoquer une overdose, qui est de fait la première cause de décès chez les sortants de prison. Une autre situation de tolérance réduite consécutive à une période d'abstinence est bien sûr la sortie d'une cure de sevrage en résidentiel, en cas de rechute après le traitement.

La situation au Maroc

Au moment de l'enquête DGAPR sur la consommation de drogues en prison, la population carcérale était de 76 000 détenus. En appliquant à ce dénominateur le taux de 11% de personnes consommatrice de drogues injectables et en situation de détention, révélé par l'enquête, le nombre de personnes potentiellement à risque plus accru d'overdoses serait supérieur à 8 000. Dans la réalité, ce nombre est certainement moins élevé en raison de la structure de la population carcérale dans tous les établissements, différente de celle des établissements où a eu lieu l'enquête. Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents¹.

¹ 83 4000 personnes étaient détenues au Maroc fin 2017, au moment de la rédaction de ce protocole.

Situation n°4: contexte des consommations

Des facteurs directement associés au contexte des consommations de drogues peuvent favoriser les overdoses : consommation d'un nouveau produit ; changement de dealer ; changement dans la concentration en principe actif ; passage à la voie injectable ; etc.

La situation au Maroc

ces facteurs ont été très clairement identifiés par les intervenants de terrain des associations de RdR lors des ateliers de préparation de ce protocole. Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents

Situation n°5 : Autres facteurs associés aux overdoses

La situation clinique générale de la personne qui consomme peut être un facteur favorisant la survenue d'overdoses : un état de santé général dégradé joue sur la biodisponibilité de la substance, en lien avec le seuil de tolérance de la personne. C'est le cas des maladies hépatiques qui altèrent le métabolisme des opioïdes par le foie et contribuent à diminuer le seuil de survenue des overdoses, comme chez les personnes infectées chroniques par les hépatites virales (en particulier dans les infections chroniques de longue durée avec l'hépatite C).

La situation au Maroc

les enquêtes séro-comportementales réalisées au Maroc auprès des consommateurs de drogues injectables établissent des niveaux de prévalence importants du VIH et du VHC dans les villes du Nord : une prévalence du VIH allant de 0,4% à 25,1% et une prévalence du VHC (anticorps) allant de 45,6% à 79,2%. Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

3. Intervenir : Prévenir les overdoses aux opioïdes

Dans le cadre de ce protocole, quatre interventions spécifiques de prévention sont décrites. Ces interventions peuvent exister et ont vocation à être renforcées ou bien sont à mettre en place.

Interventions existantes

Les activités IEC des programmes de RdR incluent déjà un volet préventif relatif aux overdoses. Ce volet sera renforcé avec la formation des intervenants de RdR, utilisant le kit de formation élaboré lors de la consultation de novembre-décembre 2017 et validé en 2018 (2^{ème} partie du présent document).

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Les bases pour comprendre les overdoses ;
- Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique ;
- Les situations à risque d'overdose aux opioïdes.

Interventions à initier

IEC communautaire à visée préventive

Les interventions IEC des programmes de RdR sont complétées par une action de relais d'information au sein de la communauté avec l'implication d'éducateur-pairs. Les éducateurs-pairs sont identifiés par les intervenants de RdR et sont invités à suivre une formation courte pour les doter du socle minimal de connaissances leur permettant de délivrer des messages préventifs. C'est parmi ces éducateurs-pairs formés que seront recrutés et formés les témoins directs d'overdose à la gestion des situations d'overdose avec utilisation de naloxone.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Les bases pour comprendre les overdoses ;
- Les situations à risque d'overdose aux opioïdes.

Prévention du risque d'overdose chez les sortants de prison

Des interventions à visée préventive sont mises en oeuvre dans les cinq sites pilotes retenus par la DGAPR pour les programmes de RdR et qui seront mises à l'échelle dans une 2^{ème} étape.

L'intervention essentielle consiste à proposer systématiquement un entretien de préparation à la sortie pour les détenus identifiés à risque d'overdose. Cet entretien a pour objectif principal de réduire le risque d'overdose dans les premiers jours suivant la sortie et de garantir un référencement sur les centres RdR et d'addictologie de proximité ; la question de la mise à disposition d'une dose de naloxone le jour de la sortie pourrait être étudiée. L'entretien est proposé et animé par le personnel de santé exerçant en prison.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Les bases pour comprendre les overdoses ;
- Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique ;
- Les situations à risque d'overdose aux opioïdes.

Consultations préventives post-overdoses dans les centres d'addictologie

Les centres d'addictologie organisent déjà des consultations préventives du risque d'overdose chez les patients méthadone, en particulier systématiquement lors de l'inclusion en TSO et occasionnellement lors de la dispensation du traitement.

Les équipes des centres d'addictologie animeront des consultations post-overdoses non-fatales chez les consommateurs de drogues, en traitement ou non, qui ont fait l'objet d'une intervention de prise en charge des overdoses. Ces consultations auront pour objectif d'aider la personne à comprendre les déterminants de la situation à risque qui a provoqué l'overdose afin de prévenir les éventuelles récurrences.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Les bases pour comprendre les overdoses ;
- Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique ;
- Les situations à risque d'overdose aux opioïdes.

4. Intervenir : Repérer une overdose aux opioïdes

Les étapes d'une overdose aux opioïdes

Une overdose aux opioïdes suit un parcours en quatre étapes :

1. Diminution du rythme respiratoire

- Signes cliniques associés : Apnée, micropupille, état d'hébètement

2. Le niveau d'oxygène dans le sang tombe en dessous du niveau requis pour transférer l'oxygène aux organes vitaux

- Signes cliniques associés : Diminution progressive de la pression artérielle et du rythme cardiaque

3. Apport insuffisant en oxygène au niveau du cerveau (hypoxie cérébrale) et perte de conscience

4. Arrêt respiratoire et arrêt cardiaque

La temporalité du mécanisme de l'overdose aux opioïdes est rapide : de quelques minutes à quelques heures après l'intoxication. Dans un contexte d'injection d'héroïne, le décès en cas d'overdose fatale survient généralement entre 1 heure et 3 heures après l'injection de la dose en cause. C'est pourquoi il est important de savoir repérer les signes d'une overdose pour agir rapidement.

Les signes cliniques d'une overdose aux opioïdes

Dans un environnement communautaire (un environnement non hospitalier), un moment crucial pour le témoin est de distinguer une situation qui relève de l'effet attendu de l'opioïde consommé d'une situation où le mécanisme de l'overdose est enclenché. Autrement Dit, à quel moment le témoin considère que les signes constatés chez la personne sont « exagérés » par rapport à la connaissance qu'a le témoin de l'état habituel sous l'emprise du produit.

Un moyen d'aider un témoin d'une overdose aux opioïdes à distinguer les deux situations est de repérer si les trois signes cliniques habituellement associés à la première étape d'une overdose sont présents.

Ces trois signes révélateurs de la première étape, connus sous l'expression de « triade » des opiacés », sont :

- Micropupilles : la pupille se rétrécit

- Altération de l'état de conscience/perte de conscience/ sommeil profond
- Dépression respiratoire

Un moyen simple de distinguer une situation « normale » sous l'effet de l'opioïde et une situation de début d'overdose est de secouer la personne pour voir si elle réagit. Si elle ne réagit pas et reste dans le même état, il s'agit d'un début d'overdose.

Dans ce cas, d'autres signes vont ensuite apparaître qui permettent de repérer la seconde étape de l'overdose

- La température des extrémités (froideur)
- la pâleur du visage

Ces signes traduisent les premiers effets de la diminution de l'oxygénation consécutive à la diminution du rythme respiratoire.

A partir de cette seconde étape, la rapidité d'intervention devient un enjeu crucial par rapport au pronostic vital.

Un moyen simple de mesurer la diminution du rythme respiratoire est de compter le nombre d'inspirations par minute : avec moins de 10 aspirations par minute, le consommateur d'opioïdes est entré dans une phase importante de dépression respiratoire.

Un autre signe révèle l'entrée dans un processus de dépression respiratoire : une respiration bruyante.

Tous ces signaux constituent des signaux d'alerte pour intervenir.

En cas de doute pour analyser ces signaux : appeler le CAPM

- **numéro gratuit : 0 801 000 180**
- **ou bien : 05 37 68 64 64**

Rappel : à partir de ce moment, il faut appeler un service d'urgence, quelles que soient les interventions qui seront immédiatement mis en oeuvre pour gérer sur place la situation.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Repérer une overdose aux opioïdes

5. Intervenir : Gérer une overdose aux opioïdes en dehors du milieu hospitalier

1. Actions à mettre en oeuvre immédiatement au moment du repérage

- Tout premier geste (confirmation du repérage de la situation) : secouer la personne pour voir si les signes visibles disparaissent. Autre possibilité si l'overdose se produit dans un local associatif : asperger d'eau fraîche
- Si aucune réaction visible:
 - Contacter les urgences/le SAMU ou appeler à l'aide pour qu'une autre personne contacte les urgences (« Au secours! »)
 - Mettre le téléphone sur haut-parleur pour pouvoir agir en attendant la réponse des urgences/SAMU
- Autre option si elle existe et s'il s'agit d'intervenants d'une équipe RdR : contacter le point focal de l'équipe de RdR qui a un contact privilégié avec le service des urgences de l'hôpital (exemple : assistante sociale du centre de RdR ou du centre d'addictologie)
- Si possible, conduire l'usager à l'hôpital (si le ou les témoins sont motorisés)
 - Attention: il faut prendre en compte la temporalité entre les premiers signes cliniques visibles et la survenue de l'overdose fatale pour évaluer le bénéfice/risque à conduire la personne aux urgences ; il faut donc évaluer rapidement le temps nécessaire pour conduire l'usager à l'hôpital
- En attendant les urgences : commencer sur place les premières interventions de gestion de la situation

2. Interventions sur le corps de la personne en situation d'overdose

- La première priorité est d'inspecter la respiration
 - Prévenir les circonstances qui pourraient bloquer les voies respiratoires (position de la langue dans la bouche, vomissements et déglutitions, dentier)
 - Inspecter l'orifice buccal de la personne et ôter tout élément qui pourrait bloquer la respiration / Libérer la voie respiratoire
 - Libérer la pression vestimentaire (boutons, ceinture, etc.)
 - Mettre la personne en position latérale de sécurité
 - Parler constamment à la personne pour maintenir un contact

- Si aucune intervention extérieure n'arrive (ex: ambulance, équipe d'urgence):
 - Vérifier la respiration et vérifier le pouls
 - Procéder à l'assistance cardiorespiratoire
 - Assistance respiratoire : bouche à bouche
 - Massage cardiaque
- Point important pour l'assistance cardiorespiratoire :
 - L'OD étant la cause de la diminution du rythme respiratoire et du rythme cardiaque, cette intervention ne doit pas se prolonger si l'aidant ne constate aucune amélioration.
- Ces premiers gestes de secours suffiront si l'intoxication est légère.

3. Utiliser la naloxone

Si l'assistance cardiorespiratoire n'a aucun effet, c'est le moment d'utiliser la naloxone.

- La naloxone est administrée par voie intramusculaire.
 - Utiliser une ampoule de naloxone de 0,4 mg/1ml et une seringue
 - Si possible, désinfecter le point d'injection avec un tampon alcoolisé
 - La naloxone agit habituellement dans les 3 à 5 minutes suivant l'administration.
 - S'il n'y a aucun effet (les signes de l'overdose ne sont pas neutralisés), il faut administrer une seconde dose, voire une troisième dose.
 - S'il n'y a aucun effet malgré l'administration de naloxone, le transfert immédiat aux urgences s'impose.

4. Accompagnement post-overdose immédiat

Deux facteurs importants justifient une présence de l'aidant auprès de la personne une fois qu'elle a repris conscience :

- La personne peut ressentir un syndrome de manque provoqué par l'action antagoniste de la naloxone. Elle pourra alors chercher à recourir immédiatement à un opioïde pour combler ce manque. Les overdoses ayant souvent lieu sur des sites où les drogues sont facilement accessibles, l'opportunité de faciliter ce recours est forte. Cette situation est très à risque de provoquer une nouvelle overdose. L'aidant doit être présent pour empêcher la personne de recourir à l'opiacé.

- Les signes cliniques de l'overdose réapparaissent après l'administration de la naloxone - y compris parfois plus d'une heure après l'administration de la dernière dose de naloxone. C'est l'effet rebond (particulièrement si l'opioïde impliqué dans l'overdose est un opioïde à action longue). L'aidant doit donc rester vigilant à la réapparition de ces signes pour, le cas échéant, renouveler les interventions de gestion des overdoses.

Dans tous les cas, il convient de veiller à ce que l'utilisateur reste éveillé (il ne faut pas qu'il se rendorme).

Pour toutes ces raisons, il est fortement conseillé que l'aidant qui est intervenu dans la gestion de l'overdose reste présent pendant au moins 1h00 / 1h30 aux côtés de la personne.

5. Accompagnement post-overdose ultérieur

Une fois la situation définitivement terminée, il est important de proposer une intervention de type IEC spécifique aux overdoses. L'intervenant devrait être impliqué dans cette intervention à deux visées :

- Une visée préventive : il s'agit d'aider la personne à comprendre ce qui lui est arrivé et d'associer l'épisode d'overdose au produit consommé et au contexte dans lequel il a été consommé ; cette intervention doit pouvoir faire apparaître les situations à risques précédemment évoquées (objectif : prévenir les épisodes ultérieurs d'overdose).
- Une visée de prise en charge : les overdoses non-fatales étant associées à une morbidité éventuelle, il convient d'inciter la personne à avoir une consultation médicale dans les jours qui suivent l'overdose pour diagnostiquer d'éventuelles séquelles respiratoires ou cérébrales

L'intervenant peut aussi orienter vers le centre d'addictologie pour une consultation post-overdose.

Une fois l'overdose gérée, l'intervenant doit bien sûr notifier le cas selon la procédure retenue dans le protocole.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Intervenir pour gérer une overdose aux opioïdes en dehors du milieu hospitalier
- La naloxone
- Le rôle des témoins des overdoses

6. Intervenir : Notifier une overdose aux opioïdes

Documenter les situations d'overdoses est un enjeu essentiel au Maroc. A cette fin, une fiche spécifique de déclaration des situations d'overdose a été créée, à partir de la fiche de routine utilisée par le CAPM pour déclarer et enregistrer les intoxications.

La fiche overdose comporte 5 rubriques, les mêmes que celles de la fiche de routine, mais avec des contenus :

- Allégés dans certains cas pour faciliter la déclaration par les intervenants
- Adaptés au contexte particulier des intoxications dans un cadre de consommation de drogues (avec autant que possible des listes de choix à cocher)

	Fiche de routine	Fiche spécifique overdoses
Rubrique 1	identification du déclarant	Intègre les nouveaux intervenants dans le cadre de ce protocole d'accès élargi
Rubrique 2	identification du patient	Précise les items « habitat » et guide le déclarant pour les antécédents cliniques (VIH, VHC, TB épisodes d'OD non-fatales)
Rubrique 3	identification du toxique	Renommée « Drogues consommées » et présentée sous forme de tableau : drogues / doses
Rubrique 4	description de l'intoxication	Renommée « Description de l'overdose » et comporte les situations spécifiques aux OD (sortie de prison, changement de dealer, etc.) pour décrire les circonstances
Rubrique 5	description de la prise en charge	Renommée « Gestion de la situation d'overdose » et intègre les éléments de la fiche de suivi utilisation de la naloxone.

La fiche spécifique de déclaration des overdoses sera utilisée dans deux situations :

- **Situation 1** : le déclarant a effectivement été témoin direct d'une OD et en a assuré la gestion

- **Situation 2 :** le déclarant est informé qu'une personne consommant des drogues qu'il connaît (cf. interventions de proximité, éducateurs pairs, centres d'addictologie) et pour laquelle il dispose d'informations (cf. fiches de premier accueil et de suivi des bénéficiaires des centres RdR et des centres d'addictologie) a été victime d'une OD fatale ou non-fatale. Déclarer cette situation à la condition que le déclarant dispose d'informations minimales pour en permettre le traitement et l'analyse aidera à mieux documenter le phénomène des OD au Maroc

Note méthodologique importante concernant la déclaration des intoxications impliquant la méthadone

Deux situations peuvent se produire selon la classification existante actuellement dans le système de traitement des informations par le CAPM pour les circonstances : « accidentelle » ou « toxicomanie »

- Les circonstances « accidentelles » avec la méthadone sont à considérer comme des intoxications accidentelles impliquant un médicament et ne relèvent donc pas de la fiche spécifique aux overdoses. Exemples de situations accidentelles, souvent associées à la délivrance fractionnée du traitement méthadone, comme dans le cas de la délivrance pour une semaine avec le patient emportant les 7 doses quotidiennes à son domicile :
 - Un enfant qui absorbe la dose d'un parent (accident domestique)
 - Un patient en traitement de substitution qui prend par erreur deux fois sa dose quotidienne (erreur thérapeutique)

Les circonstances « toxicomanie » avec la méthadone sont définies par la survenue d'une overdose provoquées par l'association d'un traitement méthadone avec d'autres substances dans le cadre d'un usage de drogues (héroïne, autre opioïde, benzodiazépine, etc.). Ces intoxications sont à considérer comme des overdoses et relèvent de la fiche spécifique de déclaration des overdoses.

Les contenus de cette intervention sont ceux qui correspondent aux modules suivants du kit de formation :

- Notifier une situation d'overdose

FICHE DE DECLARATION DES CAS D'OVERDOSES

A renvoyer à NOM + MAIL + FAX

(à réactualiser régulièrement par les services concernées DELM et CMAPV)

Instruction pour la saisie : cette fiche correspond à l'item « toxicomanie » dans la base de données

Type de déclaration	<input type="checkbox"/> témoin direct de l'OD	<input type="checkbox"/> informé de la survenue d'une OD chez un consommateur de drogue et disposant d'informations suffisantes pour documenter cet épisode
Date de l'overdose :		

Déclarant

Province déclarante : 	Type de déclarant : <input type="checkbox"/> Centre d'addictologie, lequel..... <input type="checkbox"/> Centre de RdR, lequel..... Si centre de RdR : <input type="checkbox"/> Intervenant RdR <input type="checkbox"/> Educateur-pair <input type="checkbox"/> Prison, laquelle..... <input type="checkbox"/> Etablissement de santé et service, lequel.....
Nom du déclarant : Téléphone du déclarant :	

Patient

Code ou initiales :..... Age :..... ans Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme Ville d'habitation :..... Commune d'habitation :..... Le patient vit-il en squat ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Profession :	Clinique Grossesse : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non VIH : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non VHC : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non TSO : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Le patient a-t-il déjà expérimenté des OD non-fatales ? Au cours de la vie : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Dans les 12 mois précédents : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Autre information clinique sur le patient :
--	---

Drogues consommées		
Nom des drogues	Dose supposée utilisée	Autres informations sur les drogues
<input type="checkbox"/> Méthadone <input type="checkbox"/> Zepam (bromazepame) <input type="checkbox"/> Nordaz (nordazepam) <input type="checkbox"/> Tranqymazin (alprazolam) <input type="checkbox"/> Vallium <input type="checkbox"/> Héroïne <input type="checkbox"/> Cocaïne <input type="checkbox"/> Alcool <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Maajoune <input type="checkbox"/> Autres drogues (à préciser):	Si méthadone, posologie quotidienne : mg Si médicament BZD : <input type="checkbox"/> Une plaquette <input type="checkbox"/> Decime : à préciser Si héroïne ou cocaïne : <input type="checkbox"/> Papella <input type="checkbox"/> Borsa Autre moyen de quantifier la dose :	Si maajoune, avez-vous une information sur la composition ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Si oui, lesquelles : Autre information utile sur les drogues consommées :

Description de l'Overdose

Conso du produit impliqué	<input type="checkbox"/> Première fois (« unique »)	<input type="checkbox"/> Occasionnelle (« multiple »)	<input type="checkbox"/> Quotidienne (« Chronique »)	<input type="checkbox"/> Inconnu	Autre, à préciser :
Voie de consommation	<input type="checkbox"/> Orale <input type="checkbox"/> Injectable	<input type="checkbox"/> Inhalation	<input type="checkbox"/> Sniff (=percutanée, cf. muqueuses)	<input type="checkbox"/> Inconnu	Changement de voie de consommation / voie habituelle : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Oui Si oui, préciser :
Circons-tance	Rappel : les accidents avec méthadone (domestique, erreur dosage) sont considérés comme des intoxications accidentelles ou des erreurs thérapeutiques à fiche de routine				
	<input type="checkbox"/> Sortie de prison	<input type="checkbox"/> Fin d'une autre période d'absti-nence volontaire ou forcée (rechute)	<input type="checkbox"/> Changement de dealer	<input type="checkbox"/> Change-ment qualité / concentration du produit	Autre, à préciser :

Lieu	<input type="checkbox"/> Domicile	<input type="checkbox"/> Milieu professionnel	<input type="checkbox"/> Lieux festifs (bars, discothèques)	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Centre de PEC (addicto + pôle asso)
	<input type="checkbox"/> Squat		<input type="checkbox"/> Autre Lieu Public A préciser :		<input type="checkbox"/> Autre à préciser :
	<input type="checkbox"/> Prison				

Signes cliniques Triade des opiacés : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Autres signes cliniques, à détailler :		Interventions mises en œuvre sur le lieu de l'overdose <input type="checkbox"/> Appel SAMU/urgences <input type="checkbox"/> Position de sécurité <input type="checkbox"/> Bouche à bouche <input type="checkbox"/> Massage cardiaque <input type="checkbox"/> Administration de naloxone Dose totale utilisée :mg Nombre d'ampoules utilisées : Effets indésirable observé s'il y a lieu : Numéro de lot : Date de péremption : <input type="checkbox"/> Accompagnement et conseils post-OD	
Référencement urgences (=transfert et hospitalisation)	<input type="checkbox"/> Oui o Non Si non, pourquoi : <input type="checkbox"/> pas besoin <input type="checkbox"/> SAMU jamais venu	Lieu de Transfert : Autre (préciser) :	
Evolution	<input type="checkbox"/> non fatale effet rebond <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> fatale Heure et date décès :	
Avez-vous téléphoné au CAPM ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	DATE ET SIGNATURE	

7. Le circuit d'approvisionnement en naloxone

L'utilisation de la naloxone en dehors d'un milieu hospitalier et en dehors des centres d'addictologie nécessite de clarifier le circuit de la naloxone pour les nouveaux utilisateurs prévus au présent protocole : utilisateurs dans le cadre des programmes de Réduction des Risques (RdR) et utilisateurs en milieu pénitentiaire.

Chacune des entités nationales nouvellement impliquées dans l'utilisation associations de la naloxone dispose d'un point focal national, qui assure l'interface avec le CAPM et la Centrale antidote du CAPM et le ministère de la Santé (DELM). Ce point focal est un médecin, ce qui permet d'asseoir l'utilisation élargie de la naloxone sur une prescription « générale » signée par le point focal et à destination des utilisateurs qui dépendent de ses services, sections et programmes locaux.

Au-delà, le point focal est aussi doté des responsabilités suivantes :

- Mettre à disposition la naloxone auprès des utilisateurs qui sont placés sous son autorité/responsabilité, ce qui signifie :
 - S'assurer que les utilisateurs ont été formés
 - Veiller au respect du protocole d'intervention en dehors du milieu hospitalier
 - Suivre le stock (existence d'un stock tampon minimal, vérification des dates de péremption, etc.)
- Centraliser les notifications et le reporting des overdoses ;
- Coordonner l'évaluation des besoins à partir des entités placées sous son autorité/responsabilité pour transmission au CAPM.

Au niveau local (niveau des utilisateurs), les tâches sont les suivantes :

- Associations de RdR : le coordinateur/la coordinatrice de l'équipe d'intervenants RdR reçoit le stock de naloxone et gère son utilisation (garantit le respect du protocole et le reporting au niveau local).
 - Les équipes de terrain disposent de la naloxone pour leurs interventions de proximité ;
 - Les éducateurs pairs formés sont dotés en naloxone par les intervenants de terrain des programmes RdR.
- Prison: le médecin chef de chaque prison reçoit le stock de naloxone et gère son utilisation (garantit le respect du protocole et le reporting).

Deux circuits d'approvisionnement sont institués pour assurer la mise à disposition de Naloxone pour les nouveaux utilisateurs en plus du circuit de dotation des urgences hospitalières par le Centre Marocain Antipoison et de Pharmacovigilance (CMAPPV).

- Pour les associations de RdR (AHSUD, RdR-Maroc, ALCS Tétouan, ainsi que tout autre association de réduction des risques parmi les personnes qui s'injectent des drogues, reconnue et signataire d'une convention Ministère de la Santé), les centres d'addictologie :

Le circuit ordinaire de dotation en Naloxone est étendu aux associations de RdR : le produit est acquis par le Ministère de la Santé sur la base de l'estimation annuelle des besoins à l'échelle nationale, en concertation avec les professionnels de santé et les intervenants de terrain relevant des associations de RdR. Les pharmaciens régionaux/provinciaux reçoivent les dotations en Naloxone ainsi qu'un tableau de répartition du produit établi par la Direction de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies (DELM).

La dotation en Naloxone est remise par la pharmacie régionale/provinciale à un responsable local de l'équipe de RdR, qui signe le bon de réception, ce dernier étant lui-même placé sous la responsabilité du point focal national.

- Pour les établissements pénitentiaires :

Un circuit spécifique est mis en place : la Direction de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies de la quantité de Naloxone évaluée pour les besoins des établissements pénitentiaires sur la base d'un suivi régulier de la situation relative aux risques et cas d'overdoses partagé avec le Programme national de Prévention et de Prise en Charge des Conduites Addictives à la DELM. La Délégation Générale à l'Administration Pénitentiaire et à la Réinsertion (DGAPR) identifie un circuit de dotation en produit Naloxone via les services déconcentrés de la santé en vue de faciliter l'acheminement et l'accessibilité au produit par les établissements pénitentiaires, de même chaque établissement pénitentiaire désigne un pharmacien responsable de la réception et la distribution du produit aux unités d'addictologie relevant de ces établissements. Le circuit est placé sous la responsabilité d'un médecin de la DGAPR.

**DE PRÉVENTION ET GESTION DES OVERDOSES
CHEZ LES CONSOMMATEURS DE DROGUES AU MAROC
DANS LE CADRE DES INTERVENTIONS DE RÉDUCTION DES
RISQUES PARMIS LES PID ET DES URGENCES HOSPITALIÈRES**

PROTOCOLE NATIONAL

KIT DE FORMATION

Ce kit propose une série de fiches pédagogiques qui apportent les contenus à maîtriser en matière de connaissances et d'intervention en ce qui concerne les overdoses et propose des ressources documentaires. Les fiches du kit donnent aussi des références pour appuyer les évidences qui y sont présentées.

Dans une visée de transmission à certains non-professionnels de santé (exemple : éducateurs pairs, relais au sein de la communauté), les contenus de ce kit devront être adaptés par les équipes de RdR : niveau de vocabulaire compréhensible, adaptation sur des supports IEC qui seraient réalisés, etc.

Les programmes de formation qui seront construits utiliseront en tout ou en partie ces fiches pédagogiques, selon le public visé par la formation et l'objectif pédagogique.

Ces formations répondent aux exigences du protocole de prévention et de prise en charge des overdoses en dehors du milieu hospitalier mais aussi aux autres enjeux pour améliorer l'accès aux interventions de prévention/prise en charge des overdoses qui ont été soulevés au cours de la consultation (exemple : travailler sur les représentations associées à la naloxone chez les professionnels de santé ; promouvoir l'utilisation communautaire de naloxone).

Selon les publics et les objectifs, des sessions plus ou moins courtes peuvent être organisées, sur des formats allant de 30 minutes à deux heures maximum.

Pour certains contenus nécessitant une technicité dans l'intervention (position latérale de sécurité, assistance cardiorespiratoire), il est préconisé de faire appel à un intervenant spécialisé (exemple : une personne connaissant les gestes de premier secours).

Plan du kit de formation

Présentation du kit de Formation	35
Fiche pédagogique 1 : Les bases pour comprendre les overdoses.....	36
Fiche pédagogique 2 : Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique	44
Fiche pédagogique 3 : Les situations à risque d’overdose aux opioïdes	53
Fiche pédagogique 4 : Repérer une overdose aux opioïdes.....	61
Fiche pédagogique 5 : Intervenir pour gérer une overdose aux opioïdes en dehors du milieu hospitalier.....	64
Fiche pédagogique 6 : La naloxone	68
Fiche pédagogique 7 : Le rôle des témoins des overdoses.....	71
Fiche pédagogique 8 : Argumentaire national justifiant l’implication de non- professionnels de santé dans l’utilisation de la naloxone....	73
Fiche pédagogique 9 : Notifier une situation d’overdose	76

Présentation du kit de formation

Les fiches de ce kit de formation ont pour objectif de donner un socle commun de connaissances et de définitions pour des personnes ayant des niveaux de formation initiale variés ainsi que des expériences et des cadres de référence professionnels différents. Mais tous sont ou seront impliqués dans les interventions de prévention et gestion des overdoses dans le contexte des consommations de drogues, qu'il s'agisse de la mise en oeuvre, du pilotage et du suivi-évaluation : intervenants de Réduction des Risques, équipes hospitalières des services d'urgence et de réanimation, équipes des centres d'addictologie, professionnels de santé exerçant en milieu carcéral, agents pénitentiaires, toxicologues impliqués dans le circuit national de toxicovigilance, etc.

Un socle commun et un langage partagé sont donc la condition pour :

- Comprendre le mécanisme à l'oeuvre dans les overdoses chez les consommateurs de drogues, et donc les interventions ultérieures pour en prévenir la survenue ou bien diminuer leurs conséquences si elles surviennent
- Repérer et identifier selon des critères communs les situations correspondant à une overdose, dans le souci d'améliorer la connaissance du phénomène eu Maroc et le suivi-évaluation des interventions
- Contribuer à l'acceptabilité sociale des interventions de prévention et gestion des overdoses dans une perspective où des non-professionnels de santé seraient impliqués (intervenants des équipes de RdR, agents pénitentiaires, éducateurs-pairs)

Fiche pédagogique 1

Les bases pour comprendre les overdoses

La prévention et la prise en charge des problèmes sanitaires chez les consommateurs de drogues relèvent habituellement de deux approches complémentaires :

- Une approche en addictologie qui va reposer avant tout sur des interventions psychosociales visant à prendre en charge les consommations problématiques de drogues comme un trouble de santé mentale
- Une approche plus somatique qui va reposer sur des interventions visant à réduire les risques de mortalité et de morbidité associés à des consommations de drogues, comme par exemple la réduction des risques infectieux.

Dans les deux cas, ces approches devraient prendre en compte une interaction entre le produit consommé, la personne qui le consomme et l'environnement dans lequel se déroule la consommation. Ces deux approches existent au Maroc et fonctionnent en complémentarité.

Il existe toutefois une toxicité propre au produit consommé, qui devrait faire l'objet d'une intervention spécifique. Cette première fiche présente le cadre de compréhension de cette toxicité.

Qu'est-ce qu'une intoxication ?

De façon générale, l'intoxication est définie par la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition, unique ou répétée, à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement. Il existe de nombreuses formes d'intoxication :

- Intoxication par un venin : c'est une piqûre par un insecte ou animal venimeux qui sera la cause de l'effet toxique. Cette forme est la première cause d'intoxication au Maroc.²
- Intoxication par un médicament : c'est le fait de prendre un médicament en dehors de son indication (par exemple avec une posologie trop élevée) ou bien le fait d'un effet indésirable du médicament qui sera la cause de l'effet toxique. Cette forme est la seconde cause d'intoxication au Maroc.

² Source sur la nature des intoxications au Maroc : « Toxicovigilance. Rapports général et spécifiques 2016 », Bulletin Toxicologie Maroc, n°31, 4^{ème} trimestre 2016, CAPM, Ministère de la Santé.

- Intoxication par un gaz : c'est par exemple le fait de respirer l'air dans une maison chauffée où le mode de chauffage dégage du monoxyde de carbone qui sera la cause de l'effet toxique. Cette forme est la troisième cause d'intoxication au Maroc.
- Intoxication alimentaire : c'est l'ingestion d'un aliment avarié qui sera la cause de l'effet toxique. Cette forme est la quatrième cause d'intoxication au Maroc.
- Il existe d'autres formes d'intoxication avec l'absorption de produits ménagers, de pesticides, de plantes, de métaux lourds, etc.

Les intoxications sont soit :

- Accidentelles : par exemple, la personne ne savait pas que l'aliment était avarié ou bien que le chauffage et l'aération de sa maison étaient défectueux ; un enfant a absorbé par erreur un produit ménager ou un médicament ; un scorpion était dans la chaussure ; etc.
- Volontaires : la personne intoxiquée recherchait volontairement l'effet toxique (visée suicidaire) ou bien était la victime d'une autre personne qui voulait l'intoxiquer (visée criminelle).

Dans le contexte de la consommation de drogues, l'intoxication prend un sens particulier.

- Elle est uniquement provoquée par la consommation d'une substance psychoactive pour laquelle le consommateur recherche un effet escompté ; cette consommation crée des troubles sur l'état de conscience, l'état cognitif, le jugement ou le comportement.
- Elle n'entre pas dans la classification habituelle « accidentelle/volontaire » mais dans un schéma où la consommation est le fruit d'une interaction entre la substance, la personne qui la consomme et l'environnement de la consommation afin d'obtenir l'effet escompté. De plus, une approche toxicologique stricte tend à considérer qu'une personne consommant régulièrement une substance psychoactive est, par définition, régulièrement intoxiquée - ce qui n'aide pas à définir quelles sont les situations les plus à risque d'overdose chez cette personne.
- Ces consommations, régulières ou occasionnelles, présentent des risques pour l'individu : risque sanitaire (exemples : infection virale, dépendance), mais aussi risque social (exemple : atténuation des fonctions sociales associées aux consommations), risque juridique (exemple : interpellation et condamnation pénale pour infraction à la législation sur les stupéfiants). Parmi les risques

somatiques figure celui d'un dosage trop élevé de la drogue consommée, qui peut conduire à une intoxication aigüe.

- Ce risque sanitaire associé à un dosage trop élevé est une forme particulière d'intoxication : l'effet escompté sera tellement puissant qu'il pourra entraîner des séquelles ou le décès. Ici réside une des spécificités des intoxications liées aux drogues par rapport à d'autres intoxications (par exemple, les intoxications qui provoquent des lésions de tissus, de membranes ou de cellules).

C'est pourquoi, dans le contexte de l'usage de drogues, un terme spécifique définit l'intoxication : l'overdose, qui traduit un état où la dose de substance absorbée est plus élevée que d'habitude et engendre un risque sanitaire spécifique.

Quelle est l'action des drogues sur l'organisme ?

Pour comprendre les déterminants et le mécanisme de l'overdose, il convient de connaître la façon dont les drogues agissent sur l'organisme. L'action des drogues intervient au niveau du cerveau.

Les drogues peuvent être définies comme des substances psychoactives, c'est-à-dire des substances, naturelles ou synthétiques, qui agissent sur le fonctionnement du système nerveux central. Leur absorption induit des modifications psychiques ou comportementales. Dans une perspective de consommation de drogues, les substances psychoactives peuvent être : des drogues achetées sur le marché illicite (héroïne, cocaïne, cannabis, etc.), des médicaments prescrits, des médicaments détournés de leur usage, de l'alcool.

On peut classer ces substances selon leurs effets sur le système nerveux central, au nombre de trois :

Effet dépresseur

- Les substances appartenant à cette catégorie ont une action principalement sédative, c'est-à-dire qu'elles suppriment, inhibent ou diminuent certains aspects de l'activité du système nerveux central. C'est pourquoi on les appelle des dépresseurs. Cela se traduit par une sensation de détente, de rêve, de perte de contrôle de soi... A hautes doses, les dépresseurs génèrent de la torpeur, des comas, voire des dépressions respiratoires qui peuvent conduire à des arrêts cardiaques.
- Les principales classes de dépresseurs du système nerveux central sont :
 - Les sédatifs et les hypnotiques : alcool, barbituriques, benzodiazépines, GHB, Kétamine. Ils sont utilisés pour atténuer l'anxiété et favoriser le calme et le sommeil.

- Les opioïdes : alcaloïdes dérivés du pavot à opium (opiacés, ex : morphine) et leurs analogues synthétique (opioïdes de synthèse, ex : méthadone, fentanyl). Agissant de la même façon, les opiacés et les opioïdes ont un effet analgésique et euphorique.
- Les neuroleptiques.

Effet stimulant

D'autres substances vont au contraire augmenter l'activité du système nerveux central. C'est pourquoi on les appelle des stimulants. Cela se traduit par un état d'éveil, d'excitation, de diminution de la fatigue. C'est le cas des agents contenus dans le tabac, le café et le thé (nicotine, caféine et théine), de la cocaïne et ses dérivés (cocaïne base, crack), des amphétamines (speed, ecstasy,...), des antidépresseurs, du khat... A hautes doses ou à consommations très répétées, les plus puissantes peuvent provoquer des troubles cardio-vasculaires et un épuisement (fatigue intense et humeur dépressive).

Effet perturbateur

La troisième catégorie est composée de molécules qui perturbent l'activité et les fonctions perceptives du cerveau. C'est pourquoi on les appelle des perturbateurs. Cela se traduit par une perception modifiée de l'environnement et de la réalité : modification du temps et de l'espace, sensibilité exacerbée aux couleurs et aux sons, etc. Toutes ces modifications peuvent générer des illusions et des hallucinations et provoquer des émotions associées (angoisse, joie, ...). C'est le cas du cannabis (THC), des hallucinogènes (LSD, champignons...) ou de l'Artane. Ces produits peuvent être associés à des troubles de la personnalité ou mentaux ou bien révéler et amplifier des troubles existants.

Comment est produit cet effet ?

Récepteurs

Une fois absorbées, ces drogues se diffusent dans le corps humain, par le biais de la circulation sanguine, pour atteindre le cerveau afin de produire leur effet. Ce temps est généralement très court - de quelques secondes à quelques minutes, selon les drogues et les voies d'administration. Là, elles se fixent sur des récepteurs et c'est cette association de la drogue avec le récepteur qui lui est attaché qui va produire l'effet. La drogue agit en quelque sorte sur le récepteur comme une « clé » qui va « ouvrir » l'effet. C'est ce qu'on appelle l'action agoniste. A l'inverse, il peut exister d'autres substances dont la présence dans le cerveau au même moment va empêcher ce phénomène. C'est ce qu'on appelle l'action antagoniste.

Agoniste

Se dit d'une substance qui agit sur un récepteur neuronal pour produire un effet similaire à celui provoqué par la drogue de référence. Par exemple, l'héroïne est un agoniste de la morphine pour les récepteurs d'opioïdes ; la méthadone est un agoniste de l'héroïne pour les récepteurs d'opioïdes. Dans les deux cas, ils ont un effet dépresseur.

Antagoniste

Se dit d'une substance qui contrecarre les effets d'un autre agent. D'un point de vue pharmacologique, un antagoniste interagit avec un récepteur pour inhiber l'action d'un agent (agoniste) qui produit des effets physiologiques et comportementaux spécifiques par le biais de ce récepteur.

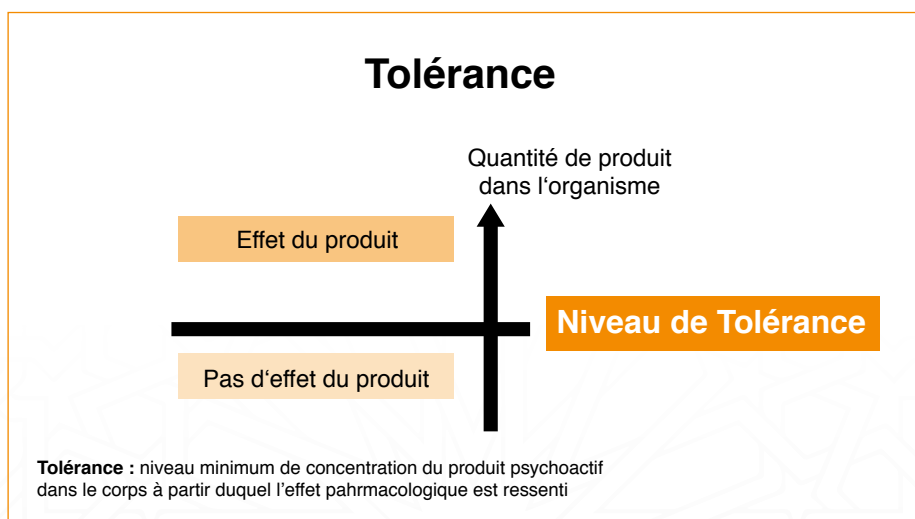
Quelles sont les doses nécessaires pour produire l'effet attendu ?

L'effet ressenti suite à l'absorption d'une substance psychoactive est fonction de la quantité de substance nécessaire pour obtenir cet effet. Or, cette quantité varie d'une personne à l'autre d'une part, varie chez une même personne dans le temps d'autre part. Elle dépend de :

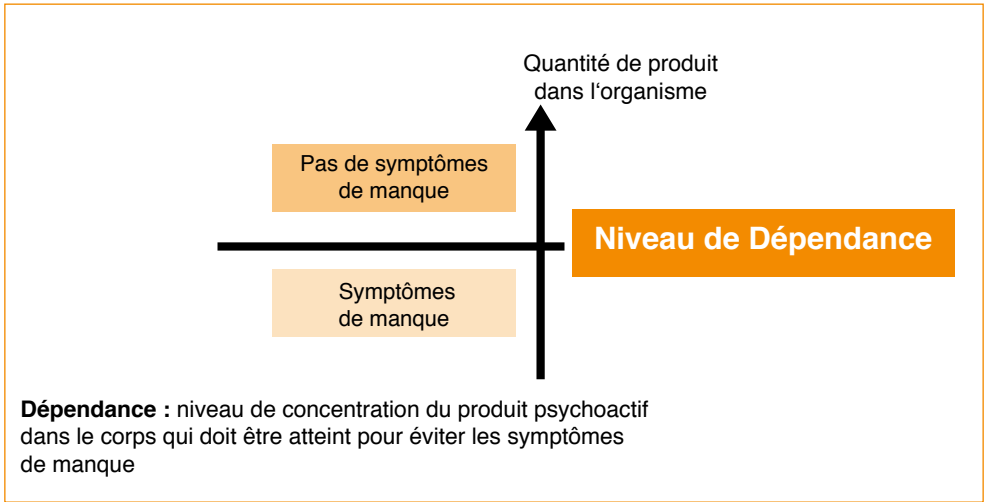
- **caractéristiques biologiques** : chaque être humain dispose de facteurs qui lui sont propres et qui vont avoir un impact sur la quantité de produit en lien avec l'effet. Ces facteurs sont nombreux. Ainsi, la biodisponibilité des substances (c'est-à-dire leur diffusion dans l'organisme une fois absorbées) varie en fonction de la taille, du poids, de l'âge, du sexe ; dit autrement, une même quantité de substance n'aura pas la même biodisponibilité et donc pas le même effet chez un adulte ou un enfant, chez un homme ou une femme, etc. Des situations cliniques peuvent augmenter ou diminuer la biodisponibilité ; c'est par exemple le cas avec une maladie du foie qui va diminuer le métabolisme de la substance.
- **caractéristiques comportementales** : pour chaque substance, l'être humain a un niveau (la quantité de substance) à partir duquel il ressentira l'effet escompté. Non seulement la valeur de ce niveau dépend des caractéristiques biologiques décrites ci-dessus et propres à chaque individu, mais, pour un même individu, il est variable dans le temps : ainsi, il augmente avec la fréquence et la quantité des consommations de la substance. Dit autrement, plus on consomme régulièrement une substance, plus le niveau à partir duquel on ressent l'effet sera élevé ; et donc plus la quantité nécessaire de substance pour ressentir l'effet sera élevée. A l'inverse, une personne avec un niveau très faible ressentira très rapidement l'effet avec des faibles doses et sera plus à risque d'être dans une situation d'overdose.

Tolérance et dépendance

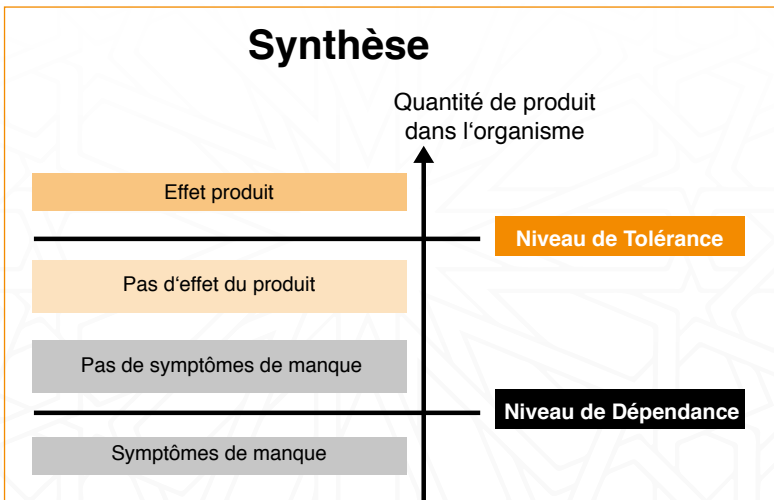
Ce niveau définissant la quantité de produit nécessaire dans l'organisme pour ressentir l'effet est appelé le seuil de tolérance : en dessous du seuil, il n'y aura pas d'effet ressenti ; au-delà, la personne qui consomme une drogue ressentira l'effet. Pour chaque produit, toutes les personnes ont donc un niveau de tolérance qui leur est propre et définit la quantité minimale du produit psychoactif qui doit être absorbé pour que la personne ressente l'effet. Pour une même personne, le niveau de tolérance d'un produit augmente avec la fréquence des consommations de ce produit et la quantité de produit absorbé.



Chez certaines personnes, la consommation du produit devient tellement importante, en quantité et en fréquence, que l'usage de ce produit est qualifié de dépendance : cela signifie que l'organisme a besoin d'une quantité minimale de produit pour ne pas ressentir un syndrome de manque. Le manque se traduit par un mal être qui peut se manifester de plusieurs manières en fonction des produits consommés. Dans le cas de l'héroïne et des opioïdes, les signes de manque les plus courants sont : des symptômes physiques de type douleurs musculaires, rhinorées (écoulement nasal), bâillement, transpiration excessive (sudation), diarrhées, chair de poule ; des symptômes psychiques de type irritabilité et anxiété.



Toutes les personnes ont un niveau de tolérance pour chaque produit psychoactif ; seules les personnes dépendantes ont un niveau de dépendance pour les produits faisant l'objet de leur dépendance. Le niveau de tolérance est toujours supérieur au niveau de dépendance.



Accessoirement, c'est dans l'espace entre le niveau de dépendance et le niveau de tolérance qu'agit un traitement de substitution, comme dans le cas de la dépendance aux opioïdes.

Qu'est-ce qu'une overdose ?

L'overdose est une situation où la consommation d'une drogue – quelle qu'elle soit – est dans une quantité telle qu'elle provoque des effets physiques ou psychiques indésirables et nocifs pour la santé. Ces effets peuvent conduire au décès. L'overdose traduit une situation où la quantité de produit est bien supérieure au seuil de tolérance.

Dans le cas d'une drogue avec un effet dépressif, l'overdose est une situation où, prise à haute dose par rapport au seuil habituel de tolérance de la personne pour cette drogue, cette drogue provoque un ralentissement important de l'activité des commandes cérébrales des systèmes vitaux (dépression respiratoire), ce qui peut conduire au coma et à la mort. C'est ce mécanisme qui agit lorsqu'on parle « d'overdose » d'héroïne.

Pour les drogues, une overdose est donc une situation où les effets attendus sont à un niveau tel qu'ils mettent en danger la personne.

La situation d'overdose la plus courante et la plus visible est celle impliquant des drogues à effet dépressif, dont les opioïdes. C'est aussi celle qui est le plus associée aux décès, y compris lorsqu'un seul produit est impliqué, comme l'héroïne. Mais il existe aussi des overdoses avec des drogues à effet stimulant comme la cocaïne ou l'ecstasy (hypertension artérielle, arythmie et défaillances cardiovasculaires, hyperthermie). Les overdoses avec cocaïne sont beaucoup moins associées à des décès que les overdoses avec des opioïdes et leurs signes apparaissent de façon plus étalée. Les overdoses avec le cannabis ne conduisent pas au décès ; en revanche, elles peuvent se traduire par des états d'intoxication aiguë connus sous l'expression de « bad trip ».

Pour les overdoses aux opioïdes, il existe un antidote : la naloxone. La naloxone est en fait un agent antagoniste, qui n'agit qu'en présence d'un agoniste opioïde. Il neutralise les symptômes d'une intoxication aux opioïdes et est indiqué pour le traitement des overdoses aux opioïdes. Toutefois, la durée d'action de l'antagoniste est courte, plus courte que la durée d'action des opiacés (morphine et héroïne) et bien plus courte que la durée d'action des traitements de substitution aux opiacés. C'est pourquoi on peut constater une réapparition d'une dépression respiratoire et d'autres caractéristiques d'une overdose aux opioïdes après que les symptômes d'une overdose aux opioïdes ont été temporairement renversés à la suite de l'administration d'un antagoniste des opioïdes comme la naloxone. C'est ce qu'on appelle l'effet rebond.

Il n'existe pas d'antidote pour les overdoses à la cocaïne.

Fiche pédagogique 2

Les overdoses aux opioïdes, un enjeu de santé publique

Incidence des overdoses aux opioïdes dans le monde

Pour mesurer l'incidence des overdoses chez les consommateurs de drogues, c'est-à-dire le nombre d'épisodes d'overdoses dans une population donnée sur un temps donné, il convient de distinguer deux phénomènes :

- **Les overdoses fatales**, c'est-à-dire celles qui se concluent par la mort du consommateur.
Leur incidence est plus facilement mesurable car les décès sont enregistrés dans les registres nationaux. Mais le nombre réel d'overdoses fatales est généralement sous-estimé car la cause du décès n'est pas toujours identifiée.

- Les overdoses fatales donnent des informations sur la mortalité des consommateurs de drogues en lien direct avec la consommation

- **Les overdoses non-fatales**, c'est-à-dire celles pour lesquelles les signes cliniques de dépression respiratoire vont disparaître au bout d'un certain temps, soit naturellement avec l'élimination progressive de la substance, soit avec l'aide d'une intervention de gestion des overdoses.

Leur incidence est beaucoup plus difficile à mesurer car la plupart d'entre elles passent inaperçues aux yeux des professionnels de santé et des intervenants de proximité : elles surviennent sur les espaces de consommation ou bien dans la famille et font rarement l'objet d'une prise en charge.

- Les overdoses non-fatales donnent des informations sur la morbidité des consommateurs de drogues en lien direct avec la consommation

Dans les deux cas de figure, les données disponibles relèvent plus d'estimations que d'une photographie réelle de la mortalité et de la morbidité associées à la consommation de drogues. Ces estimations sont fournies par les registres de décès ainsi que les enquêtes menées dans des cohortes de consommateurs de drogues. De plus, les informations ainsi produites proviennent la plupart du temps de travaux menés dans les pays à haut revenu ; les données sont beaucoup plus faibles, voire inexistantes dans les pays à ressources plus limitées. Toutefois, l'Office des Nations Unies de lutte contre les Drogues et la Criminalité (ONUDC) publie tous les ans, dans son Rapport annuel sur les drogues, des informations sur la mortalité et la morbidité associées aux consommations de drogues.

Mortalité associées aux overdoses

La mortalité traduit l'incidence des overdoses fatales. Avant 2015, l'ONUDD estimait qu'il y avait, à un niveau mondial :

- Environ 210 000 décès liés aux drogues³
- Dont un tiers à la moitié de ces décès directement imputables aux overdoses (essentiellement d'opioïdes)
- Soit 70 000 à 100 000 décès par overdose/an, essentiellement avec de l'héroïne et des médicaments opiacés⁴.

Les décès par overdoses représentaient alors la seconde cause de décès chez les consommateurs de drogues après le VIH⁵ et la moitié des décès chez les injecteurs d'héroïne^{6,7}.

La prévalence des overdoses fatales était estimée à environ 0,65% chez les consommateurs problématiques d'opiacés⁸.

Après 2015, les données mondiales ont été actualisées, en particulier en prenant en compte une « épidémie d'overdoses » aux Etats-Unis. Cette augmentation dramatique des overdoses aux Etats-Unis trouve son origine dans les années 1990 avec un recours croissant à la consommation de médicaments opioïdes dans la classe moyenne américaine, que ce soit dans un cadre médical ou bien en dehors des prescriptions. Ce recours croissant à la consommation d'opioïdes s'est traduit par une augmentation significative du nombre d'overdoses. Un décrochage est apparu au tournant des années 2000, puis à partir de 2015 :

- **1999** : 16 849 décès par overdoses aux USA
- **2015** : 52 404 décès par overdoses aux USA

³ ONUDD, Rapport mondial sur les drogues, 2016 : 207 400 décès pour l'année 2014.

⁴ Degenhardt L, Hall W. "Extent of illicit drug use and dependence, and their contribution to the global burden of disease". *Lancet*. 2012 Jan 7;379(9810):55-70

⁵ Degenhardt L et al. "Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies", *Addiction*. 2011;106(1):32-51.

⁶ M. Warner, L. H. Chen and D. M. Makuc, "Increase in fatal poisonings involving opioid analgesics in the United States, 1999-2006", NCHS Data Brief, No. 22 (Hyattsville, Maryland, National Center for Health Statistics, September 2009).

⁷ M. Hickman and others, "Drug-related mortality and fatal overdose risk: pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites in London", *Journal of Urban Health*, vol. 80, No. 2 (2003), pp. 274-287.

⁸ UNODC, WHO. Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Vienna: United Nations Office of Drugs and Crime, World Health Organization, 2013.

- **2016** : 64 000 décès par overdoses aux USA

Aujourd'hui, les décès par overdoses aux USA :

- représentent un quart des décès par overdoses dans le monde
- sont plus nombreux que les décès dus à la violence ou aux accidents de la route

Autre conséquence de ce phénomène aux USA : les overdoses sont devenues, au niveau mondial, la première cause de mortalité chez les consommateurs de drogues, avant le VIH.

Morbidité associée aux overdoses

La morbidité traduit l'incidence des overdoses non fatales. Dans le monde, les overdoses non-fatales chez les consommateurs de drogues sont beaucoup plus nombreuses que les overdoses fatales, mais elles sont plus difficilement mesurables et mesurées. Toutefois, des enquêtes chez des personnes consommant des drogues font apparaître que la survenue d'overdoses non fatales est fréquente. Des études ont en particulier permis d'évaluer le nombre d'overdoses non-fatales chez des injecteurs.

Pourcentage d'injecteurs d'héroïne ayant connu au moins un épisode d'overdose non-fatale au cours de leur vie

Pays	Design de l'étude	% OD non fatales	Référence
Russie (2010)	Etude menée dans 16 villes russes	59%	Sergeev et al, "Prevalence and circumstances of opiate overdose among injection drug users in the Russian Federation", cité dans P. Coffin, S. Sherman and M. Curtis, "Underestimated and overlooked: a global review of drug overdose and overdose prevention", in Global State of Harm Reduction 2010: Key Issues for Broadening the Response, C. Cook, ed. (London, International Harm Reduction Association, 2010).
USA (2003)	Etude menée dans la ville de Baltimore	41%	K. E. Tobin and C. A. Latkin, "The relationship between depressive symptoms and nonfatal overdose among a sample of drug users in Baltimore, Maryland", Journal of Urban Health, vol. 80, No. 2 (2003), pp. 220-229.
USA (2007)	Etude menée dans la ville de New York	42%	P. O. Coffin et al, "Identifying injection drug users at risk of nonfatal overdose", Academic Emergency Medicine, vol. 14, No. 7 (2007), pp. 616-623.
Australie (1996)	Etude menée dans la ville de Sydney	68%	S. Darke, J. Ross and W. Hall, "Overdose among heroin users in Sydney, Australia: I. Prevalence and correlates of non-fatal overdose", Addiction, vol. 91, No. 3 (1996), pp. 405-411
Royaume-Uni (1999)	Etude menée dans la ville de Londres	38%	B. Powis et al, "Self-reported overdose among injecting drug users in London: extent and nature of the problem", Addiction, vol. 94, No. 4 (1999), pp. 471-478
Thaïlande (2009)	Etude menée dans la ville de Bangkok	30%	M. J. Milloy et al, "Overdose experiences among injection drug users in Bangkok, Thailand", paper presented at the 20th International Conference on the Reduction of Drug-Related Harm in Bangkok, 20-23 April 2009
Vietnam (2008)	Etude menée dans la ville de Bac Ninh	83%	A. Bergenstrom et al, "A cross-sectional study on prevalence of non-fatal drug overdose and associated risk characteristics among out-of-treatment injecting drug users in North Viet Nam", Substance Use and Misuse, vol. 43, No. 1 (2008), pp. 73-84.

Les overdoses non-fatales peuvent avoir des conséquences sanitaires graves, augmentant la morbidité des UD. C'est en particulier le cas avec une hypoxie cérébrale (diminution de l'oxygénation du cerveau) générée par une overdose et qui peut entraîner des dommages irréversibles sur le cerveau une fois fini l'épisode d'overdose. La morbidité des overdoses non-fatales est moins bien documentée que la mortalité des overdoses fatales. Les données disponibles proviennent d'études réalisées en Australie^{9,10}. Outre la documentation des conséquences sanitaires d'une overdose non-fatale, l'étude de Warner, Darke et Day (2002) montre que seul un tiers des consommateurs d'héroïne ayant expérimenté une overdose non-fatale avait eu accès/recours aux urgences hospitalières.

Evaluation du problème des overdoses au Maroc

L'incidence des overdoses ainsi que la mortalité et la morbidité qui leur sont associées sont inconnues au Maroc, pour quatre raisons :

- Deux raisons en lien avec la faiblesse du dispositif de notification
 - Problème général : absence de notification des causes de décès au Maroc.
 - Problème spécifique aux overdoses : sous-déclaration, dans le système national de toxicovigilance, des situations d'intoxications en lien avec des drogues (voir encadré ci-dessous).
- Deux raisons en lien avec la situation particulière des consommateurs de drogues
 - Les consommateurs sont généralement éloignés des structures de santé publique (dont les services d'urgences et de réanimation) ; il est dès lors moins probable qu'ils consultent dans le cas d'overdoses pour eux ou pour leurs proches.
 - L'incidence des overdoses n'a jamais été explorée chez les consommateurs de drogues au Maroc : les enquêtes bio-comportementales réalisées depuis 2009 n'ont en effet jamais investigué la survenue d'overdoses chez les personnes enquêtées.

⁹ M. Warner-Smith, S. Darke and C. Day, "Morbidity associated with non-fatal heroin overdose", *Addiction*, vol. 97, No. 8 (2002), pp. 963-967.

¹⁰ Darke S, Sims J, McDonald S, et al. "Cognitive impairment among methadone maintenance patients", *Addiction*. 2000;95:687-695.

Données fournies par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) au titre de l'année 2016

Parmi ces missions, le CAPM est en charge de gérer le système national de toxicovigilance, c'est-à-dire le recueil et l'analyse des données relatives à des situations d'intoxication par des produits présents dans l'environnement, dont les drogues. Ce système est organisé en deux branches distinctes :

- un dispositif spécifique aux piqûres et envenimations scorpioniques (PES), qui représente la première cause d'intoxication au Maroc, avec 25 636 cas déclarés en 2016 (environ 6 intoxications sur 10)
- un dispositif pour les autres cas d'intoxications (médicaments, produits gazeux, aliments, pesticides, produits ménagers, etc.) ; le CAPM a reçu 16 843 cas d'intoxications de ce type en 2016 ; les « intoxications avec des drogues » sont comptabilisés dans ce second dispositif.

Avec 334 cas déclarés en 2016, les « intoxications avec les drogues », qui peuvent de fait être considérées comme des overdoses, représentent 2,1% du total des cas déclarés hors PES ; la classe de toxiques « drogues » arrive ainsi en huitième position sur les 13 classes de toxiques faisant l'objet d'une déclaration. Ces déclarations ont été essentiellement transmises par les services d'urgence et de réanimation ; très peu de notifications provenaient des centres d'addictologie en 2016.

L'analyse des 334 cas déclarés montre que les produits concernés sont le Maajoune (mixture locale à base de cannabis et d'autres produits non ou rarement connus/identifiés) et de cannabinoïdes dans plus de 80% des cas.

Ce faible nombre de déclaration d'intoxications liées aux drogues ainsi que le peu d'information sur les produits effectivement impliqués, en dehors des cannabinoïdes, conduit le CAPM à estimer que « *les overdoses aux opiacés restent sous notifiées* ».

Le savoir expérientiel des intervenants de proximité en RdR ainsi que des personnels affectés aux services d'urgence conduit à penser légitimement qu'il existe effectivement des overdoses aux opiacés et aux autres produits utilisés par les consommateurs de drogues au Maroc. En revanche, aucune situation d'overdose fatale n'a été identifiée en prison ; en effet, les décès en prison font systématiquement l'objet d'une expertise médico-légale (et les résultats d'expertise sur les personnes détenues décédées en prison n'ont, à ce jour, pas révélé d'intoxication avec une drogue) ; toutefois, en milieu carcéral comme en milieu libre, il n'existe pas de « dispositif de routine » pour surveiller et évaluer les overdoses non-fatales.

A défaut de données précises, il est possible d'utiliser une méthode non robuste pour évaluer la taille du problème au Maroc : projeter les données mondiales d'incidence des overdoses sur le nombre estimé de consommateurs de drogues

par voie injectables au Maroc. Le nombre d'injecteurs a été estimé à 3 000 dans le Plan d'Action RdR 2012-2016.

Estimation de l'incidence des overdoses au Maroc chez les injecteurs

Base : 3 000 injecteurs au Maroc	Projections	
Taux de mortalité annuelle par overdose chez les consommateurs problématiques de drogues ^(*)	0,65%	20 overdoses mortelles/an ?
Taux d'incidence des overdoses non-fatales chez les injecteurs au cours de la vie ^(**)	[30% - 83%]	900 à 2 500 overdoses non fatales au cours de la vie ?
Ancienneté moyenne de l'injection chez les injecteurs au Maroc ^(***)	8 ans	100 à 300 overdoses annuelles non fatales ? ⁽ⁱ⁾

(*) Source/ UNODC, WHO. Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Vienna: United Nations Office of Drugs and Crime, World Health Organization, 2013

(**) Source : Tableau « Pourcentage d'injecteurs d'héroïne ayant connu au moins un épisode d'overdose non-fatale au cours de leur vie », page 11

(***) Source: Etudes RDS Tanger et Nador, 2011, Ministère de la Santé, Royaume du Maroc

(i) Le nombre total d'overdoses non-fatales au cours de la vie chez les injecteurs est divisé par la durée moyenne d'injection exprimée en années (résultat arrondi).

La reconnaissance d'un problème de santé publique

Sur le fondement de ces évidences, la communauté internationale a été conduite à reconnaître les overdoses comme un problème de santé publique mondiale. En mars 2012, la Commission mondiale des stupéfiants des Nations unies a ainsi adopté la résolution 55/7 qui « appelle les Etats à inclure dans leurs politiques nationales de lutte contre les drogues des mesures pour prévenir et traiter les overdoses ». La résolution demande explicitement à UNODC, en lien avec l'OMS, de rassembler et diffuser les bonnes pratiques pour prévenir et traiter les overdoses et pour définir des interventions d'urgence, en particulier dans les overdoses aux opioïdes. La résolution mentionne explicitement l'utilisation et la disponibilité des antagonistes aux opioïdes, dont la naloxone.

En réponse à cette résolution, l'ONUDC et l'OMS ont publié en juin 2013 une contribution conjointe ONUDC/OMS intitulée « Overdoses aux opioïdes : prévenir et réduire la mortalité des overdoses aux opioïdes » qui formule un certain nombre de recommandations pour prévenir et gérer les overdoses. Ultérieurement, l'OMS a complété ces recommandations en publiant, seule, une contribution spécifique intitulée : « Gestion communautaire des overdoses aux opioïdes ». Cette contribution présente et discute les évidences sur l'efficacité et les modalités de la distribution de la naloxone par des non professionnels de santé.

La contribution de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2014

L'objectif de la contribution de l'OMS était de proposer des recommandations pour la mise à disposition communautaire de naloxone ainsi que des autres interventions de prise en charge des situations d'overdose comme l'assistance cardiorespiratoire. Par mise à disposition communautaire, la contribution définit les situations où les personnes les plus probables d'être témoins directs des overdoses interviennent – c'est-à-dire les intervenants de terrain et, surtout, les membres de la communauté (consommateurs de drogues). La motivation de l'OMS était de proposer une réponse pour surmonter l'obstacle majeur rencontré dans l'accès aux interventions de prise en charge des situations d'overdoses : l'absence de réponse rapide en raison d'un éloignement du milieu hospitalier chez les consommateurs de drogues ou d'une difficulté à faire intervenir sur les terrains de survenue des overdoses les professionnels de santé habituellement concernés par la gestion de ces situations.

Pour appuyer ses recommandations, l'OMS a procédé à une analyse des études ayant relaté et documenté ce type d'interventions communautaires. Un groupe de travail a ainsi identifié 5 597 publications scientifiques entre janvier 1966 et janvier 2014 (articles dans des revues à comité de lecture par les pairs, abstracts d'interventions en conférences scientifiques internationales). L'objectif était d'identifier les évidences fortes recommandant ces interventions, ou à défaut d'évidences fortes, d'analyser le rapport bénéfice/risque entre l'intervention et l'absence d'intervention.

Au terme de cette revue, l'OMS est en capacité d'informer :

- les décideurs publics sur le bénéfice d'une disponibilité accrue de la naloxone et des interventions d'assistance cardiorespiratoire en dehors du milieu hospitalier
- les responsables de programmes de RdR sur le bénéfice de développer des interventions où les équipes (intervenants et éducateurs-pairs) sont dotées de naloxone et sont formées à la gestion des overdoses
- les médecins sur les bénéfices à prescrire de la naloxone aux personnes à risques d'overdose et à leur procurer des conseils pour gérer les situations d'overdoses

Le groupe de travail a en particulier cherché à comparer l'impact de la distribution communautaire de naloxone avec l'impact de contextes où la naloxone est uniquement accessible dans le circuit habituel (services hospitaliers, professionnels de santé) ; les sources ont essentiellement concerné les USA. Les résultats font apparaître que le taux de mortalité par overdoses dans des contextes où la naloxone est accessible de façon communautaire est deux à quatre fois moins élevé que dans des contextes où elle ne l'est pas (taux de mortalité de 1% versus 2% à 4%). Les seuls effets indésirables associés à cette modalité de mise à disposition de la naloxone sont des syndromes de manque sévères chez une minorité de patients - mais ce risque est de fait présent dans tous les contextes d'utilisation de la naloxone en raison même de son action antagoniste.

Parmi les dimensions investiguées, le groupe a aussi cherché à évaluer la coût-efficacité de tels dispositifs communautaires. Cette dimension était mesurée par la proportion de doses de naloxone non utilisées alors qu'elles avaient été distribuées. Dans les études observationnelles ayant été retenues pour l'analyse (études suivant une cohorte d'usagers de drogues), environ 20% des doses distribuées avaient effectivement été utilisées pour gérer des situations d'overdoses ; dans les études portant spécifiquement sur l'évaluation des programmes où les témoins des overdoses étaient dotés de naloxone, le taux d'utilisation était de 70%. Le groupe conclut ainsi à la coût-efficacité de cette approche. Ces résultats sont à mettre en miroir du taux actuel de non utilisation de la naloxone au Maroc dans le cadre du dispositif existant : une grande partie des lots utilisés pour l'approvisionnement des hôpitaux ou des centres d'addictologie n'ont pas été utilisés et certains informateurs clés ont évoqué des dates de péremption dépassées.

Pour toutes ces raisons, la contribution de l'OMS conclue que « le bénéfice/risque joue fortement en faveur de la distribution de naloxone, en raison de son clair potentiel à sauver des vies et d'un risque faible apparent d'effets indésirables ». Mais le groupe associe cette recommandation au fait que la formation soit considérée comme « une composante intrinsèque et importante d'une mise à disposition accrue de naloxone ».

Lien vers la contribution :

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137462/1/9789241548816_eng.pdf

En parallèle, le guide des Nations unies sur la Réduction des Risques¹¹ a inclus explicitement dès 2009 la prévention et la gestion des overdoses - y compris avec l'utilisation de naloxone – comme une intervention complémentaire au paquet intégré de 9 services de RdR. Dans la seconde édition publiée en 2012, le guide mentionne la formation des intervenants et des pairs éducateurs ainsi que des membres de la famille aux interventions de gestion des overdoses, incluant l'utilisation de la naloxone, au titre des mesures d'information-éducation-communication en direction des usagers de drogues injectables.

De son côté, le Fonds mondial, qui est aujourd'hui un des bailleurs importants des programmes de prévention du VIH dans les populations clés- dont les usagers de drogues injectables, a explicitement autorisé depuis 2013 le financement d'interventions utilisant la naloxone dans le cadre des subventions qu'il accorde¹².

Cette reconnaissance des overdoses comme un enjeu de santé publique a pris la forme, au Maroc, de l'inscription d'une action spécifique dans le Plan d'Action RdR 2012-2016.

¹¹ Guide technique OMS/ONU/DC/ONUSIDA à destination des pays pour définir des cibles en matière d'accès universel à la prévention, au traitement et au soin du VIH chez les personnes injectant des drogues (première édition : 2009, révisée en 2012).

¹² Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, «Harm reduction for people who inject drugs: information note» (Février 2013).

Fiche pédagogique 3

Les situations à risque d'overdose aux opioïdes

Un des meilleurs moyens de prévenir les overdoses aux opioïdes est de connaître les situations à risque auxquelles elles sont fréquemment associées. En effet, agir sur ces situations ou les prendre en compte permettra de réduire l'incidence des overdoses.

Cinq situations sont fréquemment associées à un risque accru de déclencher une overdose aux opioïdes

Les cinq situations à risque accru d'overdose aux opioïdes

Situation n°1 : Consommations associées

Pour appréhender le sur-risque d'overdoses, il faut distinguer deux cas : consommation d'opioïdes associée à d'autres substances avec un effet dépressif et consommation associée à d'autres substances avec un effet stimulant.

Cas n°1 : consommation associée de substances à effet dépressif

Par définition, l'effet dépressif de l'opioïde sera augmenté par la ou les autres substances. De plus, l'alcool et les benzodiazépines agissent sur d'autres récepteurs que les récepteurs opiacés (les récepteurs de l'acide γ -aminobutyrique, GABA), qui modulent l'activité du système nerveux central et jouent donc un rôle dans le fonctionnement de la respiration. Les opioïdes agissent aussi sur les récepteurs GABA. L'association des deux types de substances potentialise le risque de dépression respiratoire.

La situation au Maroc : les études bio-comportementales sur les usagers de drogues injectables au Maroc apportent des évidences sur l'existence de co-consommations importantes de benzodiazépine [32%-41% des usagers de drogues injectables à Tanger et Nador] et d'alcool, en moindre proportion, avec les drogues injectables. Les analyses du CAPM sur les déclarations d'intoxication relatives aux drogues font apparaître une présence de méthanol (alcool) à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

Cas n°2 : consommation associée de substances à effet stimulant

Cette situation est moins associée à un risque accru d'overdoses aux opiacés mais elle existe. Une intoxication sévère avec de la cocaïne entraîne une arythmie cardiaque, et plus rarement une dépression respiratoire, qui vont jouer défavorablement dans le mécanisme de l'overdose aux opiacés. La littérature a

par ailleurs montré qu'une consommation régulière de crack (fumé) crée un terrain défavorable pour les fonctions respiratoires, qui pourra jouer négativement en cas d'overdose aux opiacés.

La situation au Maroc : les études bio-comportementales sur les usagers de drogues injectables au Maroc apportent des évidences sur l'existence de co-consommations importantes de crack [13%-33% des usagers de drogues injectables]. Les analyses du CAPM sur les déclarations d'intoxication relatives aux drogues font apparaître une présence d'ecstasy, qui a aussi un effet stimulant à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

Une incertitude demeure au Maroc en matière de consommations associées : la nature et la concentration des substances qui sont présentes dans le Maajoune.

Situation n°2 : Absence de ou faible taux de couverture en traitements de substitution aux opiacés

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) ayant de fait un impact sur la réduction de la consommation d'opiacés, mais aussi sur la diminution de la pratique d'injection chez les patients qui poursuivent une consommation¹³, ils ont mécaniquement un impact sur le risque d'overdose : les TSO réduisent le risque d'overdose d'environ 90%¹⁴.

Toutefois, il convient de souligner que ces résultats sur l'efficacité globale des TSO- et spécifique dans la prévention des OD - sont associés à des posologies suffisantes et à une durée dans le temps (maintenance), sans interruption¹⁵.

Une méta-analyse sur les traitements de maintenance à la méthadone montre que le risque de mortalité chez les consommateurs d'héroïne est réduit de 75% lorsque ces consommateurs sont inclus dans un traitement de maintenance ; la réduction de la mortalité est presque entièrement associée à la réduction des overdoses¹⁶.

¹³ Collaboration Cochrane / Groupe drogues et alcool: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. Linda Gowin, Michael Farrell, Reinhard Bornemann, Lynn Sullivan, Robert Ali.

¹⁴ World Health Organization, Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence (Genève, 2009).

¹⁵ Collaboration Cochrane / Groupe drogues et alcool: Methadone maintenance at different dosages for opioid Dependence. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P, 2008.

¹⁶ Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, et al. "Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose". Subst Use Misuse. 1996;31:177-196.

La méthadone étant un agoniste des récepteurs opiacés, des overdoses peuvent toutefois survenir si le patient poursuit des consommations associées d'opioïdes. A cet égard, la buprénorphine comme TSO est très efficace dans la prévention des overdoses en raison de sa composition : association d'un agoniste aux récepteurs opiacés avec un antagoniste, elle a un « effet dose » au-delà duquel le principe actif agoniste n'agit plus.

La situation au Maroc : la couverture en TSO reste assez faible (listes d'attente importantes) et la buprénorphine n'est pas disponible dans la panoplie des TSO à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

Situation n°3 : Tolérance réduite à l'issue d'une période d'abstinence

La situation la mieux documentée est celle des sortants de prison. Même s'il est admis que les consommations de drogues se poursuivent en prison, dans le monde et au Maroc¹⁷, il n'en reste pas moins que leur prévalence et leur fréquence sont de fait diminuées par les contraintes du milieu carcéral. Un accès impossible, réduit ou limité aux substances consommées à l'extérieur avant l'incarcération réduit donc le seuil de tolérance. Par voie de conséquence, une exposition, chez le détenu sortant, à une quantité d'opioïdes équivalente à celle qu'il consommait avant son incarcération risque de provoquer une overdose.

Ce phénomène a été largement démontré dans plusieurs études de cohorte suivant des ex-détenus (essentiellement menées aux USA, en Australie et plus rarement en Europe). Ces études montrent que :

- Les sortants de prison sont à risque accru de mortalité, particulièrement rapidement après la sortie (les deux semaines qui suivent la sortie). Les overdoses et les suicides arrivent en tête des causes de décès dans cette situation.
- La période immédiate qui suit la sortie de prison est associée à des risques élevés d'overdose¹⁸.

¹⁷ Une enquête de la DGAPR en 2008-2009 sur la prévalence de l'usage de drogues en milieu carcéral au Maroc portant sur 635 détenus dans 7 établissements montre que : 30% des détenus consomment des drogues pendant l'incarcération, dont 11% consomment des drogues injectables.

¹⁸ World Health Organization, "Prevention of acute drug-related mortality in prison populations during the immediate post-release period" (Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2010).

Plus spécifiquement, les investigations sur la mortalité à court terme après la sortie montrent que¹⁹ :

- 59% des décès dans les 2 semaines suivant la sortie sont en lien avec des consommations de drogues.
- Le risque d'overdoses fatales est 3 à 8 fois plus élevé sur la période des deux premières semaines après la sortie (semaines 1 et 2) versus la période des semaines 3 à 12, particulièrement chez les injecteurs d'héroïne²⁰.

Les investigations sur la mortalité à moyen/long terme après la sortie montrent que²¹ :

- 18% des décès sont en lien avec des consommations de drogues.
- 8% des décès sont des suicides.
- 9% des décès sont la conséquence d'homicides.

La situation au Maroc : au moment de l'enquête DGAPR sur la consommation de drogues en prison, la population carcérale était de 76 000 détenus. En appliquant à ce dénominateur le taux de 11% de personnes consommant des drogues injectables en détention révélé par l'enquête, le nombre de personnes potentiellement à risque plus accru d'overdoses serait supérieur à 8 000. Dans la réalité, ce nombre est certainement moins élevé en raison de la structure de la population carcérale dans tous les établissements différente de celle des établissements où a été réalisée l'enquête à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents²².

Une autre situation de tolérance réduite consécutive à une période d'abstinence est bien sûr la sortie d'une cure de sevrage en résidentiel, en cas de rechute après le traitement²³.

¹⁹ Merrall ELC, Kariminia A, Binswanger IA, et al. "Meta-analysis of drug-related deaths soon after release from prison". *Addiction*. 2010;105(9):1545-1554.

²⁰ Seaman SR, Brettell RP, Gore SM. "Mortality from overdose among injecting drug users recently released from prison: database linkage study". *BMJ*. 1998;316:426-428.

²¹ Jakov Zlodre, Seena Fazel, "All-Cause and External Mortality in Released Prisoners: Systematic Review and Meta-Analysis". *American Journal of Public Health*, December 2012, Vol 102, No. 12.

²² 83 4000 personnes étaient détenues au Maroc fin 2017, au moment de la consultation sur les overdoses.

²³ J. Strang and others, "Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study", *British Medical Journal*, vol. 326, No. 7396 (3 May 2003).

Situation n°4: contexte des consommations

Des facteurs directement associés au contexte des consommations de drogues peuvent favoriser les overdoses. Par contexte, nous entendons une interaction entre le produit consommé, la personne qui le consomme et l'environnement dans lequel elle le consomme²⁴. Les facteurs suivants sont particulièrement identifiés dans la littérature et par l'expérience des intervenants comme associés à un risque accru d'overdose :

- La consommation d'un nouveau produit chez un consommateur, qu'il s'agisse d'une personne ayant une expérience préalable de consommation de substances ou bien d'un primo-consommateur.
- L'approvisionnement en produit consommé auprès d'un nouveau dealer.
- La modification de la concentration en principe actif dans une dose habituelle de produit consommé.
- La voie injectable pour consommer le produit : dans une même classe d'âge et de genre, les injecteurs d'héroïne ont ainsi un risque de mortalité 6 à 20 fois plus élevé que les non-injecteurs, l'overdose jouant un rôle important dans ce sur-risque²⁵.
- L'âge de la personne qui consomme.

La situation au Maroc : ces facteurs ont été très clairement identifiés par les intervenants de terrain des associations de RdR lors des ateliers de préparation de ce protocole à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents.

²⁴ Zynberg Norman, Drug, set and setting. The basis for controlled intoxicant uses, Yale University Press, New Haven, 1984.

²⁵ Darke S, Zador D, "Fatal Heroin 'overdose': A Review". Addiction 1997, 91:1765-1772.

Situation n°5 : Autres facteurs associés aux overdoses

Une autre dimension peut créer un terrain favorable à la survenue d'overdoses : la situation clinique générale de la personne qui consomme. Un état de santé général dégradé jouera sur la biodisponibilité de la substance, en lien avec le seuil de tolérance de la personne.

Ainsi, les maladies hépatiques altèrent le métabolisme des opioïdes par le foie et contribuent à diminuer le seuil de survenue des overdoses chez les personnes infectées chroniques par les hépatites virales (en particulier dans les infections chroniques de longue durée avec l'hépatite C)^{26,27}.

Une méta-analyse a montré l'association entre un statut sérologique positif au VIH et un risque accru d'overdose : les consommateurs de drogues positifs au VIH avaient un risque plus élevé de 74% d'avoir une overdose en comparaison avec les consommateurs négatifs au VIH. Toutefois, ce résultat ne saurait induire une relation de cause à effet, car il n'existe pas de relations claires entre le risque d'overdose et les composantes biologiques et comportementales (les personnes séropositives au VIH ne seraient-elles, de fait, pas plus à risque d'overdose parce que leurs pratiques à risque de contamination par le VIH sont les mêmes que celles à risque d'overdose ?)²⁸.

En tout état de cause, ces facteurs cliniques (VHC, VIH) conduisent à apporter une attention particulière aux personnes infectées VHC et VIH dans une stratégie de prévention et gestion des overdoses.

La situation au Maroc : les enquêtes bio-comportementales réalisées au Maroc auprès des consommateurs de drogues injectables établissent des niveaux de prévalence importants du VIH et du VHC dans les villes du Nord : une prévalence du VIH allant de 0,4% à 25,1% et une prévalence du VHC (anticorps) allant de 45,6% à 79,2% à Les risques accrus d'overdose correspondant à cette situation sont donc présents

²⁶ Masson CL et al. "Effects of HCV seropositive status on buprenorphine pharmacokinetics in opioid-dependent individuals". The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions. 2014 Jan-Feb;23(1):34-40.

²⁷ Darke S, Kaye S, Dufjou J. "Systemic disease among cases of fatal opioid toxicity". Addiction. 2006 Sep;101(9):1299-305.

²⁸ T. C. Green et al. "HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis", AIDS, vol. 26, No. 4 (2012), pp. 403-417.

Considérer les overdoses dans une perspective de santé publique

Certaines des situations évoquées ci-dessus peuvent légitimement perturber des professionnels travaillant dans le champ de la prévention et de la prise en charge des consommations de drogues au Maroc. Par exemple, il est en effet légitimement attendu qu'un traitement de substitution à visée de maintenance ou un traitement de sevrage conduise naturellement à une élimination des consommations.

Dans une perspective plus générale de santé publique de réduction de la morbidité et de la mortalité associées aux consommations de drogues²⁹, il est proposé de considérer la dépendance aux opiacés comme une maladie chronique qui nécessite une prise en charge au long cours. Cette prise en charge peut avoir des visées différentes, en fonction des motivations et objectifs recherchés :

- Une visée de maintenance avec l'objectif de réduire la morbi-mortalité associée au VIH, aux hépatites virales, aux IST et à la tuberculose chez les consommateurs de drogues injectables (cadre du PA-RdR). Cette approche privilégie l'utilisation de traitement de substitution.
- Une visée de traitement de la dépendance avec un objectif de cure. Cette approche repose sur plusieurs interventions de type thérapies cognitives et comportementales, autres approches psychothérapeutiques, sevrage avec traitement symptomatique du syndrome de manque.

Dans les deux cas, les épisodes de rechute ou de consommations pendant un traitement sont à considérer comme des événements faisant partie de l'histoire naturelle de cette maladie chronique. De ce point de vue, les overdoses apparaissent comme une des conséquences potentielles de ces épisodes de consommations et rechutes ; il convient dès lors d'intégrer la prévention et le traitement des overdoses dans la chaîne d'interventions de RdR et dans les protocoles de traitement de la dépendance.

Un autre élément joue en faveur d'une approche compréhensive : intervenir sur les overdoses permet de répondre à un besoin perçu comme prioritaire chez les consommateurs de drogues. En effet, la grande majorité des consommateurs problématiques de drogues a vécu directement et/ou a été témoin d'une overdose ; de plus, de nombreuses recherches ont montré que la majorité des morts par overdoses a lieu en compagnie d'autres personnes - qui bien souvent ne

²⁹ Perspective dans laquelle s'inscrit le protocole de prévention et de prise en charge des overdoses en dehors du milieu hospitalier et le présent kit de formation.

pensent pas ou ne savent pas rechercher une aide médicale^{30,31,32}. Les situations d'overdose sont donc perçues comme une réalité prégnante et visible, plus que les infections virales dont l'histoire naturelle est plus longue avant de produire sur la santé des conséquences négatives perceptibles et ressenties. En répondant à ce besoin perçu comme prioritaire, les acteurs de la réponse (professionnels de santé, intervenants de RdR) proposent ainsi des signes tangibles aux consommateurs de drogues qui leur démontrent l'intérêt de nouer, renouer ou renforcer une inscription dans la prévention et le soin. Cette préoccupation est particulièrement importante lorsqu'il s'agit de personnes bien souvent éloignées du système de santé.

³⁰ Seal KH, Downing M, Kral AH, et al. "Attitudes about prescribing take-home naloxone to injection drug users for the management of heroin overdose: a survey of street-recruited injectors in the San Francisco Bay area". *J Urban Health*. 2003;80:291-301.

³¹ Zador D, Sunjic S, Darke S. "Heroin-related deaths in New South Wales, 1992: toxicological findings and circumstances". *Med J Aust*. 1996;164:204-207.

³² Davidson PJ, Ochoa KC, Hahn JA, et al. "Witnessing heroin-related overdoses: the experiences of young injectors in San Francisco". *Addiction*. 2002;97:1511-1516.

Fiche pédagogique 4

Repérer une overdose aux opioïdes

Les étapes d'une overdose aux opioïdes

L'héroïne injectée traverse la barrière cérébrale dans les 15-20 secondes après l'administration et commence alors à produire ses effets déresseurs³³. C'est à partir de cet instant que peut se produire une overdose.

Une overdose aux opiacés suit un parcours en quatre étapes :

5. Diminution du rythme respiratoire

- à Signes cliniques associés : Apnée, micropupille, état d'hébètement

6. Le niveau d'oxygène dans le sang tombe en dessous du niveau requis pour transférer l'oxygène aux organes vitaux

- à Signes cliniques associés : Diminution progressive de la pression artérielle et du rythme cardiaque

7. Apport insuffisant en oxygène au niveau du cerveau (hypoxie cérébrale) et perte de conscience

8. Arrêt respiratoire et arrêt cardiaque

La temporalité du mécanisme de l'overdose aux opioïdes est rapide : de quelques minutes à quelques heures après l'intoxication. Dans un contexte d'injection d'héroïne, le décès en cas d'overdose fatale survient généralement entre 1 heure et 3 heures après l'injection de la dose en cause³⁴.

C'est pourquoi il est important de savoir repérer les signes d'une overdose pour agir rapidement.

Les signes cliniques d'une overdose aux opioïdes

Dans un environnement communautaire (un environnement non hospitalier), un moment crucial pour le témoin est de distinguer une situation qui relève de l'effet attendu de l'opioïde consommé d'une situation où le mécanisme de l'overdose est enclenché. Dit autrement : à quel moment le témoin considère que les signes constatés chez la personne sont « exagérés » par rapport à la connaissance qu'a le témoin de l'état habituel sous l'effet du produit.

³³ Way EL, Kemp JW, Young JM, et al. "The pharmacologic effects of heroin in relationship to its rate of biotransformation". J Pharmacol Exp Ther. 1960 129:144-154.

³⁴ Sporer KA. "Strategies for preventing heroin overdose". BMJ. 2003; 326:442-444.

Un moyen d'aider un témoin d'une overdose aux opioïdes à distinguer les deux situations est de repérer si les trois signes cliniques habituellement associés à la première étape d'une overdose sont présents. Ces trois signes révélateurs de la première étape sont :

- Micropupilles : la pupille se rétrécit
- Altération de l'état de conscience/perte de conscience/ sommeil profond
- Dépression respiratoire

Ces trois signes cliniques visibles révélateurs de la première étape d'une overdose aux opiacés sont connus sous l'expression de « triade » des opiacés ».

Un moyen simple de distinguer une situation « normale » sous l'effet de l'opioïde et une situation de début d'overdose est de secouer la personne pour voir si elle réagit. Si elle ne réagit pas et reste dans le même état, il s'agit d'un début d'overdose.

Dans ce cas, d'autres signes vont ensuite apparaître qui permettent de repérer la seconde étape de l'overdose :

- La température des extrémités (froideur)
- la pâleur du visage

Ces signes traduisent les premiers effets de la diminution de l'oxygénation consécutive à la diminution du rythme respiratoire.

A partir de cette seconde étape, la rapidité d'intervention devient un enjeu crucial.

Un moyen simple de mesurer la diminution du rythme respiratoire est de compter le nombre d'aspirations par minute : avec moins de 10 aspirations par minute, le consommateur d'opioïdes est entré dans une phase importante de dépression respiratoire.

Un autre signe révèle l'entrée dans un processus de dépression respiratoire : une respiration bruyante.

Tous ces signaux constituent des signaux d'alerte pour intervenir.

En cas de doute pour analyser ces signaux : appeler le CAPM

- numéro gratuit : 0 801 000 180
- ou bien : 05 37 68 64 64

Rappel : à partir de ce moment, il faut appeler un service d'urgence, quels que soient les interventions qui seront immédiatement mis en oeuvre pour gérer sur place la situation.

Les signes cliniques des overdoses à la cocaïne et à ses dérivés

Les overdoses aux opioïdes sont associées à une plus grande mortalité et à une plus grande morbidité que celles impliquant la cocaïne et ses dérivés. Mais des situations d'intoxication peuvent aussi survenir avec des produits ayant un effet stimulant, comme la cocaïne et ses dérivés, ou bien l'ecstasy.

Comme il s'agit d'un effet stimulant, les signes cliniques seront généralement inversés à ceux rencontrés dans la situation d'une overdose avec une substance à effet dépresseur, comme celles appartenant à la famille des opioïdes.

- Augmentation du rythme cardiaque ou arythmie cardiaque
- Augmentation de la température corporelle
- Agitation et tremblements, avec des déliriums dans les formes d'intoxication les plus sévères (altérations extrêmes de l'orientation, de la perception, de l'affect, de l'excitation et de l'attention)

Les signes d'overdose à la cocaïne et aux substances à effet stimulant sont plus variables d'une personne à l'autre. Dans certains cas, ils peuvent entraîner une perte de conscience et une dépression respiratoire.

Les crises, arythmies cardiaques ou détresses respiratoires et complications cardiovasculaires associées aux overdoses de cocaïne ainsi que l'hyperthermie lorsqu'elle atteint des degrés très élevés peuvent avoir des conséquences mortelles. Mais ces conséquences sont plus rares que les conséquences mortelles des overdoses aux opioïdes et elles surviennent beaucoup plus tardivement (généralement au cours des 12 heures suivant la consommation de cocaïne).

Enfin, il n'existe pas d'antidote pour inverser les effets d'une overdose de cocaïne.

Fiche pédagogique 5

Intervenir pour gérer une overdose aux opioïdes en dehors du milieu hospitalier

Rappel du contexte : il s'agit de renforcer les capacités de non-professionnels de santé ou de professionnels en dehors du milieu hospitalier

Une fois l'overdose repérée (voir fiche pédagogique 4), le protocole d'intervention des témoins/aidants est le suivant.

1. Actions à mettre en oeuvre immédiatement au moment du repérage

- Tout premier geste (confirmation du repérage de la situation) : secouer la personne pour voir si les signes visibles disparaissent. Autre possibilité si l'overdose se produit dans un local associatif : asperger d'eau fraîche.
- Si aucune réaction visible:
 - Contacter les urgences/le SAMU ou appeler à l'aide pour qu'une autre personne contacte les urgences (« Au secours! »).
 - Mettre le téléphone sur haut-parleur pour pouvoir agir en attendant la réponse des urgences/SAMU.
- Autre option si elle existe et s'il s'agit d'intervenants d'une équipe RdR : contacter le point focal de l'équipe de RdR qui a un contact privilégié avec le service des urgences de l'hôpital (exemple : assistante sociale du centre de RdR ou du centre d'addictologie)
 - Si possible, conduire l'usager à l'hôpital (si le ou les témoins/aidants sont motorisés)
- **Attention:** il faut prendre en compte la temporalité entre les premiers signes cliniques visibles et la survenue de l'overdose fatale pour évaluer le bénéfice/risque à conduire la personne aux urgences ; il faut donc évaluer rapidement le temps nécessaire pour conduire l'usager à l'hôpital.
 - En attendant les urgences : commencer sur place les premières interventions de gestion de la situation.

2. Interventions sur le corps de la personne en situation d'overdose

- La première priorité est d'inspecter la respiration afin de prévenir les circonstances qui pourraient bloquer les voies respiratoires (position de la langue dans la bouche, vomissements et déglutitions, dentier)
 - Inspecter l'orifice buccal de la personne et ôter tout élément qui pourrait bloquer la respiration / Libérer la voie respiratoire.
 - Libérer la pression vestimentaire (boutons, ceinture, etc.).
 - Mettre la personne en position latérale de sécurité.
 - Parler constamment à la personne pour maintenir un contact.
- Si aucune intervention extérieure n'arrive (ex: ambulance, équipe d'urgence) :
 - Vérifier la respiration et vérifier le pouls.
 - Procéder à l'assistance cardiorespiratoire.
 - Assistance respiratoire : bouche à bouche.
 - Massage cardiaque.
 - Point important pour l'assistance cardiorespiratoire :
 - L'OD étant la cause de la diminution du rythme respiratoire et du rythme cardiaque, cette intervention ne doit pas se prolonger si l'aidant ne constate aucune amélioration.
 - Ces premiers gestes de secours suffiront si l'intoxication est légère.

Pour mettre en oeuvre ces interventions, les non-professionnels devront être formés sur la position latérale de sécurité et l'assistance cardio-respiratoire par une personne ayant des compétences en interventions de premier secours. La fiche suivante permet de rappeler les principaux gestes de ce que l'on appelle aussi l'ABC de la réanimation cardiorespiratoire.

L'ABC de la réanimation cardiorespiratoire**A : Airways** (voies respiratoires).

Il faut s'assurer que les voies respiratoires sont bien dégagées en faisant basculer la tête vers l'arrière en soulevant le menton (personne couchée sur le dos). Regardez le mouvement de l'abdomen, écoutez la respiration en approchant l'oreille près de la bouche de la personne et sentez l'air sur votre joue.

B : Breathing (respiration).

Si la personne ne semble pas respirer, donnez deux insufflations lentes et profondes en pinçant d'abord le nez de la personne puis en soufflant dans sa bouche.

C : Circulation.

Vérifiez les signes de circulation en prenant le pouls au niveau de l'artère carotide (dans le cou) pendant 10 secondes.

- Si la personne ne respire pas mais a un pouls : donnez une insufflation aux 5 secondes et revérifiez le pouls après une minute.
- Si la personne ne respire pas et n'a pas de pouls : 15 compressions et 2 insufflations pour 4 cycles. Reprendre le pouls pendant 10 secondes et recommencer en attendant les secours.

Pendant les manœuvres, il y a de fortes probabilités de vomissements de la part de la personne. Si c'est le cas, tournez-la sur le côté et assurez-vous que l'intérieur de la bouche soit bien vide avant de reprendre la réanimation ABC.

3. Utiliser la naloxone

Si l'assistance cardiorespiratoire n'a aucun effet, c'est le moment d'utiliser la naloxone.

- La naloxone est administrée par voie intramusculaire.
 - Utiliser une ampoule de naloxone de 0,4 mg/1ml et une seringue.
 - Si possible, désinfecter le point d'injection avec un tampon alcoolisé.
 - La naloxone agit habituellement dans les 3 à 5 minutes suivant l'administration.
 - S'il n'y a aucun effet (les signes de l'overdose ne sont pas neutralisés), il faut administrer une seconde dose, voire une troisième dose.
- S'il n'y a aucun effet malgré l'administration de naloxone, le transfert immédiat aux urgences s'impose.

4. Accompagnement post-overdose immédiat

Deux facteurs importants justifient une présence de l'aidant auprès de la personne une fois qu'elle a repris conscience :

- La personne peut ressentir un syndrome de manque provoqué par l'action antagoniste de la naloxone. Elle pourra alors chercher à recourir immédiatement à un opioïde pour combler ce manque. Les overdoses ayant souvent lieu sur des lieux où les drogues sont facilement accessibles, l'opportunité de faciliter ce recours est forte. Cette situation est très à risque de provoquer une nouvelle overdose. L'aidant doit être présent pour empêcher la personne de recourir à l'opiacé.
- Les signes cliniques de l'overdose peuvent réapparaître après l'administration de la naloxone - y compris parfois plus d'une heure après l'administration de la dernière dose de naloxone. C'est l'effet rebond (particulièrement si l'opioïde impliqué dans l'overdose est un opioïde à action longue). L'aidant doit donc rester vigilant à la réapparition de ces signes pour, le cas échéant, renouveler les interventions de gestion des overdoses.

Dans tous les cas, il convient de veiller à ce que l'utilisateur reste éveillé (il ne faut pas qu'il se rendorme).

Pour toutes ces raisons, il est fortement conseillé que l'aidant qui est intervenu dans la gestion de l'overdose reste présent pendant au moins 1h00 / 1h30 aux côtés de la personne.

5. Accompagnement post-overdose ultérieur

Une fois la situation définitivement terminée, il est important de proposer une intervention de type IEC spécifique aux overdoses. L'aidant devrait être impliqué dans cette intervention à deux visées :

- Une visée préventive : il s'agit d'aider la personne à comprendre ce qui lui est arrivé et d'associer l'épisode d'overdose au produit consommé et au contexte dans lequel il a été consommé ; cette intervention doit pouvoir faire apparaître les situations à risques précédemment évoquées (objectif : prévenir des épisodes ultérieurs d'overdose) ;
- Une visée de prise en charge : les overdoses non-fatales étant associées à une morbidité éventuelle, il convient d'inciter la personne à avoir une consultation médicale dans les jours qui suivent l'overdose pour diagnostiquer d'éventuelles séquelles respiratoires ou cérébrales.

L'intervenant peut aussi orienter sur le centre d'addictologie pour une consultation post-overdose.

Une fois l'overdose gérée, l'aidant qui est intervenu doit bien sûr notifier le cas selon la procédure retenue dans le protocole (voir fiche pédagogique n°9).

Fiche pédagogique 6

La naloxone

Qu'est-ce que la naloxone ?

La naloxone est un antagoniste des récepteurs opiacés. Elle est conditionnée sous forme liquide et est habituellement administrée par voie injectable (voie intraveineuse, voie intramusculaire ou voie sous-cutanée) et plus marginalement par voie intranasale. La voie intraveineuse est pratiquée dans un milieu hospitalier. Les interventions de proximité, hors milieu hospitalier, utilisent la voie intramusculaire, et plus marginalement la voie intranasale³⁵.

Dans une situation d'overdose, l'administration recommandée de naloxone par voie intramusculaire ou sous-cutanée est de 0,4 mg à 2 mg.

- Dans la plupart des cas, une administration de naloxone à hauteur de [0,4mg-0,8mg] est suffisante pour être effective
- Rappel : la voie intraveineuse devrait être réservée aux services hospitaliers

La naloxone agit très rapidement, dès les premières minutes qui suivent l'administration. Si les signes cliniques de l'overdose aux opioïdes ne sont pas neutralisés dans les 3 à 5 minutes suivant une première injection de naloxone, il faut renouveler l'administration.

La naloxone a une durée d'action courte, en comparaison de celle des opioïdes : 30 minutes à 90 minutes versus 4 heures pour l'héroïne et 24 heures pour la méthadone. C'est pourquoi il est indispensable de surveiller le patient pendant plusieurs heures pour pouvoir surveiller la survenue d'un effet rebond (le mécanisme de l'overdose est réenclenché) et être prêt à intervenir de nouveau pour gérer une situation d'overdose. Pour les intoxications avec un opioïde à durée longue (exemple la méthadone), il est recommandé de privilégier une orientation en milieu hospitalier pour mieux garantir cette surveillance longue.

³⁵ La voie intranasale consiste à insérer un dispositif sur une seringue pré-remplie de naloxone, dispositif qui va permettre la libération de la naloxone par pulvérisation dans la voie nasale. Ce conditionnement, qui comporte deux dispositifs (deux embouts, un pour chaque narine) est mis sur le marché dans certains pays depuis quelques années mais à des prix excessivement élevés (de 25 à une centaine d'euros par dispositif, selon els fabricants). En l'état actuel, il est donc peu envisageable au Maroc pour des raisons budgétaires (rappel : la dose de naloxone de 0,4 mg est actuellement vendue moins de 4 euros avec une utilisation par voie injectable).

Quelques rappels essentiels sur la naloxone

Parce que c'est un antagoniste des opioïdes, la naloxone souffre, parfois, d'une réputation qui fait écho aux représentations associées aux opioïdes et qui conduisent à des formes de restriction dans l'utilisation de cet antidote. Il est donc important de rappeler un certain nombre d'éléments sur le statut de la naloxone :

- La naloxone n'a aucune action si un opioïde n'est pas présent ;
- La naloxone n'a pas de potentiel addictogène ;
- La naloxone n'est pas une substance classée au titre des conventions internationales sur les médicaments stupéfiants ;
- Le rapport bénéfice/risque de la naloxone est très favorable : les bénéfices en termes de réduction de la mortalité associée aux overdoses, mais aussi de la morbidité consécutive à des overdoses non-fatales non prises en charge, est sans commune mesure avec les rares effets secondaires documentés dans l'utilisation de la naloxone ;
- La naloxone figure dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS.

La naloxone a-t-elle des effets indésirables ?

L'effet indésirable le plus gênant est le syndrome de manque. Mais rappelons que le syndrome de manque d'opioïdes provoqué par l'administration d'un antagoniste aux opioïdes n'a aucune conséquence mortelle (à la différence d'autres syndromes de manque, comme dans le cas d'intoxications alcooliques). De fait, le syndrome de manque est effectivement désagréable chez la personne dépendante aux opiacés, mais il convient de rappeler que c'est justement le mécanisme d'action de la naloxone qui conduit, potentiellement, à ce syndrome : s'il est indésirable pour le patient, il n'est pas inattendu d'un point de vue pharmacologique.

Toutefois, il est fréquent que les consommateurs d'opioïdes (c'est-à-dire qui ont un certain niveau de tolérance aux opioïdes) répondent à des doses faibles de naloxone (0,4 mg, 0,8 mg) c'est-à-dire que la dépression respiratoire disparaît sans pour autant que l'administration de la naloxone provoque un syndrome de manque.

Par ailleurs, le syndrome de manque provoqué par la naloxone se dissipe dans les 30 à 60 minutes après l'administration en raison de la demi-vie courte de la naloxone. C'est même plutôt à l'effet inverse auquel il faut être vigilant : l'effet-rebond après l'administration de la naloxone alors que l'opioïde impliqué dans l'overdose a une durée d'action beaucoup plus longue.

Quelques études ont cherché à documenter les potentiels effets secondaires/ indésirables de la naloxone utilisée dans des interventions de gestion de situation d'overdose. La synthèse de ces études fait apparaître que, au-delà du syndrome de manque (qui est la conséquence la plus fréquente de l'utilisation de la naloxone), les effets suivants peuvent marginalement survenir :

- crise, attaque ;
- arrêt cardiaque ;
- tachycardie ;
- dème pulmonaire.

Mais dans ces quatre situations, la contribution de la naloxone n'est pas clairement établie, dans la mesure où ces effets sont aussi et surtout la conséquence de l'intoxication par l'opioïde ou bien de l'effet des produits associés à l'opioïde (cf. crise, arrêt cardiaque et tachycardie avec des consommations de cocaïne, produits dérivés de la cocaïne et autres stimulants)³⁶.

La naloxone disponible au Maroc est présentée sous forme d'ampoules contenant 0,4 mg de naloxone par ml (conditionnement en boîtes de 10 ampoules).

Elle est actuellement disponible en milieu hospitalier et dans les centres d'addictologie (depuis 2015). Dans le cadre du protocole de gestion des overdoses en dehors du milieu hospitalier, il est prévu que des non-professionnels de santé puissent être dotés de naloxone.

³⁶ Daniel P. Wermeling, " Review of naloxone safety for opioid overdose: practical considerations for new technology and expanded public access", *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 2015 Feb; 6(1): 20–31.

Fiche pédagogique 7

Le rôle des témoins des overdoses

En raison de la rapidité du mécanisme d'overdose aux opiacés, un enjeu primordial est d'intervenir le plus rapidement possible. Dans cette perspective, les témoins d'une overdose sont le levier clé sur lequel il faut agir pour permettre l'accès à des interventions de prise en charge. En effet, la majorité des morts par overdoses a lieu en compagnie d'autres personnes présents sur le lieu de consommations et qui bien souvent ne pensent pas ou ne savent pas rechercher une aide médicale^{37,38,39}.

Or, même si elle est repérée, une situation d'overdose laisse souvent démunis ou très démunis les témoins d'une overdose qui sont bien souvent des pairs, ou bien des proches et membres de la famille. L'accès aux urgences hospitalières et aux services de réanimation en constitue un bon indicateur. Dans des contextes où d'une part l'accès aux urgences hospitalières est bien organisé de façon générale, où d'autre part des interventions de prise en charge des consommations problématiques de drogues ont une longue expérience et ont amélioré le lien entre cette population et le système de santé, il a pourtant été montré que les témoins ne contactaient ces services hospitaliers que dans la moitié des situations d'overdoses^{40,41,42,43}. Nous pouvons légitimement émettre l'hypothèse que, dans un contexte comme celui du Maroc où la réponse urgentiste est moins organisée et où la réponse aux consommations problématiques de drogues est plus récente, le recours aux urgences hospitalières par les témoins est encore plus faible. De fait, les témoignages recueillis au Maroc auprès des professionnels de santé exerçant dans les services d'urgence et de réanimation et auprès des intervenants de terrain concordent sur le fait que le

³⁷ Seal KH, Downing M, Kral AH, et al. "Attitudes about prescribing take-home naloxone to injection drug users for the management of heroin overdose: a survey of street-recruited injectors in the San Francisco Bay area". *J Urban Health*. 2003;80:291-301.

³⁸ Zador D, Sunjic S, Darke S. "Heroin-related deaths in New South Wales, 1992: toxicological findings and circumstances". *Med J Aust*. 1996;164:204-207.

³⁹ Davidson PJ, Ochoa KC, Hahn JA, et al. "Witnessing heroin-related overdoses: the experiences of young injectors in San Francisco". *Addiction*. 2002;97:1511-1516.

⁴⁰ Seal KH, Downing M, Kral AH, et al. "Attitudes about prescribing take-home naloxone to injection drug users for the management of heroin overdose: a survey of street-recruited injectors in the San Francisco Bay area". *J Urban Health*. 2003;80:291-301.

⁴¹ Davidson PJ, McLean RL, Kral AH, et al. "Fatal heroin-related overdose in San Francisco, 1997-2000: a case for targeted intervention". *J Urban Health*. 2003;80:261-273.

⁴² Tobin KE, Davey MA, Latkin CA. "Calling emergency medical services during drug overdose: an examination of individual, social and setting correlates". *Addiction*. 2005;100:397-404.

⁴³ Strang J, Best D, Man L, et al. "Peer-initiated overdose resuscitation: fellow drug users could be mobilised to implement resuscitation". *Int J Drug Policy*. 2000;11:437-445.

nombre de consommateurs de drogues en situation d'overdose admis aux urgences semble très limité. Cette information est corroborée par le faible taux de déclaration d'intoxication aux drogues notifiés par les services hospitaliers au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Or, aujourd'hui, l'organisation des interventions de prise en charge des overdoses au Maroc repose quasi-uniquement sur les services hospitaliers d'urgence et de réanimation (et les centres d'addictologie depuis 2015). Il existe donc des écarts à combler entre les acteurs clés pour déclencher la réponse (les témoins) et les actuels acteurs clés impliqués dans la gestion des overdoses (les équipes urgentistes et de réanimation).

Agir sur la possibilité pour les témoins de disposer des compétences et des outils pour intervenir, y compris avec l'utilisation de la naloxone, est donc un facteur important de succès dans la gestion des overdoses et la réduction de la mortalité et de la morbidité qui leurs sont associées. Les témoins sont en quasi-totalité des non-professionnels de santé. Des questions se posent sur leurs capacités à repérer des situations d'overdoses et savoir comment intervenir. Les témoins doivent donc être formés au repérage et aux interventions de prise en charge des overdoses en dehors du milieu hospitalier.

Outre les informations produites dans la contribution de l'OMS sur la distribution communautaire de naloxone⁴⁴, l'évaluation d'interventions mobilisant les témoins nous montre que :

Quand ils sont formés, les non-professionnels de santé sont en capacité de repérer les situations qui nécessitent une intervention rapide et lesquelles⁴⁵.

Quand ils sont formés, les non-professionnels sont en capacité de mener des interventions efficaces^{46,47,48}.

Les interventions de gestion des overdoses par ces nouveaux acteurs devraient prévoir l'utilisation de la naloxone, à la condition qu'ils soient formés.

⁴⁴ Voir fiche pédagogique n°2: « les overdoses, un enjeu de santé publique »

⁴⁵ T. C. Green, R. Heimer and L. E. Grau, "Distinguishing signs of opioid overdose and indication for naloxone: an evaluation of six overdose training and naloxone distribution programs in the United States", *Addiction*, vol. 103, No. 6 (2008), pp. 979-989.

⁴⁶ Seal K et al. "Naloxone distribution and cardiopulmonary resuscitation training for injection drug users to prevent heroin overdose death: A pilot intervention study", *Journal of Urban Health*, 2005, 82(2):303-311.

⁴⁷ Galea S et al. "Provision of naloxone to injection drug users as an overdose prevention strategy: early evidence from a pilot study in New York City", *Addictive behaviors*, 2006, 31(5):907-912.

⁴⁸ Piper TM et al. "Overdose prevention for injection drug users: Lessons learned from naloxone training and distribution programs in New York City", *Harm Reduct J*, 2007, 4(3).

Fiche pédagogique 8

Argumentaire national justifiant l'implication de non-professionnels de santé dans l'utilisation de la naloxone

Cet argumentaire a été conçu lors des travaux de l'atelier de novembre 2017 et de la formation de décembre 2017 organisés dans le cadre de la consultation du ministère de la Santé sur la prévention et la gestion des overdoses avec l'utilisation de la naloxone. Il est indissociables des conditions critiques à la mise en oeuvre de la mesure : existence d'un protocole clair sur la prévention, le repérage et la prise en charge des overdoses, définissant le rôle de chacun des acteurs ; existence d'une procédure claire sur la notification des cas d'overdoses ; existence d'un circuit clair sur l'approvisionnement et la mise à disposition de la naloxone.

Les évidences sur lesquelles s'appuie l'argumentaire sont exposées dans le rapport de la consultation, le protocole et le kit de formation.

- Même s'il est mal documenté en l'état actuel des systèmes d'information, un besoin de santé est identifié au Maroc, sur la base des évidences mondiales de morbi-mortalité associée aux overdoses aux opioïdes et des hypothèses concernant le contexte marocain.
- Ce besoin est aujourd'hui peu ou pas couvert, en raison des barrières identifiées à l'issue de la consultation.
- Si l'on applique la réglementation actuelle en matière de médicament (prescription et dispensation par des professionnels de santé uniquement), permettre un accès élargi à la naloxone pour répondre aux besoins non couverts nécessiterait des ressources humaines et financières impossibles à réunir et qui impacteraient sur le coût-efficacité de la mesure.
- Le Royaume du Maroc présente une opportunité pour expérimenter une distribution communautaire de naloxone (c'est-à-dire par des non-professionnels de santé) dans l'objectif de répondre de manière coût-efficace aux besoins non couverts. Cette opportunité est la conséquence d'une stratégie nationale de RdR mise en oeuvre sous l'autorité du gouvernement depuis 2008 et qui offre :
 - Un cadre stratégique national pour l'intervention (document officiel).
 - Une expérience réussie d'introduction d'innovations en matière de mesures de RDR depuis 10 ans. Cette tradition d'innovations se poursuit actuellement avec le projet d'introduction élargie de méthadone en milieu carcéral sur 5 sites pilotes au-delà de la continuité de traitement déjà existante sur 3 sites.

- Un réseau organisé d'acteurs investis dans la réponse de RdR : centres d'addictologie placés sous la tutelle du ministère de la Santé et opérateurs associatifs de RdR reconnus par le ministère et soutenus par les bailleurs.
- Ce réseau a offre un plateau technique et des ressources humaines pluridisciplinaires outillées et expérimentées dans la prévention et la prise en charge des consommations problématiques de drogues ; ces ressources humaines font déjà l'objet d'expériences de task shifting, comme l'acheminement de traitements méthadone pour des patients éloignés des centres d'addictologie (hospitalisation, emprisonnement).
 - Des expériences de task shifting dans d'autres domaines ont déjà été expérimentées avec succès au Maroc, comme dans le cas du dépistage du VIH par des non-professionnels de santé (exemple : autorisation de la DELM accordée en 2015 à l'ALCS pour réaliser des opérations de dépistage communautaire).
- Le Royaume du Maroc offre un cadre sécurisé pour expérimenter une mise à disposition élargie de naloxone dans la mesure où il dispose depuis 1980, avec le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc, d'un cadre formel et opérationnel en matière de toxicovigilance et d'approvisionnement en antidotes aux intoxications (dont la naloxone).
- Le système des Nations unies a formellement élaboré des recommandations pour prévenir et prendre en charge les overdoses, considérées comme un enjeu de santé publique (OMS/ONUUDC 2013), dont la possibilité d'envisager un accès à la naloxone par des non-professionnels de santé (OMS 2014).
- Un protocole décrivant un cadre commun d'intervention a été élaboré à l'issue de la consultation. Ce protocole décrit les interventions et le rôle de chacun des acteurs en matière de prévention, repérage, gestion (dont place de la naloxone) et accompagnement post overdose ; il décrit aussi le cadre de notification des cas d'overdoses et le circuit de mise à disposition de la naloxone.
- Un kit de formation permettant de répondre aux différents besoins de renforcement des capacités identifiés au cours de la consultation est disponible pour outiller tous les acteurs et garantir la qualité des interventions dont l'utilisation de la naloxone par des non-professionnels de santé.

Des expériences de gestion des overdoses par des non professionnels de santé existent dans d'autres pays et ont fait l'objet d'évaluations positives. Ces expériences offrent la possibilité à des intervenants de proximité, des éducateurs-pairs et parfois des proches (famille) à être dotés de doses de naloxone en vue d'une utilisation hors milieu hospitalier. Certaines expériences ouvrent cette possibilité aux forces

de l'ordre ou bien autorisent l'achat libre de naloxone en pharmacie d'officine (sans prescription, comme en Italie).

Afghanistan	Italie	Grande-Bretagne
Australie	Kazakhstan	USA
Canada	Kirghizstan	Ukraine
Chine	Tadjikistan	Viet Nam
Inde	Thaïlande	

La France a autorisé une utilisation expérimentale de la naloxone par des intervenants de RdR dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation et prévoit la mise sur le marché d'une formulation nasale avec une autorisation de mise sur le marché spécifiant que le dispositif peut être utilisé par des non-professionnels de santé.

Fiche pédagogique 9

Notifier une situation d'overdose

Un nouvel outil de recueil de données

La fiche de notification des overdoses conçue lors de l'atelier de décembre 2017 doit désormais être utilisée par tous les acteurs pour déclarer toute situation d'overdose. Elle se substitue à la fiche du CAPM actuellement existante pour tous les cas d'intoxication et dénommée « Fiche de déclaration des cas d'intoxications ». Aujourd'hui, c'est cette fiche existante qui est utilisée pour déclarer les overdoses et, dans ce cas, l'item de la rubrique « type de toxique » coché est « drogues ». Mais les parties prenantes à la consultation ont convenu que les items de cette fiche n'étaient pas suffisamment adaptés à la spécificité des situations d'overdose.

Désormais, la notification de cas d'overdoses sera déclarée par le biais de cette nouvelle fiche, dénommée « Fiche de déclaration des cas d'overdoses ». Si la gestion de l'overdose comprend l'utilisation de la naloxone, cette nouvelle fiche de notification des overdoses inclut les items spécifiques à l'utilisation de la naloxone prévue dans la fiche du CAPM actuellement existante et dénommée « fiche d'utilisation du NarcanÒ (naloxone) ». La déclaration est donc simplifiée, avec un seul outil de recueil de données.

Une exception : les accidents avec méthadone

La fiche de notification des overdoses est à remplir pour toutes les situations d'overdose, à l'exception d'une situation particulière impliquant la méthadone : les « circonstances accidentelles ». Par « circonstances accidentelles », nous entendons les situations où l'intoxication avec la méthadone relève de situations accidentelles, souvent associées à la délivrance fractionnée du traitement méthadone, comme dans le cas de la délivrance pour une semaine avec le patient emportant les 7 doses quotidiennes à son domicile. Deux cas de figure se sont présentés au Maroc :

- Accident domestique. C'est le cas par exemple avec un tiers (exemple : un enfant) qui a accidentellement absorbé la dose de méthadone d'un proche (exemple : un parent)
- Accident thérapeutique. C'est le cas par exemple d'un patient qui a par mégarde absorbé une seconde fois sa dose quotidienne dans la même journée.

Ces situations ne relèvent pas d'un contexte de consommation de drogues. Il convient donc dans ce cas de remplir la « Fiche de déclaration des cas d'intoxications », en précisant l'item « médicament » dans la rubrique « type de toxique ».

En revanche, il existe d'autres situations d'intoxication impliquant la méthadone, par exemple lorsque l'overdose est provoquée par l'association d'un traitement méthadone avec d'autres substances dans le cadre d'un usage de drogues (héroïne, autre opioïde, benzodiazépine, etc.). Ces intoxications sont à considérer comme des overdoses et relèvent de la fiche spécifique de déclaration des overdoses.

Comment remplir et transmettre la fiche

Tous les acteurs impliqués dans la prévention et la gestion des overdoses doivent désormais utiliser cette fiche.

Cette fiche sera en particulier remplie dans deux cas de figure :

- **Situation 1** : le déclarant a effectivement été témoin direct d'une OD et en a assuré la gestion. Les témoins des overdoses qui seront formés à la gestion des situations d'overdoses doivent remplir la fiche (avec l'aide des intervenants des programmes de RdR).
- **Situation 2** : le déclarant est informé qu'une personne consommant des drogues qu'il connaît (cf. interventions de proximité, éducateurs pairs, centres d'addictologie) et pour laquelle il dispose d'informations (cf. fiches de premier accueil et de suivi des bénéficiaires des centres RdR et des centres d'addictologie) a été victime d'une overdose fatale ou non-fatale. Il faut déclarer cette situation à la condition que le déclarant dispose d'informations minimales pour en permettre le traitement ; l'analyse de ces situations présomptives aidera à mieux documenter le phénomène des overdoses au Maroc

La « Fiche de déclaration des cas d'overdoses » précise ces deux éventualités (cases à cocher).

Ensuite, la « Fiche de déclaration des cas d'overdoses » suit le circuit habituel de transmission au CAPM pour que ce dernier traite l'information, l'enregistre puis utilise ces informations pour l'analyse des situations d'overdoses au Maroc. Pour faciliter ce travail, il est demandé au déclarant (comme pour les fiches de déclaration des cas d'intoxication) de laisser ses coordonnées téléphoniques pour que l'équipe du CAPM puisse joindre le déclarant en cas de doute sur l'interprétation des informations notées dans la fiche.

Le système d'information du CAPM est adapté pour permettre l'enregistrement des données spécifiques aux overdoses dans la base commune des enregistrements d'intoxications au Maroc.

FICHE DE DECLARATION DES CAS D'OVERDOSES

A renvoyer à NOM + MAIL + FAX

(à réactualiser régulièrement par les services concernées DELM et CMAPV)

Instruction pour la saisie : cette fiche correspond à l'item « toxicomanie » dans la base de données

Type de déclaration	<input type="checkbox"/> témoin direct de l'OD	<input type="checkbox"/> informé de la survenue d'une OD chez un consommateur de drogue et disposant d'informations suffisantes pour documenter cet épisode
Date de l'overdose :		

Déclarant

Province déclarante :	Type de déclarant : <input type="checkbox"/> Centre d'addictologie, lequel..... <input type="checkbox"/> Centre de RdR, lequel..... Si centre de RdR : <input type="checkbox"/> Intervenant RdR <input type="checkbox"/> Educateur-pair <input type="checkbox"/> Prison, laquelle..... <input type="checkbox"/> Etablissement de santé et service, lequel.....
Nom du déclarant : Téléphone du déclarant :	

Patient

Code ou initiales :	Clinique
Age : ans Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	Grossesse : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non VIH : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non VHC : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non TSO : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Ville d'habitation :	Le patient a-t-il déjà expérimenté des OD non-fatales ?
Commune d'habitation :	Au cours de la vie : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient vit-il en squat ? o Oui o Non	Dans les 12 mois précédents : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Profession :	Autre information clinique sur le patient :

Drogues consommées		
Nom des drogues	Dose supposée utilisée	Autres informations sur les drogues
<input type="checkbox"/> Méthadone <input type="checkbox"/> Zepam (bromazepam) <input type="checkbox"/> Nordaz (nordazepam) <input type="checkbox"/> Tranqymazin (alprazolam) <input type="checkbox"/> Vallium <input type="checkbox"/> Héroïne <input type="checkbox"/> Cocaïne <input type="checkbox"/> Alcool <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Maajoune <input type="checkbox"/> Autres drogues (à préciser):	Si méthadone, posologie quotidienne : mg Si médicament BZD : <input type="checkbox"/> Une plaquette <input type="checkbox"/> Decime : à préciser Si héroïne ou cocaïne : <input type="checkbox"/> Papella <input type="checkbox"/> Borsa Autre moyen de quantifier la dose :	Si maajoune, avez-vous une information sur la composition ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, lesquelles : Autre information utile sur les drogues consommées :

Description de l'Overdose

Conso du produit impliqué	<input type="checkbox"/> Première fois (« unique »)	<input type="checkbox"/> Occasionnelle (« multiple »)	<input type="checkbox"/> Quotidienne (« Chronique »)	<input type="checkbox"/> Inconnu	Autre, à préciser :
Voie de consommation	<input type="checkbox"/> Orale <input type="checkbox"/> Injectable	<input type="checkbox"/> Inhalation	<input type="checkbox"/> Sniff (=percutanée, cf. muqueuses)	<input type="checkbox"/> Inconnu	Changement de voie de consommation / voie habituelle : <input type="checkbox"/> Oui Si oui, préciser :
Circons-tance	<i>Rappel : les accidents avec méthadone (domestique, erreur dosage) sont considérés comme des intoxications accidentelles ou des erreurs thérapeutiques à fiche de routine</i>				
	<input type="checkbox"/> Sortie de prison	<input type="checkbox"/> Fin d'une autre période d'abstinence volontaire ou forcée (rechute)	<input type="checkbox"/> Changement de dealer	<input type="checkbox"/> Changement qualité / concentration du produit	Autre, à préciser :
Lieu	<input type="checkbox"/> Domicile <input type="checkbox"/> Squat <input type="checkbox"/> Prison	<input type="checkbox"/> Milieu professionnel	<input type="checkbox"/> Lieux festifs (bars, discothèques) <input type="checkbox"/> Autre Lieu Public A préciser :	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Centre de PEC (addicto + pôle asso) <input type="checkbox"/> Autre, à préciser :

<p>Signes cliniques</p> <p>Triade des opiacés : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Autres signes cliniques, à détailler :</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		<p>Interventions mises en œuvre sur le lieu de l'overdose</p> <p><input type="checkbox"/> Appel SAMU/urgences</p> <p><input type="checkbox"/> Position de sécurité</p> <p><input type="checkbox"/> Bouche à bouche</p> <p><input type="checkbox"/> Massage cardiaque</p> <p><input type="checkbox"/> Administration de naloxone</p> <p>Dose totale utilisée :mg</p> <p>Nombre d'ampoules utilisées :</p> <p>Effets indésirable observé s'il y a lieu :</p> <p>Numéro de lot :</p> <p>Date de péremption :</p> <p><input type="checkbox"/> Accompagnement et conseils post-OD</p>
<p>Référencement urgences (=transfert et hospitalisation)</p>	<p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Si non, pourquoi :</p> <p><input type="checkbox"/> pas besoin <input type="checkbox"/> SAMU jamais venu</p>	<p>Lieu de Transfert :</p>
<p>Evolution</p>	<p><input type="checkbox"/> non fatale</p> <p>effet rebond <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>	<p><input type="checkbox"/> fatale</p> <p>Heure et date décès :</p>
<p>Avez-vous téléphoné au CAPM ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>	<p>DATE ET SIGNATURE</p>

Gestion de la situation d'overdose



