

RÉSUMÉ DE PREUVES PERTINENTES

Efficacité du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables des troubles liés à la consommation d'opioïdes



Novembre 2017

Principaux messages

- Le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables a surtout été étudié jusqu'à maintenant chez les patients qui ont reçu un traitement à la méthadone.
- Les essais du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables ont démontré des avantages importants en faveur de la rétention du traitement, ce qui a pour effet de réduire la consommation de drogue illicite et les activités illégales au sein de cette population.
- Le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables est associé à un plus grand nombre d'effets indésirables comparativement à la méthadone, mais ceux-ci peuvent être gérés dans un milieu supervisé.
- L'hydromorphone est aussi efficace que la diacéylmorphine pour le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables, et provoque moins d'effets indésirables.

Enjeu et objet de la recherche

En raison de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité liées aux opioïdes au Canada, il existe un intérêt à l'égard de l'élargissement des possibilités de traitement des troubles liés à la consommation d'opioïdes. Les troubles liés à la consommation d'opioïdes constituent un diagnostic médical qui se rapporte à une consommation problématique d'opioïdes entraînant une déficience ou une détresse cliniquement significative.¹ À l'heure actuelle, un traitement médicamenteux à l'aide de médicaments agonistes opioïdes oraux à action prolongée (qui activent les récepteurs opioïdes de l'organisme), comme la méthadone et la buprénorphine, constitue la principale méthode de traitement fondée sur des données probantes des troubles liés à la consommation d'opioïdes.²

Le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables à l'aide d'héroïne de qualité pharmaceutique (la diacétylmorphine, DAM) ou l'hydromorphone (HDM)) est une autre méthode de traitement utilisée chez les patients ayant une consommation d'héroïne chronique qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante aux traitements habituels à la méthadone ou à la buprénorphine.³ Le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables est présentement utilisé dans plusieurs pays, comme le Danemark, l'Allemagne, les Pays-Bas et la Suisse. Cette méthode peut représenter une autre possibilité de traitement pour les personnes ayant des troubles liés à la consommation d'opioïdes.

Le traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables a été étudié dans le cadre de plusieurs essais contrôlés randomisés, dont deux au Canada : l'essai NAOMI (North American Opiate Medication Initiative) et l'essai SALOME (Study to Assess Longer-Term Opioid Medication Effectiveness).^{4,5} En novembre 2016, le gouvernement du Canada a publié la [*Déclaration conjointe sur les mesures visant à remédier à la crise des opioïdes*](#), signée par les ministres de la Santé et de nombreux autres organismes du secteur de la santé du pays.⁶ Ces engagements comprenaient un accès accru au traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables, y compris la DAM et la HDM. Au Canada, depuis septembre 2016, les médecins peuvent demander une autorisation spéciale pour prescrire la DAM dans le cadre du Programme d'accès spécial de Santé Canada et, depuis 2014, la clinique Crosstown, de Vancouver, fournit un traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables aux clients hors des essais cliniques.⁷

La mise en œuvre du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables pourrait être facilitée par les efforts actuels visant à élargir les services de consommation supervisée au Canada, car le traitement nécessite également une infrastructure pour superviser les injections.^{6,8} En outre, le gouvernement du Canada a récemment annoncé, en juin 2017, que la réglementation avait été modifiée afin de permettre l'importation de la DAM au Canada, parmi d'autres médicaments, aux endroits qui en font la demande pour des raisons urgentes de santé publique.⁹

Compte tenu de l'importance des effets nocifs des opioïdes sur la santé publique au sein de la population et de l'intérêt d'élargir les possibilités de traitement des troubles liés à la consommation d'opioïdes, nous avons cherché à examiner la littérature publiée à ce sujet.

Le présent résumé de preuves pertinentes pose la question suivante : *Quelles sont les preuves de l'efficacité du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables à l'aide de la diacétylmorphine (DAM) ou de l'hydromorphone (HDM) sur la rétention du traitement (c.-à-d. la personne poursuit le*

traitement), la consommation de drogues, les conséquences sociales, sanitaires ou autres chez les personnes ayant des troubles liés à la consommation d'opioïdes comparativement aux patients qui ont recours à un autre traitement ou qui ne reçoivent aucun traitement?

Le présent résumé de preuves pertinentes n'a pas pour objet d'examiner de façon approfondie les questions cliniques, professionnelles, réglementaires, juridiques, économiques ou autres questions logistiques liées à la mise en œuvre du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables. Il existe une grande variété de termes utilisés dans la littérature pour désigner le médicament d'intervention, communément appelé héroïne (initialement une marque nominative, également le nom d'une drogue illicite). À des fins de cohérence dans le cadre de notre examen, nous utilisons le terme diacétylmorphine (DAM) afin de désigner cette intervention. Les articles originaux peuvent utiliser d'autres termes, comme « diamorphine », « traitement à l'aide d'héroïne » et « héroïne injectable supervisée ».

Méthodologie

Les données probantes présentées dans ce document découlent de l'examen de la littérature pertinente à notre question.

Les Services de bibliothèque de SPO ont effectué une recherche de bases de données, le 21 février 2017, et celle-ci a été mise à jour le 6 septembre 2017, conformément à une stratégie de recherche fondée sur l'examen par les pairs. La recherche a été effectuée dans quatre bases de données (Ovid MEDLINE, Embase, PsycINFO et CINAHL Plus with Full Text) à l'aide de critères de recherche pertinents (termes de recherche, mots clés, langue anglaise, période de 2007 à aujourd'hui). Les renvois en double ont été éliminés par le personnel des Services de bibliothèque.

Les études étaient admissibles si elles :

- étaient rédigées en anglais;
- présentaient des données primaires, des constatations de recherche ou une recherche systématique et une synthèse de la littérature;
- portaient sur des adultes ayant des troubles liés à la consommation d'opioïdes ou une dépendance aux opioïdes (dont le diagnostic a été établi en fonction de n'importe quels critères) et qui ont reçu un traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables (DAM ou HDM) faisant partie du groupe visé par l'intervention.

Nous avons inclus des études comportant un groupe témoin qui utilisait un autre traitement (quelle que soit la méthode d'administration) ou qui ne recevait aucun traitement. Nous avons également inclus des études qualitatives, dans la mesure où la méthodologie qualitative était décrite. Les résultats recherchés étaient les incidences sur la rétention du traitement, les habitudes de consommation de drogues et les résultats sociaux, sanitaires ou autres présentés dans la littérature. L'admissibilité des titres et des résumés a été vérifiée par deux évaluateurs selon des critères normalisés et vérifiés par un troisième évaluateur. Les désaccords ont été résolus par voie de consensus. Dans le cas des articles possiblement

admissibles au terme de l'examen des titres et des résumés, le texte intégral des articles était récupéré et deux évaluateurs ont fait une évaluation de chaque article afin d'en déterminer l'admissibilité en utilisant les mêmes critères d'admissibilité et le processus de consensus concernant les divergences. Les bibliographies des articles qui répondaient aux critères d'inclusion ont également été examinées afin de trouver d'autres articles pertinents.

Un évaluateur a extrait les informations pertinentes de chaque article inclus. De façon indépendante, un deuxième évaluateur a extrait les données de 20 % des articles inclus et il a comparé les résultats avec l'autre évaluateur à des fins de fiabilité.

La pertinence et la validité des articles inclus ont été vérifiées à l'aide de l'outil d'évaluation de la qualité des métadonnées (MetaQAT) de Santé publique Ontario.¹⁰ Deux évaluateurs ont ensuite appliqué indépendamment des outils méthodologiques d'évaluation de la qualité à chaque article inclus en fonction de la nature de l'étude. L'outil HE (*Health Evidence Quality Assessment Tool for Review Articles*) a été sélectionné pour évaluer les deux examens systématiques inclus dans le présent résumé de preuves pertinentes.¹¹ L'outil EPHPP (*Effective Public Health Practice Project*), un outil d'évaluation de la qualité des études quantitatives, a été utilisé pour l'évaluation des essais cliniques randomisés (ECR) (n = 24).¹² L'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS)¹³ a été utilisée pour évaluer la qualité des études non randomisées, y compris les études transversales (évaluées sur une échelle de 10, n = 3) et les études de cohorte (évaluées sur une échelle de 9, n = 2).¹³ De plus, la liste de vérification des études qualitatives Critical Appraisal Skills Programme (CASP)¹⁴ ainsi que la liste de vérification de l'évaluation économique de ce programme¹⁵ ont été utilisées pour les trois évaluations qualitatives et économiques incluses dans le présent résumé de preuves pertinentes. La stratégie de recherche complète, avec les mots clés, les tableaux d'extraction de données et les évaluations de qualité de chaque article, est disponible sur demande auprès de SPO.

Principales constatations

La recherche de la littérature a permis de recenser 763 articles, desquels 126 articles répondaient aux critères d'inclusion de l'examen des titres et des résumés. L'examen du texte intégral a permis de recenser 36 articles pertinents par rapport à la question posée dans notre résumé de preuves pertinentes. Le tableau 1 ci-dessous présente la notation de l'évaluation de la qualité.

Tableau 1: Évaluation de la qualité des articles

Nature de l'étude	N° dans la bibliographie	Outil d'évaluation de la qualité	Note
Examen systématique	16	HE	10/10
Examen systématique	17	HE	9/10
ECR – analyse primaire	4	EPHPP	Forte
ECR – analyse primaire	18	EPHPP	Moyenne
ECR – analyse secondaire	19-22	EPHPP	Forte
ECR – analyse secondaire	5,23-33	EPHPP	Moyenne

Nature de l'étude	N° dans la bibliographie	Outil d'évaluation de la qualité	Note
ECR – analyse secondaire	34-37	EPHPP	Faible
ECR – analyse de suivi	27,38	EPHPP	Moyenne
Étude d'observation de cohorte	39	NOS-Cohort	8/9
Étude d'observation de cohorte	40	NOS-Cohort	6/9
Étude qualitative	41-43	CASP-Qual	8/9
Évaluation économique	44	CASP-Econ	11/11
Évaluation économique	45	CASP-Econ	9/11
Étude transversale	46-48	NOS-Cross sectional	6/10

Dans les sections ci-dessous, nous présentons les constatations de notre recherche en fonction de la nature des études selon les catégories suivantes : examens systématiques, essais cliniques randomisés (ECR) non inclus dans les examens systématiques, analyses secondaires ou sous-études d'ECR existants (ceux-ci échappaient à la portée des examens systématiques), des études de suivi d'ECR (études des participants aux ECR réalisées après la fin des ECR), des études transversales et qualitatives.

Examens systématiques

Deux examens systématiques de haute qualité publiés en 2015 et 2011 ont effectué un résumé et une méta-analyse des données des ECR afin de comparer le traitement à la DAM avec celui à la méthadone ou d'autres traitements liés à la consommation d'opioïdes.^{16,17} Nous avons trouvé un autre examen systématique de faible qualité évaluant la rétention du traitement à l'aide d'interventions multiples visant les troubles liés à la consommation d'opioïdes, mais nous l'avons exclu de notre analyse car il ne fournissait pas une analyse complète de tous les aspects des essais à la DAM.⁴⁹

Les études incluses dans les deux examens systématiques portent sur sept ECR menés dans six pays (Royaume-Uni, Canada, Allemagne, Espagne, Pays-Bas et Suisse), et dont les résultats ont été publiés entre 1998 et 2010. La qualité méthodologique de chacun des ECR des deux examens a été évaluée à l'aide de l'outil Risque de biais du centre Cochrane. Cette évaluation a permis de déterminer un risque de biais généralement faible, un risque plus élevé en raison de l'évaluation à l'insu des résultats objectifs et subjectifs, et un risque plus incertain de biais sur le plan de la sélection. Les ECR incluaient des participants ayant des antécédents d'échec thérapeutique, bien qu'il y ait eu des variations entre les études pour savoir si les participants recevaient couramment un traitement. L'intervention dans le cadre des ECR a consisté en l'injection supervisée de DAM avec des doses variables de méthadone, tandis qu'un avait recours à la DAM inhalable et un autre utilisait la méthadone injectable. Le groupe témoin des ECR utilisait de la méthadone par voie orale, sauf dans un cas où l'on comparait les participants inscrits sur une liste d'attente d'un traitement à la méthadone ou à un traitement en cours. Six ECR comportaient des résultats primaires touchant plusieurs éléments (comme la rétention, la

consommation de drogues, les résultats en matière de santé et les résultats sociaux). L'étude réalisée au Royaume-Uni était fondée sur la consommation d'héroïne illicite comme résultat principal.

Les études incluses se chevauchaient complètement, sauf que l'examen plus récent¹⁷ excluait un essai britannique plus ancien qui avait recours à un traitement non supervisé à la DAM. Les examens systématiques analysés ont tous les deux constaté que la DAM était un traitement efficace pour les personnes qui ne répondaient pas aux traitements habituels. La méta-analyse des résultats primaires a montré que la rétention était plus élevée dans le cas de l'injection supervisée de la DAM comparativement à la méthadone par voie orale (Ferri : RR 1,44 [IC de 95 % : 1,19, 1,75]; Strang : 1,37 (1,03 à 1,83)) et qu'il y a eu une diminution importante de la consommation d'héroïne illicite (pas de méta-analyse).¹⁶ Toutefois, il n'y avait aucune différence en matière de mortalité entre les traitements (Ferri et Strang : RR 0,65 [IC de 95 % : 0,25, 1,69]).

Les deux examens ont également conclu que la DAM peut être moins sécuritaire que le traitement par méthadone par voie orale, en raison de l'augmentation des effets indésirables graves (Ferri : RR 13,50 [IC de 95 % : 2,55, 71,53]; Strang : 4,99 (1,66 à 14,99)). Ils recommandaient une surveillance adéquate du traitement par agonistes opioïdes injectables.

ECR non inclus dans les examens systématiques

Les résultats de deux autres ECR portant sur la DAM injectable ont été publiés après les examens systématiques. Un ECR a été réalisé au Canada [Oviedo 2016, EPHPP (fort)] et l'autre l'a été en Belgique [Demaret 2016-EPHPP (moyen)].^{4,18}

L'essai canadien (SALOME) a comparé les traitements à la HDM injectables à ceux qui ont recours à la DAM injectable chez des personnes qui avaient déjà suivi un traitement et qui s'injectaient des opioïdes.⁴ Après six mois, les résultats de la consommation d'opioïdes illicite et des marqueurs indiquant la présence d'héroïne illicite dans l'urine chez le groupe traité à la HDM n'étaient pas inférieurs à ceux du groupe traité à la DAM. Il y avait moins d'effets indésirables graves dans le groupe traité à la HDM (5 dans le groupe traité à la HDM, 24 dans le groupe traité à la DAM).

L'étude belge a été conçue de la même manière que la plupart des études précédentes,¹⁸ sauf qu'elle incluait également des participants qui avaient consommé de l'héroïne par inhalation. On a constaté une réponse beaucoup plus élevée dans le groupe traité à la DAM après trois, six et neuf mois, mais pas à 12 mois, comme le définit le paramètre primaire mixte (consommation d'héroïne illicite, santé et implication criminelle). Les auteurs ont déterminé qu'aucun effet indésirable grave n'était lié à l'administration de la DAM.

Analyses secondaires ou sous-études des ECR

Nous avons recensé 20 articles dans la littérature qui présentaient des analyses secondaires ou des sous-études concernant l'utilisation de données provenant d'ECR. Ces analyses secondaires ne faisaient pas partie des revues systématiques précédentes, nous les avons donc résumées ci-dessous.

Plusieurs études ont signalé des résultats significatifs parmi les participants aux ECR qui ont été traités à la DAM plutôt qu'à la méthadone par voie orale. Il s'agissait notamment d'une meilleure réponse au traitement chez les patients traités à la DAM qui avaient une motivation élevée au départ,³⁰ une diminution de l'activité criminelle,³⁷ un rapport coût-efficacité (en grande partie en raison du coût réduit des activités criminelles),^{44,45} des taux de satisfaction plus élevés à l'égard des traitements ayant recours à des produits injectables (5 éléments sur 8, pointage non global),²⁶ une qualité de vie liée à la santé (QVLS),²⁹ un résultat touchant plusieurs volets de la santé physique et mentale,³⁴ et l'envie de consommer de l'héroïne.²⁴ L'essai en Espagne a été analysé de nouveau en utilisant des méthodes d'analyse différentes et elle a encore conclu à la supériorité clinique de la DAM par rapport à la méthadone par voie orale aux fins des résultats primaires.³³

Nous avons constaté des résultats mitigés au sujet des effets du traitement sur d'autres substances. Certaines études ont révélé des avantages significatifs de la DAM à l'égard d'une consommation réduite d'alcool³² et de benzodiazépines,²⁴ mais une autre étude n'a trouvé aucun avantage supplémentaire du recours à la DAM par rapport à la consommation accrue de drogues (crack/cocaïne, benzodiazépines et alcool).²³

La DAM ne présentait aucun avantage significatif par rapport à la méthadone par voie orale (selon la consommation de drogues illicites,²⁵ et les réponses cliniques³¹), chez les femmes, chez les participants autochtones⁵⁰ ou chez les participants n'ayant aucune expérience antérieure de traitement de substitution.²⁸ D'autres études ont constaté un effet limité de la DAM chez les personnes présentant une comorbidité psychiatrique,³⁶ et le traitement à la DAM ne présentait aucun avantage par rapport à la méthadone concernant le pointage de la santé physique ou mentale dans le questionnaire abrégé sur la santé (SF-36).²³

Plusieurs études ont été publiées au sujet des comparaisons entre la HDM et la DAM. Les résultats de l'essai NAOMI au Canada ont révélé une rétention similaire, une diminution de la consommation de drogues illicites et peu de problèmes d'innocuité.¹⁹ Des analyses secondaires de l'essai SALOME, le seul essai comparant la HDM et la DAM injectables, ont révélé que des améliorations importantes étaient constatées chez les participants autochtones en matière de consommation d'héroïne illicite, d'opioïdes, de crack/cocaïne et d'activités illégales.²¹ De plus, il n'y avait aucune différence significative dans les résultats du traitement entre les hommes et les femmes, sauf une meilleure santé psychologique après six mois chez les femmes.²² Enfin, une analyse exploratoire de la sécurité des patients, au moyen du contrôle des doses et des caractéristiques de fréquentation, a constaté que les participants qui recevaient de la HDM étaient moins susceptibles d'éprouver un effet indésirable ou un effet indésirable grave que lorsque la DAM est utilisée.²⁰ Les auteurs indiquent que les effets indésirables peuvent être atténués en toute sécurité dans un cadre supervisé, ce qui constitue le modèle actuel de traitement à l'aide de la HDM et de la DAM.

Études de suivi des ECR

Quatre études présentaient les résultats d'un suivi à plus long terme chez les participants à certains ECR décrits ci-dessus, et comparaient les personnes utilisant la DAM injectable à d'autres groupes de

traitement ou de personnes ayant abandonné le traitement. Ces études révélaient les résultats constatés à la fin des essais : un an en Allemagne,^{27,38} deux ans en Espagne,⁴⁰ et trois ans aux Pays-Bas.³⁹

Les principales constatations de ces études étaient que les personnes qui continuaient à recevoir de la DAM avaient une meilleure réponse thérapeutique selon un pointage combiné des résultats,³⁹ ainsi qu'une consommation d'héroïne illicite beaucoup plus faible, une diminution du taux de risque de VIH selon l'Index de traitement des dépendances à l'égard des opioïdes, du pointage combiné du volet psychiatrique de l'Index de gravité de la dépendance et du pointage relatif à la santé mentale (questionnaire SF-12).⁴⁰ De plus, les personnes dont le résultat clinique à la méthadone était insatisfaisant et qui ont choisi de passer à la DAM après l'essai ont présenté des améliorations significatives sur le plan de la consommation d'héroïne au cours de la deuxième année.³⁸ Toutefois, les personnes traitées avec la DAM ont obtenu des résultats de beaucoup inférieurs dans certaines conditions de test cognitif (stress et monotonie).²⁷

Études transversales

Nous avons recensé trois études transversales pertinentes dont les résultats significatifs favorisaient la DAM par rapport aux autres traitements. Ces études ont constaté que les patients traités à l'aide de la DAM injectable étaient beaucoup moins susceptibles de consommer également des benzodiazépines (NOS 6/10),⁴⁶ moins susceptibles d'avoir un dépistage positif de fentanyl dans l'urine,⁴⁷ et moins susceptibles d'avoir consommé de l'héroïne illicite au cours du mois précédent.⁴⁸

Études qualitatives

Notre examen a permis de recenser trois études (une classée CASP 9/9,⁴² et deux classées CASP-Qual 8/9^{41,43}) qui présentaient des résultats qualitatifs des participants aux ECR qui recevaient un traitement à la DAM en Espagne⁴³ et au Canada,⁴¹ et les participants à un essai au Canada qui ont fait l'objet d'interventions ou qui recevaient des traitements de contrôle.⁴² Dans l'étude espagnole, les participants et les membres de leur famille ont commencé à percevoir la dépendance à l'héroïne comme une maladie chronique, et l'héroïne (c.-à-d. la DAM) comme un médicament légal.⁴³ Certains trouvaient l'injection moins attrayante dans un environnement clinique, avaient de la difficulté à occuper des emplois « normaux » et étaient insatisfaits de l'utilisation d'une dose de méthadone pour la nuit. Les participants ont indiqué qu'ils constataient une amélioration de leur situation financière, de leurs relations et de leur santé, et qu'ils ressentaient de l'espoir concernant leur avenir. L'étude canadienne réalisée auprès des patients traités à la DAM indique qu'il y a un avantage à établir une relation avec le personnel et à avoir une identité collective avec les autres personnes à la clinique.⁴¹ L'étude canadienne, qui a interviewé les participants qui ont fait l'objet d'interventions ou qui recevaient des traitements de contrôle, précisait que ce modèle leur apportait une stabilité, mais les participants trouvaient l'horaire exigeant. Ceux qui ont reçu de la méthadone ont été déçus de ne pas avoir reçu un traitement injectable, mais ils ont apprécié recevoir une dose adéquate et d'autres services.⁴²

Discussion et conclusions

Notre examen a constaté que la littérature disponible indique que le traitement par agonistes opioïdes injectables est efficace à l'égard de plusieurs résultats comparativement à la méthadone par voie orale seule. Cela comprend la rétention du traitement, la réduction de la consommation de drogues illicites et la réduction des activités illégales. Ces études ont généralement été menées auprès de personnes qui n'avaient pas répondu de façon satisfaisante au traitement médicamenteux des troubles liés à la consommation d'opioïdes. Les études coût-efficacité suggèrent que le traitement par agonistes opioïdes injectables est rentable comparé à la méthadone au sein de ce groupe en raison de la diminution de l'activité criminelle. Toutefois, le traitement par agonistes opioïdes injectables est associé à une augmentation des effets indésirables graves qui pourraient être gérés dans un milieu supervisé.²⁰

Presque toute la littérature examinée porte sur la DAM injectable sous supervision. Une étude portant sur un essai relatif à la HDM injectable a constaté que ce traitement n'était pas inférieur au traitement à la DAM et qu'il présentait moins d'effets indésirables graves.⁴ Des recherches supplémentaires sur la HDM injectable sont nécessaires afin de mieux comprendre ce type de traitement.

Le traitement par agonistes opioïdes injectables, avec la DAM ou la HDM, est néanmoins controversé.⁵¹ D'autres ont exprimé des inquiétudes quant à l'élargissement du traitement à la DAM injectable au Canada, y compris son potentiel de nuire à l'amélioration grandement nécessaire de la qualité et de l'accessibilité des traitements ordinaires à la méthadone et à la buprénorphine, ainsi que des préoccupations relatives à l'innocuité du traitement à la DAM.⁵² Toutefois, dans une réponse publiée par les auteurs qui ont participé à l'essai canadien NAOMI ceux-ci préconisent que les traitements ordinaires restent en première ligne, mais que la DAM soit disponible en traitement de deuxième ligne.⁵³ Ils soutiennent que les patients traités à la DAM dans un milieu supervisé verraient leurs effets indésirables graves traités immédiatement, ce qui n'est pas le cas des patients qui continuent à consommer de l'héroïne illicite sans supervision.⁵³ Un certain nombre de patients à qui l'on a prescrit de la DAM ont opté par la suite pour un traitement à la méthadone, ce qui indique que la DAM pourrait avoir joué un rôle afin de les engager dans le traitement.

Des obstacles supplémentaires à l'utilisation élargie de ce traitement peuvent inclure des coûts directs liés au traitement par agonistes opioïdes injectables et des points de vue idéologiques au sujet des troubles liés à la consommation d'opioïdes (p. ex., l'objectif d'abstinence de tous les opioïdes ou l'opinion négative à l'endroit des personnes qui ont des troubles liés à la consommation d'opioïdes à l'effet qu'ils « méritent » un traitement dont le coût est plus élevé).⁵¹

Les résultats non significatifs de la comparaison du traitement à la DAM à celui ayant recours à la méthadone au sein des sous-populations, comme les femmes, les patients autochtones et les personnes présentant une comorbidité psychiatrique, peuvent refléter les problèmes d'équité qui subsistent. Par ailleurs, les analyses statistiques antérieures peuvent avoir été incapables de déceler une différence entre les traitements. L'application de ce traitement au sein de divers sous-groupes devra faire l'objet d'une enquête plus approfondie.

Les limitations de notre examen comprennent les méthodes d'examen rapide, y compris notre insistance à examiner les données provenant d'examen systématiques plutôt que d'études primaires. Nous avons limité les dates de notre recherche documentaire aux articles publiés durant la période de 2007 à aujourd'hui. De plus, l'inclusion et l'interprétation d'études qui ne portaient pas sur les résultats primaires d'ECR pourraient introduire un biais en raison de facteurs de confusion non mesurés et non contrôlés par le processus de randomisation.

Cet examen rapide des données probantes a trouvé des preuves à l'appui de l'efficacité du traitement par agonistes opioïdes injectables utilisant la DAM ou la HDM comme traitement des personnes ayant des troubles liés à la consommation d'opioïdes qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante au traitement ordinaire. Il peut aussi s'agir d'une méthode importante visant à inciter les personnes à suivre le traitement, plutôt que de continuer à s'injecter des opiacés, et qui ne participeraient pas autrement à un traitement.

Retombées sur la pratique

Alors que les méfaits liés aux opioïdes augmentent dans la population, beaucoup ont réclamé des possibilités de traitement supplémentaires des troubles liés à la consommation d'opioïdes. Les données probantes actuelles soutiennent le traitement par agonistes opioïdes injectables en tant que traitement de deuxième ligne. Des modifications apportées récemment aux politiques canadiennes permettent aux médecins de demander l'autorisation de prescrire la DAM et aux provinces et territoires de demander l'autorisation d'importer la DAM à des fins médicales en cas d'urgence de santé publique. Ces modifications peuvent faciliter la disponibilité de ce traitement. Une évaluation plus poussée de la pratique émergente au Canada du traitement par agonistes opioïdes injectables pourrait aider à comprendre les problèmes de mise en œuvre et à éclairer les décisions relatives au programme.

Bibliographie

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5^e éd. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Dunlap B, Cifu AS. Clinical management of opioid use disorder. JAMA. 2016;316(3):338-9.
3. Strang J, Groshkova T, Metrebian N. New heroin-assisted treatment- recent evidence and current practices of supervised injectable heroin treatment in Europe and beyond. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2012. Disponible à : http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/690/Heroin_Insight_335259.pdf
4. Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, Marchand K, MacDonald S, Lock K, et al. Hydromorphone compared with diacetylmorphine for long-term opioid dependence: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2016;73(5):447-55.
5. Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, Lauzon P, Guh D, Anis A, et al. Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. N Engl J Med. 2009;361(8):777-86.

6. Gouvernement du Canada. Déclaration conjointe sur les mesures visant à remédier à la crise des opioïdes [Internet]. Ottawa, ON: Gouvernement du Canada; 2016 [cité le 10 juillet 2017]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/toxicomanie/conference-opioides/declaration-conjointe-mesures-visant-remedier-crise-opioides.html>
7. Providence Health Care. Providence crosstown clinic [Internet]. Vancouver, BC: Providence Health Care; 2017 [cité le 10 juillet 2017]. Disponible à : <http://www.providencehealthcare.org/hospitals-residences/providence-crosstown-clinic>
8. Santé Canada. Sanction royale du projet de loi C-37 - Loi modifiant la Loi réglementant certaines drogues et autres substances et apportant des modifications connexes à d'autres lois [Internet]. Ottawa, ON: Gouvernement du Canada; 2017 [texte mis à jour le 19 mai 2017; cité le 10 juillet 2017]. Disponible à : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2017/05/sanction_royale_duprojetdeloic-37loimodifiantlaloireglementantce.html
9. Santé Canada. Government of Canada enables new access to drugs in urgent public health situations [Internet]. Ottawa, ON: Gouvernement du Canada; 2017 [texte mis à jour le 28 juin 2017; cité le 10 juillet 2017]. Disponible à : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2017/06/le_gouvernement_ducanadapermetunnouvelaccesadesmedicament_sencasd.html
10. Rosella L, Bowman C, Pach B, Morgan S, Fitzpatrick T, Goel V. The development and validation of a meta-tool for quality appraisal of public health evidence: Meta Quality Appraisal Tool (MetaQAT). Public Health. 2016;136:57-65. Disponible à : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033350615004370>;
11. Health Evidence. Quality assessment tool - review articles [Internet]. Hamilton, ON: Health Evidence; 2016 [cité le 28 novembre 2016]. Disponible à : http://www.healthevidence.org/documents/our-appraisal-tools/QATool&Dictionary_01Jun16.pdf
12. Effective Public Health Practice Project. Quality assessment tool for quantitative studies [Internet]. Hamilton, ON: Effective Public Health Practice Project; 1998 [cité le 28 novembre 2016]. Disponible à : http://www.ephpp.ca/PDF/Quality%20Assessment%20Tool_2010_2.pdf
13. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [Internet]. Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute; 2013 [cité le 28 novembre 2016]. Disponible à : http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
14. Critical Appraisal Skills Programme. Qualitative research checklist [Internet]. Oxford, UK: Better Value Healthcare Ltd.; 2017 [cité le 17 juillet 2017]. Disponible à : http://docs.wixstatic.com/ugd/dded87_25658615020e427da194a325e7773d42.pdf
15. Critical Appraisal Skills Programme. Economic evaluation checklist [Internet]. Oxford, UK: Better Value Healthcare Ltd.; 2017 [cité le 17 juillet 2017]. Disponible à : http://docs.wixstatic.com/ugd/dded87_861b48c94b654b82a84250ca684d9186.pdf

16. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD003410.
17. Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, van den Brink W, Haasen C, Schechter MT, et al. Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. *Br J Psychiatry.* 2015;207(1):5-14.
18. Demaret I, Quertemont E, Litran G, Magoga C, Deblire C, Dubois N, et al. Efficacy of heroin-assisted treatment in Belgium: a randomised controlled trial. *Eur Addict Res.* 2015;21(4):179-87.
19. Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, Marsh DC, Nosyk B, Krausz M, et al. Double-blind injectable hydromorphone versus diacetylmorphine for the treatment of opioid dependence: a pilot study. *J Subst Abuse Treat.* 2010;38(4):408-11.
20. Oviedo-Joekes E, Brissette S, MacDonald S, Guh D, Marchand K, Jutha S, et al. Safety profile of injectable hydromorphone and diacetylmorphine for long-term severe opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend.* 2017;176:55-62.
21. Oviedo-Joekes E, Palis H, Guh D, Marchand K, Brissette S, Lock K, et al. Characteristics and response to treatment among Indigenous people receiving injectable diacetylmorphine or hydromorphone in a randomised controlled trial for the treatment of long-term opioid dependence. *Drug Alcohol Rev.* 2017 Jun 8 [Diffusion en ligne avant l'impression].
22. Palis H, Marchand K, Guh D, Brissette S, Lock K, MacDonald S, et al. Men's and women's response to treatment and perceptions of outcomes in a randomized controlled trial of injectable opioid assisted treatment for severe opioid use disorder. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2017;12(1):25. Disponible à : <https://substanceabusepolicy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13011-017-0110-9>
23. Metrebian N, Groshkova T, Hellier J, Charles V, Martin A, Forzisi L, et al. Drug use, health and social outcomes of hard-to-treat heroin addicts receiving supervised injectable opiate treatment: secondary outcomes from the randomized injectable opioid treatment trial (RIOTT). *Addiction.* 2015;110(3):479-90.
24. Blanken P, Hendriks VM, Koeter MW, van Ree JM, van den Brink W. Craving and illicit heroin use among patients in heroin-assisted treatment. *Drug Alcohol Depend.* 2012;120(1-3):74-80.
25. Eiroa-Orosa FJ, Verthein U, Kuhn S, Lindemann C, Karow A, Haasen C, et al. Implication of gender differences in heroin-assisted treatment: results from the German randomized controlled trial. *Am J Addict.* 2010;19(4):312-8.
26. Marchand K, Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, Marsh DC, Schechter MT. Client satisfaction among participants in a randomized trial comparing oral methadone and injectable diacetylmorphine for long-term opioid-dependency. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:174
Disponible à : <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/11/174>
27. Soyka M, Limmer C, Lehnert R, Koller G, Martin G, Küfner H, et al. A comparison of cognitive function in patients under maintenance treatment with heroin, methadone, or buprenorphine and healthy controls: an open pilot study. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2011;37(6):497-508.

28. Haasen C, Verthein U, Eiroa-Orosa FJ, Schäfer I, Reimer J. Is heroin-assisted treatment effective for patients with no previous maintenance treatment? results from a German randomised controlled trial. *Eur Addict Res.* 2010;16(3):124-30.
29. Karrow A, Reimer J, Schäfer I, Krausz M, Haasen C, Verthein U. Quality of life under maintenance treatment with heroin versus methadone in patients with opioid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2010;112(3):209-15.
30. Nosyk B, Geller J, Guh DP, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, et al. The effect of motivational status on treatment outcome in the North American opiate medication initiative (NAOMI) study. *Drug Alcohol Depend.* 2010;111(1-2):161-5.
31. Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, Marchand K, Marsh D, Chettiar J, et al. Effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid dependence in women. *Drug Alcohol Depend.* 2010;111(1):50-7.
32. Haasen C, Eiroa-Orosa FJ, Verthein U, Soyka M, Dilg C, Schäfer I, et al. Effects of heroin-assisted treatment on alcohol consumption: findings of the German randomized controlled trial. *Alcohol.* 2009;43(4):259-64.
33. Perea-Milla E, Ayçaguer LCS, Cerdà JCM, Saiz FG, Rivas-Ruiz F, Danet A, et al. Efficacy of prescribed injectable diacetylmorphine in the Andalusian trial: bayesian analysis of responders and non-responders according to a multi domain outcome index. *Trials.* 2009;10(70). Disponible à : <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-10-70>
34. Reimer J, Verthein U, Karow A, Schäfer I, Naber D, Haasen C. Physical and mental health in severe opioid-dependent patients within a randomized controlled maintenance treatment trial. *Addiction.* 2011;106(9):1647-55.
35. Eiroa-Orosa FJ, Haasen C, Verthein U, Dilg C, Schäfer I, Reimer J. Benzodiazepine use among patients in heroin-assisted vs. methadone maintenance treatment: findings of the German randomized controlled trial. *Drug Alcohol Depend.* 2010;112(3):226-33.
36. Schäfer I, Eiroa-Orosa FJ, Verthein U, Dilg C, Haasen C, Reimer J. Effects of psychiatric comorbidity on treatment outcome in patients undergoing diamorphine or methadone maintenance treatment. *Psychopathology.* 2010;43(2):88-95.
37. Löbmann R, Verthein U. Explaining the effectiveness of heroin-assisted treatment on crime reductions. *Law Hum Behav.* 2009;33(1):83-95.
38. Verthein U, Haasen C, Reimer J. Switching from methadone to diamorphine: 2-year results of the German heroin-assisted treatment trial. *Subst Use Misuse.* 2011;46(8):980-91.
39. Blanken P, Hendriks VM, van Ree JM, van den Brink W. Outcome of long-term heroin-assisted treatment offered to chronic, treatment-resistant heroin addicts in the Netherlands. *Addiction.* 2010;105(2):300-8.
40. Oviedo-Joekes E, March JC, Romero M, Perea-Milla E. The Andalusian trial on heroin-assisted treatment: a 2 year follow-up. *Drug Alcohol Rev.* 2010;29(1):75-80.

41. Jozaghi E. "SALOME gave my dignity back": the role of randomized heroin trials in transforming lives in the downtown eastside of Vancouver, Canada. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2014;9. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955773/>
42. Oviedo-Joekes E, Marchand K, Lock K, Chettiar J, Marsh DC, Brissette S, et al. A chance to stop and breathe: participants' experiences in the North American Opiate Medication Initiative clinical trial. *Addict Sci Clin Pract*. 2014;9(1):21. Disponible à : <https://ascpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1940-0640-9-21>
43. Romo N, Poo M, Ballesta R, PEPSA Team. From illegal poison to legal medicine: a qualitative research in a heroin-prescription trial in Spain. *Drug Alcohol Rev*. 2009;28(2):186-95.
44. Nosyk B, Guh D, Bansback NJ, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, et al. Cost-effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for chronic opioid dependence refractory to treatment. *CMAJ*. 2012;184(6):E317-28. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314060/>
45. Byford S, Barrett B, Metrebian N, Groshkova T, Cary M, Charles V, et al. Cost-effectiveness of injectable opioid treatment v. oral methadone for chronic heroin addiction. *Br J Psychiatry*. 2013;203(5):341-9. Disponible à : <http://bjp.rcpsych.org/content/203/5/341.full-text.pdf+html>
46. Vogel M, Knöpfli B, Schmid O, Prica M, Strasser J, Prieto L, et al. Treatment or "high": benzodiazepine use in patients on injectable heroin or oral opioids. *Addict Behav*. 2013;38(10):2477-84.
47. Krause D, Plörer D, Koller G, Martin G, Winter C, Adam R, et al. High concomitant misuse of fentanyl in subjects on opioid maintenance treatment. *Subst Use Misuse*. 2017;52(5):639-45.
48. White R, Shearman L. Injectable opiate prescribing in Cornwall. *Psychiatrist*. 2008;32(10):387. Disponible à : <http://pb.rcpsych.org/content/32/10/387.full-text.pdf+html>
49. Timko C, Schultz NR, Cucciare MA, Vittorio L, Garrison-Diehn C. Retention in medication-assisted treatment for opiate dependence: a systematic review. *J Addict Dis*. 2016;35(1):22-35.
50. Oviedo-Joekes E, Guh D, Marsh DC, Brissette S, Nosyk B, Krausz M, et al. Characteristics and response to treatment among aboriginal people receiving heroin-assisted treatment. *Can J Public Health*. 2010;101(3):210-2.
51. Farrell M, Hall W. Heroin-assisted treatment: has a controversial treatment come of age? *Br J Psychiatry*. 2015;207(1):3-4.
52. Kahan M, Srivastava A, Conway B. Is there a need for heroin substitution treatment in Vancouver's downtown eastside? *Can J Public Health*. 2011;102(2):84-6.
53. Schechter MT, Kendall P. Is there a need for heroin substitution treatment in Vancouver's downtown eastside? Yes there is, and in many other places too. *Can J Public Health*. 2011;102(2):87-9.

Particularités et limitations du résumé de preuves pertinentes

Le but de ce résumé de preuves pertinentes est d'analyser l'objet de la recherche en temps opportun afin d'éclairer la prise de décisions. Le résumé de preuves pertinentes présente les principales conclusions découlant d'une recherche systématique tirées des meilleures preuves disponibles au moment de la publication, de même que d'une analyse et d'une extraction de données provenant de ces preuves. Ce rapport n'est pas aussi détaillé qu'un examen systématique. Tous les efforts possibles ont été faits pour inclure les preuves les plus détaillées qui soient sur le sujet. Il est possible que certaines études pertinentes ne soient pas incluses. Toutefois, il est important de déterminer, au moment de la lecture du présent résumé, si ces études auraient pu modifier les conclusions du document.

Auteurs

D^{re} Pamela Leece, médecin en santé publique, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

D^r Matthew Tenenbaum, résident en médecine préventive et en santé publique

Contributeurs

Harkirat Singh, coordonnateur de recherche, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

Brandon Cheung, adjoint de recherche, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

Tiffany Oei, coordonnatrice de recherche, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

Sue Keller-Olaman, chef de service, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

Susan Massarella, Spécialiste de l'information en bibliothéconomie, Services de bibliothèque

Beata Pach, chef de service, Services de bibliothèque

Réviseurs

D^{re} Heather Manson, directrice générale, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

D^r Brent Moloughney, directeur médical, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

D^r Scott MacDonald, médecin responsable, Providence Crosstown Clinic, Vancouver, Colombie-Britannique

D^{re} Eugenia Oviedo-Joekes, scientifique, Centre for Health Evaluation and Outcome Sciences, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Leece P, Tenenbaum M. Résumé de preuves pertinentes : Efficacité du traitement supervisé par agonistes opioïdes injectables des troubles liés à la consommation d'opioïdes. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2017.

ISBN: 978-1-4868-1054-3

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2017

Avis de non-responsabilité

Le présent document a été produit par Santé publique Ontario (SPO). SPO fournit des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux organismes de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. SPO fonde ses travaux sur les meilleures données probantes disponibles actuellement.

L'utilisateur est responsable de l'application et l'utilisation de ce document. PHO n'assume aucune responsabilité résultant d'une telle application ou utilisation.

Le présent document peut être reproduit sans autorisation à des fins non commerciales uniquement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucune modification ne doit lui être apportée sans l'autorisation écrite explicite de Santé publique Ontario.

Renseignements

Synthèse du savoir et services d'évaluation, Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes

Courriel : hpcdip@oahpp.ca

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est une société d'État vouée à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, visitez www.santepubliqueontario.ca.

Santé publique Ontario reçoit l'appui financier du gouvernement de l'Ontario.

