



Le traitement par agonistes opioïdes injectables du trouble lié à l'usage d'opioïdes

NATIONALES

LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES



CRISM-ICRAS

Canadian Research Initiative
in Substance Misuse

Initiative Canadienne de
Recherche en Abus de Substance



CIHR IRSC

Canadian Institutes of
Health Research

Instituts de recherche
en santé du Canada

Titre : Lignes directrices cliniques nationales pour le traitement par agonistes opioïdes injectables du trouble lié à l'usage d'opioïdes

Citation recommandée : Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS). Lignes directrices cliniques nationales pour le traitement par agonistes opioïdes injectables du trouble lié à l'usage d'opioïdes. Publié le 23 septembre 2019. Disponible sur : <https://crism.ca/projects/ioat-guideline/>

Auteur :

Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS)

Éditeur : Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS)

Intention du document :

Lignes directrices cliniques

Date de publication :

23 septembre 2019

Public cible :

Prescripteurs de TAOi, pharmaciens, personnel infirmier

Équipes de soins de TAOi, incluant les psychologues, les travailleurs sociaux, les travailleurs pairs, les conseillers en dépendances, les gestionnaires de cas, les chefs d'équipe, les gestionnaires de programme et autres prestataire de soins de santé

Organisations qui offrent des traitements et des soins pour des troubles liés à l'utilisation de drogues et les dépendances

Personne contact :

Nadia Fairbairn

Nadia.fairbairn@bccsu.ubc.ca

Reconnaissance du territoire

Nous souhaitons reconnaître respectueusement que le travail pour les *Lignes directrices cliniques nationales pour le traitement par agonistes opioïdes injectables du trouble lié à l'usage d'opioïdes* a été réalisé sur le territoire traditionnel ancestral du Peuple Salish de la côte, entre autres les territoires traditionnels des Nations x̣ṃəθkwəỵəm (Musqueam), Sḳẉx̣ẉú7mesh (Squamish) et səliłwətał (Tsleil-Waututh).

Au sujet de l'Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS)

Financée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), l'**Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS)** est un consortium de recherche national sur les troubles liés à l'abus de drogue. Il comprend quatre grandes équipes interdisciplinaires régionales (pôles) représentant la Colombie-Britannique, les Prairies, l'Ontario et le Québec et les Maritimes. Chaque pôle de l'ICRAS est un réseau d'experts réunissant des chercheurs, des prestataires de soins, des responsables des politiques, des leaders communautaires et des gens qui ont vécu des troubles liés à l'usage de drogue. L'ICRAS a pour mission d'élaborer des pratiques cliniques et de modifier les politiques à partir des meilleures données probantes scientifiques. On trouvera plus de renseignements sur l'ICRAS ici www.crism.ca.

Auteurs et contributeurs

Rédactrice

Josey Ross, M.A.; rédactrice de textes médicaux, British Columbia Centre on Substance Use

Présidentes des comités

Nadia Fairbairn, M.D., FRCPC, Cert. ISAM; professeure adjointe, Département de médecine, Université de la Colombie-Britannique; chercheuse, British Columbia Centre on Substance Use

Christy Sutherland, M.D., CCFP (AM), Dip. ABAM; directrice médicale, PHS Community Services Society; professeure clinique adjointe, Université de la Colombie-Britannique; responsable médicale de la formation, British Columbia Centre on Substance Use

Membres des comités

Daniel Ashenden, personne avec une expérience vécue

Julien Carette, personne avec une expérience vécue

Kate G. Colizza, M.D., FRCPC, ISAM; directrice médicale adjointe, Addiction Recovery and Community Health (ARCH), Calgary; Fellow en médecine des toxicomanies, British Columbia Centre on Substance Use; maître de conférence clinicienne – Médecine générale interne, Université de Calgary

Kim Corace, Ph.D., CPsych; directrice, Programmation et recherche cliniques, Programme de consommation de substances et troubles concomitants, Le Royal; professeure adjointe de psychiatrie, Université d'Ottawa

Ryan Fleming, personne avec une expérience vécue

Cynthia Horvath, inf. aut., B. Sc.N., M. Sc.N., ICSC(C); chef de projet, soins infirmiers, Santé publique Ottawa

Cynthia Kitson, IP, soins de santé primaires, Ph.D. (c); Ottawa Inner City Health

Bernard Le Foll, MD; chef, Laboratoire de recherche translationnelle, Campbell Family Mental Health Research Institute, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto; professeur, départements de médecine familiale et communautaire, de pharmacologie, de toxicologie et de psychiatrie et à l'Institut de sciences médicales, Université de Toronto

Sean LeBlanc; président, Drug User Advocacy League (DUAL)

D. Scott MacDonald, M.D.; médecin chef, Clinique Crosstown, Providence Health Care

Sidney Maynard, M.D.; Centre de recherche et d'aide aux narcomanes (Cran), Montréal

Karine Meador, M.D.; CCFP(AM); directrice adjointe, Inner City Health and Wellness Program et équipe Addiction Recovery and Community Health (ARCH)

Stephanie Muron, RNinf. aut., CPMHN(C), Ottawa Inner City Health

Dave Murray; membre, Vancouver Area Network of Drug Users (VANDU); directeur, SALOME/NAOMI Association of Patients (SNAP)

Ginette Poulin, diététiste, M.D., CCFP (AM), Cert. ISAM, certificat médical du CBT; directrice médicale, Fondation manitobaine de la toxicomanie; directrice, Mentorship and Clinical Enhancement Program for IMG, Collège de médecine, PGME, Université du Manitoba

Nicolas Quijano; travailleur d'approche, Méta d'Âme

Léa-Frédérique Rainville; agente de planification, programmation et recherche, programmes pour la santé mentale et les dépendances, CIUSSS du Centre-sud-de-l'Île-de-Montréal

Cynthia Russell, inf. aut., M. Sc. Inf.; Infirmière clinicienne spécialisée – santé mentale, First Nations Health Authority

Essi Salokangas, B. Sc. Pharm., APA; pharmacienne clinique, Addiction Recovery and Community Health (ARCH) Team, Inner City Health and Wellness Program, Alberta Health Services (AHS)

Stan Tessman, personne avec une expérience vécue

Anne-Sophie Thommeret-Carrière, MD CCMF; Médecin de famille: Centre de recherche et d'aide pour narcomanes (CRAN), Service de Médecine des toxicomanies et médecine urbaine de l'hôpital Notre-Dame, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Clinique des jeunes de la rue du CLSC des Faubourgs, Site d'injection supervisée, Chargé d'enseignement de clinique au Département de médecine de famille et de médecine d'urgence de l'Université de Montréal

Patti Torgersen, RPN; coordonnatrice clinique, Venture, Vancouver Coastal Health

Michael Trew, M.D., FRCPC; directeur médical, projets spéciaux en toxicomanie et santé mentale, Alberta Health Services

David Tu, MD, CCFP; médecin de famille, Urban Indigenous Health and Healing Cooperative

Jeffrey Turnbull, MD FRCP; directeur médical, Inner City Health Ottawa

Stephen Wainwright, personne avec une expérience vécue

Stacey Whitman, inf. aut., M. Sc. inf.; directrice, Alberta Health Services

Maria Zhang, B. Sc.Pharm, PharmD, M. Sc.; clinicienne-éducatrice, Centre for Addiction and Mental Health, et Faculté de pharmacie Leslie Dan, Université de Toronto

Réviseurs externes

Adam Bisaga, M.D., professeur de psychiatrie, Irving Medical Centre, Université Columbia, New York

Annina Carstens, psychiatre, directrice médicale, ASKLEPIOS Hamburg Nord, Département de toxicomanie, Altona Outpatient Clinic, Hambourg, Allemagne

Sharon Cirone, MD, médecine familiale et traitement de substitution aux opioïdes, pratique privée, Toronto

Alexandra de Kiewit; membre du conseil, consommatrice de drogues et activiste, Canadian Association of People who Use Drugs (CAPUD)

Miriam Harris, MD, MSc, Addiction Medicine Fellow, Boston University School of Medicine

Albrecht Huebner, médecin, qualification en toxicomanie, ASKLEPIOS Hamburg Nord, Département de toxicomanie, Altona Outpatient Clinic, Hambourg, Allemagne

Regine Johannsen, psychiatre, ASKLEPIOS Hamburg Nord, Département de toxicomanie, Altona Outpatient Clinic, Hambourg, Allemagne

Stephanie Lai, B. Sc., Inf., inf. aut. (cert.), infirmière clinicienne gestionnaire, PHS Community Services Society

Leslie McBain, chef d'équipe pour l'engagement de la famille, British Columbia Centre on Substance Use; Co-fondatrice, Moms Stop The Harm

Hans-Guenter Meyer-Thompson, médecin, qualification en toxicomanie, ASKLEPIOS Hamburg Nord, Département de toxicomanie; directeur de la rédaction, Forum [Substitutionpraxis](#), Hambourg, Allemagne

Shanell Twan, travailleuse des services d'approche; liaison communautaire, Addiction Recovery and Community Health Clinic (ARCH), Hôpital Royal Alexandra; membre du conseil d'administration, Canadian Association of People who Use Drugs et Alberta Addicts Who Educate And Advocate Responsibly

Fabian Vorberg, médecin, qualification en toxicomanie, ASKLEPIOS Hamburg Nord, Département de toxicomanie, Altona Outpatient Clinic, Hambourg, Allemagne

Alexander Y. Walley, médecin, M. Sc.; professeur agrégé de médecine, École de médecine de l'Université de Boston

Remerciements

Le Comité des lignes directrices tient à remercier Emily Wagner, Erin Eydt, Steffanie Fisher, Chiarine Hsu, Kevin Hollett, Cheyenne Johnson, Nirupa Goel et Shirley Wong pour leur assistance dans l'élaboration de ces lignes directrices. Le Comité souhaite également remercier Evan Wood, Jurgen Rehm, tous les chercheurs principaux et le personnel d'ICRAS et tous les réviseurs externes et aimerait souligner les contributions des membres du comité qui ont fait l'expérience d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes et remercier ces derniers d'avoir partagé leurs témoignages, leur expérience et leur expertise.

Note : Dans le présent document, le genre masculin est utilisé au sens neutre et désigne les femmes autant que les hommes.

Avis aux prestataires de soins de santé

Les recommandations contenues dans ces lignes directrices représentent le point de vue d'un comité de révision national, point de vue qui est le fruit d'un examen attentif des données scientifiques probantes disponibles et une révision par des pairs qualifiés externes. L'application des recommandations contenues dans ces lignes directrices ne libère aucunement les professionnels prodiguant des soins de santé de leur responsabilité de prendre des décisions adaptées aux besoins, préférences et valeurs de chacun de leurs patients, en consultation avec eux, leur(s) tuteur(s) ou le(s) membre(s) de leur famille et, le cas échéant, des experts externes (consultation avec un spécialiste, par ex.). Il est attendu des professionnels de la santé qu'ils fassent preuve de jugement clinique et tiennent pleinement compte de ces lignes directrices en traitant des patients atteints de troubles liés à l'usage d'opioïdes, tout en respectant les principes et valeurs fondamentaux du Code d'éthique de l'Association médicale canadienne, en particulier : la compassion, la bienfaisance, la non-malfaisance, le respect des personnes, la justice et la responsabilité. Il est aussi attendu des professionnels de la santé qu'ils respectent les normes de pratique clinique exemplaire requises telles que définies par les organismes de réglementation régionaux et locaux de leurs territoires respectifs. Aucune partie de ces lignes directrices ne devrait être interprétée d'une manière qui contredit les devoirs professionnels.

Précisions légales et juridiques

Bien que les personnes et les groupes ayant participé à la rédaction des présentes lignes directrices aient fait tout leur possible pour s'assurer de l'exactitude des informations qu'elles contiennent, veuillez noter que l'information est fournie « telle quelle » et que les IRSC et l'ICRAS n'avancent aucune garantie, explicite ou implicite, quant à l'exactitude de l'information ou sa pertinence pour un usage particulier. Dans la mesure du possible en vertu des lois en vigueur, les IRSC et l'ICRAS réfutent toute garantie expresse, implicite ou réglementaire (y compris, mais sans s'y limiter, toutes garanties de titre ou d'absence de contrefaçon) et n'y seront nullement liés.

Les présentes lignes directrices ont pour but d'aider à comprendre un problème clinique et de décrire une ou plusieurs approches privilégiées pour la prise en charge du problème. Ces lignes directrices ne peuvent remplacer l'avis ou le discernement professionnel d'un prestataire de soins de santé et ne sont pas proposées comme la seule approche pour la prise en charge d'un problème clinique. Nous ne pouvons pas répondre aux patients ou aux défenseurs de leurs droits souhaitant des conseils sur des questions concernant des problèmes médicaux. Si vous avez besoin d'un avis médical, veuillez contacter un professionnel des soins de santé de votre région.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	15
1.0 INTRODUCTION.....	17
1.1 Aperçu rapide des raisons et des données probantes pour le TAOi	17
1.2 Processus d'élaboration.....	19
1.2.i Public cible	19
1.3 Objectif et portée.....	19
2.0 RECOMMANDATIONS CLINIQUES	20
3.0 LIGNES DIRECTRICES POUR LA PRATIQUE CLINIQUE.....	21
Sommaire des lignes directrices pour la pratique clinique	21
3.1 Critères généraux	23
3.2 Population de patients et admissibilité.....	23
3.2.i Critères d'admissibilité	23
3.2.ii Précautions et vigilance	26
3.2.iii Hospitalisation.....	27
3.2.iv Jeunes	28
3.2.v Grossesse, en cours ou possible	30
3.3 Prescription de médicaments injectables	31
3.3.i Remarques préliminaires	31
3.3.ii Sélection et préparation des médicaments	33
3.3.iii Approvisionnement en médicaments	34
3.3.iv Induction de médicament	36
3.4 Stabilisation des médicaments	40
3.4.i Doses de stabilisation	40
3.4.ii Doses manquées	40
3.5 Soins continus	42
3.6 Transitions entre traitements	42
3.6.i Doses en équivalent méthadone par voie orale et morphine orale à libération lente	43
3.6.ii Hospitalisation et incidents de douleur aiguë.....	44
3.6.iii Facteurs à considérer pour la transition du TAOi à un autre traitement.....	45
3.6.iv Transition à court terme à un traitement oral pour voyager	46
3.6.v Transition à un traitement oral pour cause d'incarcération.....	46
3.6.vi Suivi des soins	48
3.7 Poursuite de la consommation de substances	48
3.7.i Opioïdes non prescrits	48
3.7.ii Stimulants.....	49
3.7.iii Sédatifs (Alcool et benzodiazépines)	49
3.7.iv Tabac.....	51
3.7.v Cannabis	52
3.8 Participation de la famille et du cercle social aux soins	52
3.9 Soins centrés sur le patient	53
3.9.i Approche motivationnelle.....	54
3.9.ii Soins tenant compte des traumatismes.....	54

3.9.iii Offrir des soins aux groupes à risque d'expériences qui les marginalisent	55
3.9.iv Mieux-être et progrès selon les critères des patients	60
3.9.v Rôle des pairs	60
3.9.vi Soins axés sur la réduction des méfaits.....	61
3.9.vii Naloxone	62
3.9.viii Soins de santé mentale.....	62
3.9.ix Processus d'orientation	63
3.9.x Plan de traitement	63
3.9.xi Coût et couverture	64
ANNEXES	65
Annexe 1 – Données probantes à l'appui du traitement par agonistes opioïdes pour le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes injectables	65
Le traitement par agonistes opioïdes injectables dans les autres pays	65
Sommaire des données probantes.....	65
Annexe 2 – Processus d'élaboration	70
Élaboration du contenu	70
Processus de révision.....	70
Calendrier et processus de mise à jour	74
Annexe 3 – Recommandations et résumé des données probantes	75
Annexe 4 – Critères symptomatiques du DSM-5 pour le diagnostic clinique des troubles liés à l'utilisation d'opioïdes	80
Annexe 5 – Évaluation pré- et post-injection	81
Évaluation pré-injection.....	81
Évaluation post-Injection	83
Échelle de Pasero (Pasero Opioid-induced Sedation Scale, ou POSS).....	85
Annexe 6 – Administration d'un médicament injectable par un professionnel de la santé	87
Annexe 7 – Processus de titrage	88
Processus 1 de titrage de l'hydromorphone – Trois doses par jour.....	89
Processus 2 de titrage de l'hydromorphone – Deux doses par jour	91
Autres processus de titrage	93
Protocole 1 de titrage de la diacétylmorphine – trois doses par jour	95
Protocole 2 de titrage de la diacétylmorphine – 2 doses par jour.....	97
Autres protocoles de titrage	99
Co-Préscription d'un TAO par voie orale.....	99
Annexe 8 – Exemple de protocole de réduction des doses	101
Annexe 9 – Table de conversion	102
Annexe 10 – Stratégies pour faire la transition d'un traitement à un autre ou pour désintensifier un traitement.....	105
Transition de l'hydromorphone à la diacétylmorphine	105
Transition de la diacétylmorphine à l'hydromorphone	106
Transition de l'hydromorphone ou de la diacétylmorphine à la méthadone.....	106
Transition de l'hydromorphone ou la diacétylmorphine à la morphine orale à libération lente	106
Transition de l'hydromorphone ou de la diacétylmorphine à la buprénorphine/naloxone.....	108
Désintensification du traitement à l'initiative du prestataire de soins	109
Désintensification du traitement du fait d'une incarcération	109
Annexe 11 – Effets secondaires graves et communs	110
Annexe 12 – Analyses d'urine pour déceler la présence de drogues	111
Annexe 13 – Interventions en cas d'intolérance aux doses	112

Caractéristiques cliniques de l'intolérance à une dose	112
Évaluation.....	112
Information sur le chlorhydrate de naloxone	113
Prise en charge	114
Caractéristiques cliniques du sevrage aigu	114
Soins de suivi.....	115
Annexe 14 – Exemple de formulaire d'entente de traitement et de consentement.....	116
Annexe 15 – Ressources additionnelles.....	118
GLOSSAIRE	119
RÉFÉRENCES.....	125

Résumé

Les troubles liés à l'utilisation d'opioïdes (TLUO) sont l'une des formes les plus difficiles de troubles liés à l'utilisation de drogues auxquels est confronté le système de soins de santé canadien et l'un des principaux responsables de l'augmentation récente des décès par surdose à travers le pays. En 2018, au moins 4 460 Canadiens sont morts d'une surdose d'opioïdes, 94 % de ces surdoses ayant été déclarées non intentionnelles (accidentelles). Ceci représente une augmentation de 48 % des décès par surdose par rapport à 2016 et une augmentation de 9 % par rapport à 2017. L'émergence récente du fentanyl de rue, du carfentanil et d'autres opioïdes synthétiques empiète de plus en plus sur le marché de l'héroïne et autres drogues de rue, y compris la cocaïne et la méthamphétamine et est un souci de santé publique majeur qui a considérablement contribué à la crise actuelle des surdoses. Le fentanyl et ses analogues synthétiques ont joué un rôle dans 73 % des décès associés aux opioïdes au Canada en 2018, comparé à 67 % en 2017 et 50 % en 2016. Même si les décès liés aux opioïdes au Canada n'étaient pas recensés avant 2016 pour l'ensemble du Canada, on sait qu'il y a eu au moins 655 décès où le fentanyl était une cause principale ou secondaire entre 2009 et 2014, comparé à 3 256 décès, selon les estimations, où le fentanyl ou un analogue avaient joué un rôle rien qu'en 2018.

Cette urgence de santé publique sans précédent fait ressortir l'importance de mettre en place des services de santé complets, fondés sur des données probantes et sur la collaboration et empreints de compassion, pour lutter contre les méfaits associés au TLUO non traité. Le traitement par agonistes opioïdes injectables est un traitement de forte intensité, fondé sur des données probantes et abordable que l'on peut utiliser pour le traitement des TLUO chez les patients qui n'ont pas retiré de bienfaits d'autres traitements et ceux dont la situation et les besoins personnels indiquent qu'ils pourraient bénéficier d'un traitement par agonistes opioïdes injectables (TAOi).

Lorsqu'un TLUO est traité avec efficacité, il n'y a pas que la personne qui en retire des avantages (réduction de la morbidité et de la mortalité, par ex.), la communauté aussi (réduction de l'activité dans le système de justice pénale, par ex.). Dans cette logique, l'objectif principal du TAOi est d'améliorer la santé de la personne en réduisant le risque de surdose et les autres méfaits pour la santé et sociaux associés à l'utilisation continue de drogues injectables. Le second objectif est de faire participer à des traitements des dépendances des personnes qui n'ont pas retiré de bienfaits de traitements moins intensifs ou qui n'ont pas pu accéder à d'autres formes de traitement. Certains patients peuvent ne pas retirer de bienfaits de médicaments oraux comme la buprénorphine/naloxone, la méthadone et la morphine orale à libération lente pour des raisons diverses, y compris les effets secondaires, la persistance des états de manque malgré un dosage optimal du traitement par agonistes opioïdes par voie orale (TAO) ou l'incapacité à atteindre une dose thérapeutique. Des traitements par voie orale à répétition, sans bienfaits significatifs peut entraîner des risques accrus pour la santé et le fonctionnement en société de ces patients, y compris des surdoses mortelles ou non.

Nous recommandons dans les présentes lignes directrices que le TAOi soit envisagé pour les personnes

qui ont un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes à la fois sévère et réfractaire aux traitements et continuent à utiliser des opioïdes par injection; que la diacétylmorphine et l'hydromorphone soient considérées comme des traitements adaptés; et que le TAOi soit administré comme un traitement à durée variable, la décision de passer à un TAO par voie orale étant prise en collaboration avec le patient.

L'Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances (ICRAS), un réseau de recherche financé par les Instituts de recherche en santé du Canada, a assemblé un comité interdisciplinaire d'experts composé de 30 personnes dont des médecins, des infirmières, des pharmaciens, des personnes ayant une expérience personnelle des TLUO et des intervenants de première ligne. Ces lignes directrices ont été élaborées pour formuler trois recommandations cliniques principales et donner des conseils cliniques pour l'offre du TAOi. Ces recommandations et conseils cliniques reposent sur une revue structurée de la littérature et sur l'expertise clinique. Son document partenaire, *National Injectable Opioid Agonist Treatment for Opioid Use Disorder—Operational Guidance*, propose des conseils sur la mise en œuvre, l'offre et l'évaluation des programmes de TAOi.

1.0 Introduction

Le présent document donne un aperçu rapide des raisons et des données probantes à l'appui de l'utilisation du traitement par agonistes opioïdes injectables (TAOi) pour la prise en charge des troubles liés à l'usage d'opioïdes (TLUO), suivi de directives détaillées pour l'administration du TAOi. Le document contient également des critères issus de la documentation et de l'expérience clinique au Canada et ailleurs, offrant ainsi un cadre pour établir une pratique clinique de TAOi. Néanmoins, il sera indispensable de faire preuve de discernement clinique pour déterminer la meilleure approche thérapeutique, la situation de chaque personne étant unique.

On trouvera dans [National Injectable Opioid Agonist Treatment for Opioid Use Disorder Operational Guidance \(iOAT Operational Guidance\)](#), document partenaire du présent document axé sur l'aspect clinique, des conseils pour la mise en place d'un programme de TAOi ainsi que des considérations sur l'aspect opérationnel.

1.1 APERÇU RAPIDE DES RAISONS ET DES DONNÉES PROBANTES POUR LE TAOI

En 2018, au moins 4,460 canadiens sont morts d'une surdose d'opioïdes, 94 % de ces surdoses ayant été déclarées non intentionnelles (accidentelles)^a. Ceci représente une augmentation de 48 % des décès par surdose par rapport à 2016 et une augmentation de 9% par rapport à 2017¹. L'émergence récente du fentanyl de rue, du carfentanil et d'autres opioïdes synthétiques empiète de plus en plus sur le marché de l'héroïne et autres drogues de rue, y compris la cocaïne et la méthamphétamine et est un souci de santé publique majeur qui a considérablement contribué à la crise actuelle des surdoses. La contamination des drogues de rue est continue et croissante, et des substances nouvelles, tel que les analogues benzodiazépines, se trouvent dans les substances vendues comme opioïdes. Le fentanyl et ses analogues synthétiques ont joué un rôle dans 73 % des décès associés aux opioïdes au Canada en 2018, comparé à 67 % en 2017 et 50 % en 2016¹. Même si les décès liés aux opioïdes au Canada n'étaient pas recensés avant 2016 pour l'ensemble du Canada, on sait qu'il y a eu au moins 655 décès où le fentanyl était une cause principale ou secondaire entre 2009 et 2014², comparé à 3 256 décès, selon les estimations, où le fentanyl ou un analogue avaient joué un rôle rien qu'en 2018¹.

a On trouve souvent le terme « surdose » ou « surdose accidentelle » dans les données épidémiologiques et les recherches publiées pour désigner des intolérances, mortelles ou non, à des opioïdes prescrits ou illicites. Dans le contexte actuel de contamination au fentanyl et à d'autres opioïdes synthétiques très puissants de l'approvisionnement en drogues, les surdoses mortelles et non-mortelles peuvent raisonnablement être considérées comme des « empoisonnements », l'adulteration de l'approvisionnement en drogue faisant qu'il est difficile, voire impossible, d'identifier une dose sûre quand on ne sait pas la composition et la puissance des opioïdes et autres drogues illicites qui sont susceptibles de contenir des opioïdes synthétiques très puissants.

Cette urgence de santé publique fait ressortir l'importance de mettre en place des services de santé complets, fondés sur des données probantes et sur la collaboration et empreints de compassion, pour lutter contre les méfaits associés au TLUO non traité. Le TAO s'est avéré l'approche la plus efficace pour réduire la mortalité chez les personnes atteintes d'un TLUO³, toutes causes confondues, ainsi que les méfaits liés à la consommation d'opioïdes illicites, y compris la morbidité et la mortalité⁴⁻⁸.

Les médicaments agonistes opioïdes par voie orale, pour diverses raisons, n'aident pas forcément personnes atteintes d'un TLUO sévère qui s'injectent des opioïdes – il arrive que les états de manque persistent malgré un dosage optimal du TAO, qu'elles n'arrivent pas à atteindre une dose thérapeutique, qu'elles ne voient pas suffisamment d'amélioration dans leur santé, leur stabilité sociale ou leur qualité de vie, ou qu'elles choisissent de ne pas entamer un TAO par voie orale (suite à une expérience antérieure avec un TAO par voie orale avec des réactions insupportables à un médicament spécifique ou une réduction insuffisante des états de manque et de la consommation de drogues illégales, par exemple). Les personnes pour qui les médicaments de première ligne ne sont pas efficaces, ou dont la situation et les risques indiquent qu'elles pourraient ne pas bénéficier d'un TAOi, comme d'autres personnes consommant des opioïdes illicites, courent des risques majeurs, entre autres une mort prématurée, une surdose non mortelle, des maladies infectieuses transmissibles par le sang (comme le VIH et l'hépatite C), des violences et une arrestation^{9,10}. Des méta-analyses ont montré que, parmi les personnes qui sont réfractaires au traitement à la méthadone, la diacétylmorphine injectable prescrite – administrée sous la supervision de professionnels de la santé qualifiés – est efficace pour ce qui est de réduire la consommation d'opioïdes illicites, les cessations prématurées de traitement, les activités criminelles, l'incarcération et la mortalité en plus d'améliorer l'état de santé général et le fonctionnement dans la société¹¹⁻¹⁴. En réponse aux obstacles réglementaires limitant l'approvisionnement en diacétylmorphine pour le traitement du TLUO au Canada, les auteurs de l'étude SALOME (Study to Assess Longer-term Opioid Medication Effectiveness) ont comparé l'hydromorphone injectable à la diacétylmorphine injectable et conclu que les deux médicaments, administrés dans des conditions identiques, ont des résultats positifs comme des taux élevés de poursuite du traitement (plus de 77 % d'après l'analyse selon l'intention de traiter [ITT]; plus de 92 % d'après l'analyse selon le respect du protocole [PP]) et la réduction de la consommation d'opioïdes de rue (celle-ci passant de tous les jours à quelques fois par mois) et des activités illégales¹³. On trouvera dans l'[Annexe 1](#) un examen plus approfondi des données probantes qui soutiennent le TAOi.

Dans les endroits où la diacétylmorphine n'est pas disponible actuellement, ou chez les patients pour qui elle est contraindiquée ou inefficace, l'hydromorphone est une solution de rechange efficace et homologuée¹³.

b Bien que les effets secondaires des opioïdes soient des effets de classe, tout le monde n'aura pas la même expérience avec les différents médicaments opioïdes.

c Soulignons que l'on s'est intentionnellement éloigné de l'expression « réfractaire au traitement » car elle pourrait par inadvertance perpétuer la stigmatisation des personnes atteintes d'un TLUO. Nous utilisons l'expression dans le présent document, lorsque nécessaire, pour refléter son utilisation dans les écrits scientifiques. Cependant, on sait que les troubles liés à l'utilisation de drogues sont des problèmes de santé chroniques, récurrents, qui peuvent nécessiter plusieurs approches de traitement au fil des années, ce qui rend cette expression et ce concept discutables.

1.2 PROCESSUS D'ÉLABORATION

Voir l'[Annexe 3](#) pour des détails sur les processus d'élaboration et d'évaluation.

1.2.i Public cible

Le public cible pour le présent document est les prescripteurs de TAOi, les pharmaciens et le personnel infirmier. Le document peut cependant avoir un intérêt clinique pour d'autres membres des équipes de soins pour le TAOi, y compris les psychologues, les travailleurs sociaux, les pairs formés, les conseillers en dépendances, les gestionnaires de cas et les organisations fournissant des traitements et des soins pour les troubles liés à l'usage de drogues et les dépendances. Les responsables de cliniques et des opérations pourront trouver ce document informatif pour la mise en place d'un TAOi. Bien que le document ait été écrit principalement pour les cliniciens et autres prestataires de soins de santé, les personnes ayant une expérience vécue du TLUO souhaiteront peut-être en lire certaines parties, voire toutes, pour mieux comprendre les différents traitements possibles. D'autres documents à l'intention des personnes qui consomment des drogues et du grand public sont disponibles sur le [site Web de l'ICRAS](#).

1.3 OBJECTIF ET PORTÉE

Ces lignes directrices ont été élaborées pour fournir un cadre qui aidera à utiliser le TAOi dans la pratique clinique. Ce cadre inclut des critères d'admissibilité; la prescription du TAOi; le titrage, la stabilisation et les transitions en fin de TAOi; la conversion à un autre TAO; la supervision de l'injection et l'orientation vers des services connexes. Les lignes directrices n'incluent pas de conseils pour la mise en application des programmes et autres questions opérationnelles. On trouvera dans le document partenaire [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#), un aperçu des modèles de soins possibles pour ce traitement et des conseils pour la sélection du modèle qui convient le mieux selon l'endroit; des recommandations sur les compétences des personnes qui prescrivent le traitement et du personnel; des conseils pour l'obtention et la préparation des médicaments injectables et des conseils pour procéder à l'évaluation des programmes de TAOi.

Le présent document devrait être vu comme un document évolutif qui sera régulièrement mis à jour par le comité pour les Lignes directrices cliniques nationales pour le TAOi afin de refléter l'évolution des données probantes, des politiques et de la pratique. Au fur et à mesure de la mise en œuvre et de l'expansion des TAOi, des cadres de réglementation et de formation émergeront et seront ajoutées aux présentes lignes directrices et aux lignes directrices partenaires.

2.0 Recommandations cliniques

Les présentes lignes directrices cliniques comprennent trois recommandations principales pour l'administration d'un traitement par agonistes opioïdes injectables. Ces recommandations ont été formulées en utilisant le cadre Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE), conçu pour fournir une approche transparente et systématique lors de la formulation de recommandations pour la pratique clinique¹⁵. Les trois recommandations principales ci-dessous sont fondées sur les études existantes, dont deux études systématiques et des méta-analyses. Le reste des conseils figurant dans les lignes directrices peuvent être compris comme des conseils cliniques informés par la documentation existante et proposés de façon consensuelle par les experts du comité pour les Lignes directrices cliniques nationales pour le TAOi.

Dans l'approche GRADE, la qualité des données probantes est notée (élevée, modérée, basse ou très basse). On peut aussi considérer la qualité des données probantes comme étant fonction du degré de certitude des données probantes ou de la confiance dans l'ampleur estimée de l'effet. On peut classer les recommandations comme fortes ou conditionnelles. On trouvera plus d'information sur le système GRADE à l'[Annexe 2](#); les recommandations complètes et les données probantes connexes se trouveront à l'[Annexe 3](#).

Recommandation		Qualité des données probantes	Poids de la recommandation
Traitement par agonistes opioïdes injectables			
1.	Un traitement par agonistes opioïdes injectables devrait être envisagé pour les personnes qui ont un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes à la fois sévère et réfractaire aux traitements et continuent à utiliser des opioïdes injectables.	Modérée	Conditionnelle
Choix des médicaments			
2.	Pour les patients dont on estime qu'ils profiteront vraisemblablement d'un traitement aux agonistes opioïdes, la diacétylmorphine et l'hydromorphone sont des traitements adaptés.	Faible	Forte
Date de fin du traitement			
3.	Le traitement aux agonistes opioïdes injectables devrait être administré comme un traitement à durée variable, la décision de passer à un TAO par voie orale étant prise en collaboration avec le patient.	Faible	Forte

3.0 Lignes directrices pour la pratique clinique

Sommaire des lignes directrices pour la pratique clinique

Critères généraux	Personnes ayant un TLUO sévère qui s'injectent des opioïdes, avec des impacts majeurs et persistants sur leur santé et/ou leur vie sociale et chez qui des tentatives antérieures de traitement aux agonistes opioïdes par voie orale n'ont pas marché ou dont la situation et les risques indiquent qu'ils pourraient bénéficier d'un TAOi.	p. 23
Admissibilité	Critères recommandés pour déterminer l'admissibilité, en conjonction avec le jugement clinique et les précautions.	p. 23
Choix des médicaments	L'hydromorphone et la diacétylmorphine sont deux choix raisonnables, selon la disponibilité du médicament, le choix du patient et l'opinion du prescripteur.	p. 20
Processus de titrage	Suivre le protocole de titrage.	p. 88, Annexe 7
Évaluation pré-injection	Effectuée par un professionnel de la santé qualifié ou un autre membre du personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé pour s'assurer que le patient n'est pas en état d'ébriété ou dans tout autre état clinique grave contrindiqué.	p. 81, Annexe 5
Administration de médicaments injectables	<p>Généralement, jusqu'à 3 visites par jour.</p> <p>Les personnes s'auto-administrent les médicaments sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié.</p> <p>Les patients peuvent s'injecter les médicaments par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.</p> <p>Les injections intraveineuses ne sont recommandées que dans les membres supérieurs. Lorsque le patient ne peut pas trouver de site adapté pour les injections dans ses membres supérieurs ou préfère une injection intraveineuse dans ses jambes ou ses pieds, on en discutera avec lui en présentant clairement les risques.</p> <p>Pour les injections intramusculaires, les sites devraient être identifiés par un professionnel de la santé qualifié, en procédant à un roulement selon les normes de pratique établies.</p>	p. 35

Évaluation post-admission	Effectuée par un professionnel de la santé qualifié ou un autre membre du personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé pour veiller à la sécurité et remédier aux effets indésirables, y compris une non-tolérance de la dose.	p. 81, Annexe 5
Prescription, conjointement, d'un TAO par voie orale	Envisager la prescription conjointe de morphine orale à libération lente ou de méthadone pour prévenir des symptômes de sevrage et des états de manque entre les doses du TAOi, en particulier la nuit.	p. 31
Doses manquées	Du fait qu'ils agissent vite, il faut superviser de près les doses manquées de médicaments pour le TAOi. Se référer au protocole pour les doses manquées.	p. 40
Poursuite de la consommation de drogues	La poursuite de la consommation de drogues pendant le TAOi pourra être une indication que le traitement doit être intensifié avec, possiblement, des augmentations des doses, le passage à un modèle de soins plus intensif et/ou un renforcement des soutiens, entre autres le soutien psychosocial. Voir Poursuite de la consommation de drogues pour des conseils plus spécifiques.	p. 48

3.1 CRITÈRES GÉNÉRAUX

Le traitement par agonistes opioïdes injectables est généralement envisagé pour des personnes^d qui ont un TLUO sévère et qui s'injectent des opioïdes, et dont le TLUO continue d'avoir des impacts majeurs sur leur santé et/ou leur vie sociale en dépit de leur expérience passée ou des tentatives avec un TAO^e correctement dosé (conformément aux [National Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder](#) de l'ICRAS), de tentatives antérieures de TAO par voie orale où l'on n'est pas parvenu à un dosage thérapeutique ou lorsque d'autres circonstances et risques indiquent que le patient pourrait bénéficier d'un TAOi. Il est important que tous les prestataires de soins de santé documentent avec rigueur les propositions et essais de traitement, les surdoses et les résultats pour le patient afin de s'assurer que les personnes passent comme il faut par la gamme des traitements et soins et pour documenter la nécessité d'un TAOi, le cas échéant. Davantage que des doses et des dates spécifiques, c'est le contexte de la vie de la personne qui devrait orienter les choix des cliniciens et les patients devraient être conseillés comme il faut quant aux possibilités de traitement dans le continuum des soins.

Les critères d'admissibilité ci-dessous sont basés sur des études originales publiées et sur l'expérience de programmes cliniques existants. Ces programmes cliniques ont cependant été créés avant que les drogues illicites disponibles dans de nombreuses régions du Canada ne soient contaminées par des opioïdes synthétiques extrêmement puissants comme le fentanyl et le carfentanyl. Étant donné le risque élevé de surdoses, fatales ou non, pour les personnes qui consomment des opioïdes illicites dans les marchés qui ont été contaminés, les critères d'admissibilité devraient tenir compte du contexte clinique. Les critères d'admissibilité ci-dessous ont été compilés en partant du principe clinique, fondé sur des décennies d'expérience clinique et de recherches en matière de TAO et TAOi, que les opioïdes de qualité pharmaceutique prescrits, utilisés sous supervision avec de l'équipement stérile pour les injections, sont plus sûrs que les opioïdes illicites.

3.2 POPULATION DE PATIENTS ET ADMISSIBILITÉ

3.2.i Critères d'admissibilité

Les situations variant d'un patient à l'autre, des critères d'admissibilité sont présentés ci-dessous, en reconnaissant que, pris individuellement, les patients ne satisferont pas toujours à tous les critères

^d En droite ligne avec les autres lignes directrices clinique, le présent document fait principalement référence aux personnes qui reçoivent un TAOi en les appelant des « patients ». Néanmoins, on parlera aussi par endroit de « personnes », « clients » ou « utilisateurs des services » pour refléter la relation non hiérarchique de collaboration que devraient mettre en place les prestataires et les utilisateurs des services. On se renseignera sur les préférences terminologiques des personnes avec qui on travaille et on les adoptera.

^e Pour simplifier, dans le présent document, les traitements par agonistes aux opioïdes par voie orale (méthadone et morphine orale à libération lente) et par voie sublinguale (buprénorphine/naloxone, marque de commerce Suboxone) sont tous deux appelés TAO par voie orale.

énumérés et que des critères non mentionnés pourraient être une raison convaincante d'admettre quelqu'un dans le programme. Nous conseillons aux personnes prescrivant le traitement^f de se servir de ces critères pour orienter leur jugement clinique ainsi que la prise de décisions en collaboration pour déterminer avec le patient quels traitements ont le plus de chances de permettre d'atteindre les objectifs de soins. Ces objectifs devraient inclure la survie, la réduction des méfaits liés à la consommation de drogues, l'amélioration de la qualité de vie et d'autres objectifs fixés par les patients en fonction de leur situation et de leurs besoins. On notera que ces critères d'admissibilité reflètent les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans des essais randomisés et modifiés selon le consensus d'experts.

Critères minimaux requis

Il est nécessaire d'évaluer et de confirmer ces trois critères minimums pour le TAOi :

- Histoire confirmée et documentée de consommation d'opioïdes injectables avec un TLUO sévère (voir les critères du DSM-5 à l'[Annexe 4](#)); et
- Consommation actuelle d'opioïdes injectables confirmée par un rapport du patient, signes de consommation de drogues injectables (traces d'injection récentes sur la peau) et documents montrant des résultats positifs d'analyses d'urine pour déceler la présence de drogues; et
- Capacité à consentir au traitement (pour les personnes de moins de 18 ans, voir [Capacité à consentir](#) dans le présent document), y compris la capacité de comprendre :
 - Le niveau d'intensité du traitement
 - Les autres traitements possibles
 - Les risques et effets secondaires potentiels du TAOi
 - Les exigences relatives à l'inclusion dans le programme.

Parmi les autres critères d'admissibilité pour le traitement aux agonistes opioïdes injectables pour les personnes satisfaisant aux critères minimums, on citera :

- La capacité de venir à la clinique ou la pharmacie ou (dans les endroits où ce type de traitement est proposé) de recevoir des visites d'infirmières à domicile jusqu'à trois fois par jour^g;

^f Ce terme désigne les médecins et les infirmières praticiennes autorisées à prescrire un TAOi.

^g Certains programmes pourront administrer plus de trois doses par jour, entre autres dans les endroits où l'hydromorphone à forte concentration ($\geq 50\text{mg/mL}$) n'est pas couverte, pour s'assurer que les patients puissent recevoir la dose requise, alors que d'autres programmes pourront d'administrer que deux doses par jour. Il ressort de l'expérience clinique en Colombie-Britannique que beaucoup de gens ont de bons résultats avec deux doses par jour.

- La capacité de s'auto-administrer des médicaments (injectables intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée) sous supervision, ou la volonté d'apprendre à le faire ou – selon l'endroit, le modèle de soins et le système de dotation en personnel – l'acceptation d'injections administrées par un prestataire de soins de santé ou un pair (voir l'[Annexe 6](#) du présent document pour plus de renseignements sur l'administration de médicaments injectables par des prestataires de soins de santé);
- Une expérience antérieure de doses thérapeutiques par voie orale pour le TAO (conformément aux [National Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder](#) de l'ICRAS) tout en continuant à subir des répercussions majeures de leur TLUO sur leur santé et leur vie sociale et en continuant à consommer régulièrement des opioïdes injectables, des tentatives antérieures de TAO par voie orale sans pouvoir parvenir à une dose thérapeutique, ou autres situations ou risques indiquant qu'un TAOi pourrait être bénéfique pour la personne;
- Un risque important de conséquences médicales de la consommation d'opioïdes injectables chez un patient qui gagnerait sans doute à ce que le système de santé participe davantage à ses soins, ou présence de comorbidités médicales et/ou psychiatriques majeures (séropositivité et inobservance des thérapies antirétrovirales, hépatite aiguë, maladie cardiopulmonaire, troubles sévères de santé mentale, surdoses multiples, par ex.).

Au-delà des critères ci-dessus, la personne qui prescrit un TAOi devrait, avec le consentement de son patient, consulter les membres du réseau de soins élargi de ce dernier (conseiller en dépendances, travailleur d'approche, personnel du site de consommation supervisée, travailleur en santé mentale, par ex.) pour bien comprendre sa situation particulière. Un travailleur d'approche pourra avoir de l'information importante sur les besoins de la personne en matière de santé, par exemple les circonstances entourant une surdose récente. Ces mêmes prestataires de soins de santé et de services, en partenariat avec le patient, devraient formuler des objectifs biopsychosociaux pour le traitement, comme on le fait pour le TAO par voie orale. Avant d'être acceptées, les personnes pour qui on pense qu'un TAOi serait probablement bénéfique devraient passer par un processus d'admission qui inclut leur plein consentement éclairé et une orientation par des pairs, recommandée, pour s'assurer qu'elles comprennent réellement les règles et les exigences du programme, entre autres le temps requis.

C'est le patient qui devrait déterminer si un TAOi convient dans son cas, en conjonction avec son principal prestataire de soins et le prescripteur du TAOi (si c'est une personne différente de son prestataire de soins principal). De ce fait, la décision de commencer un TAOi repose, non seulement sur une liste de critères, mais aussi sur la relation prescripteur/patient, l'avis des membres du personnel soignant du patient (qui pourraient avoir des informations pertinentes, au sujet d'éventuelles surdoses, par ex.) et le jugement clinique. Cliniciens et patients devraient sopeser les bienfaits et les risques du TAOi (y compris les risques de surdose, de convulsions et d'infections des tissus mous) ainsi que le fardeau potentiel pour le patient de devoir faire jusqu'à trois visites par jour. Si le patient reçoit actuellement

un TAO par voie orale, le prescripteur du TAOi, dans le cadre de son processus d'évaluation, devrait consulter la personne qui a prescrit ce TAO par voie orale. Par ailleurs, on envisagera lorsque possible un examen de l'admissibilité à un TAOi par deux prescripteurs, en particulier dans les situations où le patient n'a pas encore essayé au moins une fois un TAO par voie orale correctement dosé. Bien qu'ils ne soient pas exhaustifs, les critères ci-dessus reflètent les meilleures pratiques actuelles pour la détermination de l'admissibilité à un TAOi dans de multiples endroits.

3.2.ii Précautions et vigilance

Précautions concernant l'admissibilité

On fera preuve de vigilance lorsqu'on prescrit un TAOi pour :

- Des jeunes (moins de 25 ans; voir [Jeunes](#) dans le présent document) et des personnes âgées^h pour qui un TAO par voie orale ou d'autres formes de traitement peuvent mieux convenir;
- Des personnes enceintes ou pouvant le devenir pendant qu'elles reçoivent le TAOi (voir [Grossesse](#) dans le présent document).
- Des personnes ayant des troubles modérés ou sévères de l'usage de l'alcool au moment du traitement, vu le risque accru de surdose. Les patients devraient être traités simultanément pour leur TLUO et leurs troubles de l'usage de l'alcool.
- Des personnes ayant des troubles modérés ou sévères de l'usage de médicaments non benzodiazépiniques (zopiclone, zolpidem, par ex.). S'il n'y pas nécessairement de contre-indication absolue, compte tenu de l'augmentation des risques de dépression respiratoire, de surdose et de décès¹⁷⁻¹⁹, lorsque des benzodiazépines et opioïdes sont consommés simultanément, la prudence est de mise. Il est recommandé de procéder au sevrage des benzodiazépines avant de commencer un TAOiⁱ.
- Des personnes ayant des problèmes de santé chroniques comme une maladie respiratoire, hépatique ou rénale; des problèmes de santé aigus; ou un traumatisme crânien récent.

^h Au lieu de considérer une tranche d'âge spécifique pour les adultes plus âgés, les décisions devraient être prises en tenant compte du fonctionnement, de la fragilité et des besoins spécifiques (vie autonome, besoin de soutiens additionnels ou résidence dans un établissement de soins de longue durée, par ex.). La fragilité peut être évaluée au moyen de la [Clinical Frailty Scale](#)¹⁶. Par ailleurs, on consultera au besoin [les lignes directrices sur le traitement des TLUO chez les personnes âgées, actuellement en cours d'élaboration](#).

ⁱ Conformément à un rapport récent de la FDA aux États-Unis, dans lequel les prescripteurs sont encouragés à fournir un TAO aux personnes atteintes de TLUO, même dans le contexte d'une utilisation active de benzodiazépine du fait d'un risque élevé de surdose pour un TLUO non traité ou insuffisamment traité,²⁰ et en l'absence de données sur les risques associés au TAOi et à l'utilisation de benzodiazépine, on considère qu'un trouble lié à l'utilisation de benzodiazépine est une raison majeure de prendre des précautions, ce qui peut être fait avec des modèles de soins plus intensifs, en s'appuyant sur son jugement Clinique. Dans ces situations, un arrêt progressif de la benzodiazépine devrait être amorcé en parallèle avec le TAOi.

- Personnes atteintes d'insuffisance rénale. Il est démontré que le métabolite hydromorphone-3-glucuronide s'accumule en cas d'insuffisance rénale²¹. Dans ce contexte, on utilisera l'hydromorphone avec prudence, même si elle a déjà été utilisée sans événements indésirables chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Une consultation avec un néphrologue est recommandée pour les patients qui ont :
 - DFG < 45
 - RAC urine > 30mg/mmol
 - Lésion rénale sévère sans cause réversible
- Le risque d'intoxication aux opioïdes qui est inhérent à l'usage de médicaments à action rapide, comme prescrits dans le cadre du TAOi, devrait être étudié au cas par cas.

Précautions générales pour le traitement

- La consommation à long terme d'opioïdes, que ce soit des opioïdes illicites ou un traitement par agonistes opioïdes, peut entraîner des anomalies dans le système endocrinien, affectant principalement l'axe gonadique et conduisant à l'hypogonadisme^{22,23}. Parallèlement, des niveaux abaissés de testostérone, la dysfonction érectile²⁴ et des perturbations du cycle menstruel²² ont été associés à la consommation prolongée d'opioïdes (y compris le TAOi). L'hypogonadisme peut également causer de l'ostéoporose et des réductions de la densité minérale osseuse. Les cliniciens devraient discuter des changements hormonaux potentiels avant d'amorcer un TAOi et ils devraient surveiller les impacts du traitement dans le cadre des soins de routine.
- Les prescripteurs devraient soigneusement vérifier avec les pharmaciens associés à leur programme de TAOi quelles sont les interactions médicamenteuses possibles, y compris avec les médicaments psychotropes ayant des effets sédatifs (les gabapentinoïdes^{25,26} et les antipsychotiques, par exemple).
- Pour les personnes ayant des troubles de la coagulation, on devrait prescrire de préférence un TAO par voie orale, compte tenu du risque potentiellement accru d'hémorragie ou de formation de thrombose suite aux injections.

3.2.iii Hospitalisation

Les personnes qui sont sous TAOi ont parfois des comorbidités qui les mettent plus à risque d'hospitalisation pour des problèmes de santé chroniques ou aigus. L'hospitalisation, qu'elle soit pour un problème aigu ou pour un séjour de longue durée, ne devrait pas être vue comme une contre-indication absolue à

^j Les prescripteurs pourront aussi consulter l'outil RxTx de l'Association des pharmaciens du Canada, auquel ils peuvent s'abonner, [en ligne](#) ou sous forme d'[application mobile](#) ou d'autres outils sur les interactions entre les médicaments sur ordonnance.

l'admissibilité en TAOi. Les inductions de TAOi (voir [Induction de médicament](#)) peuvent être faites en milieu hospitalier dans la mesure où l'hôpital a les politiques et procédures nécessaires en place. Pour les inductions à l'hôpital, le patient devrait être stable sur le plan clinique et un médecin compétent en TAOi devrait l'évaluer à l'hôpital. Les personnes ayant déjà une infection liée à l'injection devraient être considérées stables sur le plan médical avant de commencer un TAOi (absence de séjour ou congé reçu des soins intensifs, déjà sous traitement avec un antibiotique approprié, signes vitaux stables, afébrile, par exemple) et devraient faire l'objet d'un suivi plus serré en plus de recevoir du counseling les techniques d'injection à moindre risque. Par ailleurs, les inductions en milieu hospitalier doivent être faites en coordination avec un prescripteur externe et/ou un programme qui accepte d'assurer le suivi de la personne en externe. Voir la section [Hospitalisation et incidents de douleur aiguë](#) dans le présent document pour plus de renseignements sur le traitement à l'hôpital de patients avec un TAOi.

3.2.iv Jeunes

Les études effectuées à ce jour sur le TAOi n'incluaient pas de patients de moins de 18 ans (19 en Colombie-Britannique). Les données de recherche présentées ici ont donc été extrapolées à partir de recherches menées sur des populations adultes, en reconnaissant que les prescripteurs peuvent rencontrer des populations d'adolescents (entre 12 et 17 ans) et de jeunes adultes (entre 18 et 25 ans) avec un TLUO sévère qui répondent à certains des critères d'admissibilité, voire tous, pour le TAOi dans leur pratique. La formulation de recommandations spécifiques pour le traitement des adolescents et des jeunes adultes ne fait pas partie du champ d'application des présentes lignes directrices, mais les médecins et les infirmières praticiennes devrait utiliser toute l'information disponible ainsi que leur jugement clinique lorsqu'ils envisagent des traitements pour toute personne à fort risque de décès par surdose, y compris la pharmacothérapie fondée sur des données probantes à laquelle ils ont accès, lorsque nécessaire et opportun, et avec le soutien des organismes concernés comme les autorités sanitaires locales, les programmes pour la jeunesse et le ministère responsable de la protection de l'enfance dans chacune des provinces. Les décisions concernant le traitement pour les jeunes (12-25 ans) devraient être prises par des professionnels de la santé qui ont de l'expérience dans le domaine du traitement des adolescents et des jeunes adultes qui ont des troubles liés à la consommation de drogues, ou en consultation avec ces professionnels. Si l'administration d'une pharmacothérapie à cette population dépasse le champ de pratique, l'expertise et l'expérience des prestataires de soins, ces derniers devraient orienter ces patients vers un professionnel de la santé qui a de l'expérience dans le domaine du traitement des adolescents et des jeunes adultes atteints de troubles liés à la consommation de drogues. Pour des conseils complémentaires sur le traitement de jeunes qui ont un TLUO, voir le document [Treatment of Opioid Use Disorder for Youth—Guideline Supplement](#) du BC Centre on Substance Use.

Capacité à consentir

Comme pour n'importe quel autre traitement, les jeunes qui ne sont pas encore majeurs au Canada n'ont pas nécessairement besoin du consentement d'un parent pour recevoir un traitement. Leur capacité à consentir est fonction de leur capacité à pleinement comprendre le traitement et ses conséquences possibles, à l'exception du Québec où l'âge légal pour consentir à un traitement est 14 ans²⁷, et du Nouveau-Brunswick, où c'est 16 ans à moins que deux praticiens ne soient d'accord pour dire que la personne est capable de consentement et que l'acte médical en question est dans l'intérêt du patient²⁸. Si l'on détermine qu'un patient est capable de comprendre le traitement et de donner son consentement, ce patient ne devrait pas avoir besoin que ses parents donnent leur permission ni même qu'ils soient informés du traitement. Le consentement éclairé et la discussion des raisons pour le traitement devraient être documentés et les limites de la confidentialité devraient être discutées (l'obligation de signaler, par exemple). Pour plus d'information sur les façons de déterminer l'aptitude à consentir des personnes n'ayant pas encore la majorité, veuillez consulter les conseils de [l'Association canadienne de protection médicale](#)²⁷ et du [Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada](#)²⁸.

Environnement et approche axés sur les jeunes

Diverses études ont montré que les jeunes (les adolescents et les jeunes adultes) perçoivent les milieux dans lesquels sont offerts la majeure partie des services comme étant centré sur les adultes et que cela constitue un obstacle qui les décourage d'accéder à un traitement et de le poursuivre²⁹⁻³¹. Il faut néanmoins préciser que l'ensemble de données probantes disponibles à cet égard est pour le traitement des troubles liés à l'utilisation de drogues en général et, dans certains cas, pour le TAO par voie orale, lorsque spécifié, et non pour le TAOi. Les programmes de TAOi qui desservent les jeunes devraient s'assurer d'être adaptés, accueillants et accessibles afin d'inciter les patients à participer à leurs soins³¹. Si, en règle générale, les éléments qui améliorent le maintien des adultes dans les programmes s'appliquent aussi aux jeunes (un personnel bien formé, des politiques claires et un faible roulement du personnel)³², les études ont fait ressortir plusieurs facteurs qui s'appliquent spécifiquement aux jeunes. Ils incluent la confidentialité des services³³, l'inclusion de membres de la famille, la possibilité de tisser des liens étroits avec le personnel, l'utilisation de traitements pharmacologiques le cas échéant, l'association de traitements pharmacologiques et d'interventions et soutiens de traitement psychosocial et l'assurance que le traitement est offert sans fixer à l'avance de date de fin²⁹.

Des jeunes qui reçoivent un traitement par agonistes opioïdes aux États-Unis ont identifié plusieurs facteurs qui influent sur leur participation aux traitements, entre autres la réticence à aller se faire traiter dans des endroits où il y a surtout des patients plus âgés qui semblent avoir plus d'expérience en matière de consommation de drogues et le langage utilisé et l'ambiance dans ces endroits, selon qu'il leur ressemble ou non²⁹. L'inclusion d'orientation et de soutien par des pairs pourrait aussi être importante pour une approche centrée sur les jeunes, en augmentant le niveau de confort des jeunes

qui ont des sentiments mitigés à l'idée d'être traités par des professionnels adultes qui n'ont aucune expérience du TLUO. Les jeunes qui apportent un soutien à titre de pairs, avec leur expérience personnelle de ce trouble, peuvent apporter de l'espoir, montrer comment résoudre les problèmes et illustrer les avantages qu'il y a à participer à un traitement pour le TLUO³⁴.

Lorsque possible, les programmes de TAO pour les jeunes pourraient aussi offrir le TAOi. Là où des programmes spécifiques pour les jeunes ne sont pas faisables, tenir compte de la tranche d'âge des clients et du personnel lorsqu'on oriente des jeunes vers certains programmes pourra contribuer au maintien des patients dans les traitements et à la réussite de ces traitements. La même approche pourrait être appliquée dans les services des pharmacies pour les jeunes qui reçoivent un TAO.

3.2.v Grossesse, en cours ou possible

À ce jour, les données probantes publiées sur la faisabilité et l'innocuité du TAOi pendant la grossesse se limitent à deux études de cas européennes qui citent toutes deux des issues positives à la continuation du traitement à la diacétylmorphine pour des femmes ayant des TLUO sévères et des comorbidités multiples^{35,36}. Compte tenu du peu de données probantes quant à l'innocuité du TAOi pour cette population, les possibilités de traitement par voie orale devraient toujours être proposées d'abord, avant d'envisager de commencer ou de continuer un TAOi. Pour la transition d'un TAOi à un TAO par voie orale, la méthadone et la morphine orale à libération lente pourraient être préférables à la buprénorphine-naloxone car elles ne nécessitent pas de période d'abstinence de toute consommation d'opioïdes avant l'induction.

Néanmoins, les méfaits potentiels de l'initiation d'un TAOi devraient être évalués par rapport au risque considérable de morbidité et de mortalité associé à des TLUO non traités chez des personnes atteintes de TLUO sévères qui ne sont pas arrivées à se stabiliser avec d'autres approches. De la même façon, pour les personnes qui sont stables avec l'aide d'un TAOi avant leur grossesse, les probabilités de rechute avec reprise de la consommation d'opioïdes à des fins non-médicales, avec les méfaits qui y sont associés, devraient être soigneusement évaluées lorsqu'on envisage une désintensification de leur traitement. Outre les études de cas publiées, il y a eu un petit nombre de cas de poursuite concluante pendant la grossesse d'un TAOi administré par des services en Europe (M. Vogel, M.D., communication écrite, 22 novembre 2017). L'initiation et la continuation d'un TAOi devraient être décidées avec prudence et en consultation avec un spécialiste des dépendances. Le consentement éclairé du patient devrait être recueilli et documenté avant d'initier ce traitement.

Lors de la première consultation pour un TAOi, on devrait proposer à toutes les patientes en âge de procréer un test de grossesse, ainsi que des conseils et une ordonnance pour des contraceptifs le cas échéant et, par la suite, des consultations régulières sur la santé sexuelle et la planification des grossesses (comme c'est la norme en soins primaires). On tiendra compte du fait que la majorité des grossesses ne sont pas planifiées chez les personnes ayant des troubles liés à la consommation de

drogues³⁷. Par ailleurs, il est possible que ces personnes se présentent pour des soins prénataux assez tard dans leur grossesse du fait de divers obstacles sociaux et personnels, comme la peur de perdre la garde de leur enfant. Des services de planification familiale et un traitement devraient aussi être proposés aux patientes qui sont déjà enceintes afin de réduire la probabilité d'une autre grossesse non planifiée car des intervalles courts entre les grossesses pourraient perturber le traitement en cours et compromettre davantage leur rétablissement et leur santé à long terme³⁷.

3.3 PRESCRIPTION DE MÉDICAMENTS INJECTABLES

3.3.i Remarques préliminaires

L'objet du présent document est de fournir des conseils sur la pratique clinique de l'administration d'un TAOi. Si les conseils détaillés sur la création d'une pratique de TAOi dépassent le cadre du présent document (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#)), il existe néanmoins certaines exigences minimales dont il faut tenir compte au départ, entre autres :

- Détermination de qui est autorisé à prescrire un TAOi dans chaque province/territoire – cela peut inclure des médecins et des infirmières praticiennes, tel qu'en ont décidé les autorités et les organismes de réglementation concernés dans la province ou le territoire en question. Voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#).
- Formation adéquate des prescripteurs :
 - Chaque province/territoire aura ses attentes pour la formation, tel que déterminées par leur ministère de la santé, leurs autorités sanitaires régionales et/ou leurs organismes de réglementation.
 - Au minimum, une formation et une expérience antérieures de la prescription de TAO par voie orale à base de méthadone et de buprénorphine-naloxone, une formation portant spécifiquement sur le TAOi et un préceptorat (pouvant être suivi à distance par le biais de la télésanté) sont recommandés.
 - Le BC Centre on Substance Use offre une formation en ligne sur la prescription du TAOi dans le cadre du [Provincial Opioid Addiction Treatment Support Program](#).
- Supervision clinique avec un consultant ou un chef d'équipe

- Formation adéquate du personnel – en plus de la formation sur les protocoles et procédures, y compris la supervision des injections et l’observation pré- et post-dose, le personnel devrait être formé et éduqué sur les questions suivantes :
 - Buts du programme;
 - Approches et politiques sur des questions comme les comportements perturbateurs, les rendez-vous manqués et l’importance de la cohérence au sein du personnel;
 - Stratégies pour que les patients se sentent bienvenus et soutenus;
 - Ce à quoi il faut penser quand on travaille avec des populations marginalisées, y compris les approches qui tiennent compte des traumatismes et la sécurisation et l’humilité culturelles. Voir [Offrir des soins aux groupes à risque d’expériences qui les marginalisent](#) dans le présent document;
 - Prévenir et atténuer la stigmatisation en évitant et rejetant le langage, les étiquettes et les comportements stigmatisants^k;
 - Formation sur la philosophie et les pratiques de réduction des méfaits (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l’échelle nationale pour les troubles liés à l’usage d’opioïdes](#)) et éducation des patients dans ce domaine.
- Soutien d’une pharmacie locale pour l’approvisionnement en médicaments;
- Capacité de fournir de la méthadone et/ou de la morphine orale à libération lente avec le TAOi;
- Co-implantation des services psychosociaux, soins primaires, autres soins médicaux (traitement de l’hépatite C, soins des plaies, traitement du VIH/sida par exemple) et soins psychiatriques, ou systèmes d’orientation vers d’autres prestataires de soins bien développés
- Consultation sur un cadre de réglementation local pour l’approvisionnement en hydromorphone et en diacétylmorphine (voir *Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l’échelle nationale pour les troubles liés à l’usage d’opioïdes*).
- Orientation des patients – celle-ci devrait inclure les buts du TAOi, les politiques et procédures, ainsi que les droits et responsabilités du patient. Elle pourra aussi inclure une liste de contrôle discutée entre le personnel et le patient, une orientation par des pairs et/ou autres approches.

^k [Toward the Heart](#) a de multiples ressources sur la réduction de la stigmatisation, y compris des modules de formation et des conseils sur le langage respectueux.

3.3.ii Sélection et préparation des médicaments

L'hydromorphone et la diacétylmorphine peuvent toutes deux être considérées comme un choix raisonnable – le choix du médicament dépendra cependant de la disponibilité de la diacétylmorphine (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#) pour plus d'information).

Il est ressorti de l'essai SALOME, un essai de non-infériorité, que l'hydromorphone est non-inférieure à la diacétylmorphine¹³. Néanmoins, s'il existe nettement plus de données probantes indiquant l'efficacité de la diacétylmorphine pour le traitement du TLUO, ce médicament peut poser un risque accru d'événements indésirables (crises épileptiques ou hypersédation, par exemple) comparé à l'hydromorphone injectable^{13,38}. On trouvera à l'[Annexe 11](#) un tableau des effets secondaires graves des deux médicaments. Pour ces raisons, chacun de ces médicaments constitue un choix raisonnable, en fonction de la disponibilité, du choix du patient et de l'opinion du prescripteur. Si la personne n'en tire pas assez de bienfaits ou si elle a des effets secondaires inacceptables, on lui donnera la possibilité de passer à l'autre médicament. Voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#) pour plus de renseignements sur la disponibilité de la diacétylmorphine.

Préparation et distribution de l'hydromorphone

L'hydromorphone peut être préparée sur le lieu du traitement pour utilisation immédiate, ou en avance si l'infrastructure et les procédures nécessaires sont en place. La date limite d'utilisation dépendra de plusieurs facteurs, entre autres l'équipement et l'infrastructure. Les programmes de TAOi devront consulter les [normes relatives à la préparation de produits stériles de l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie \(ANORP\)](#)³⁹ et les arrêtés des organismes provinciaux de réglementation des pharmacies. Veuillez consulter le site Web de l'organisme de réglementation qui vous concerne pour plus de renseignements. Les autorités sanitaires devraient participer à la prestation du service ou passer un contrat pour les services de pharmacie dans leur région. Le choix du format à utiliser dépendra du nombre de personnes pour qui des médicaments sont requis à un endroit particulier ainsi que de l'infrastructure et des ressources disponibles. Il est recommandé de faire les préparations à l'avance, lorsque possible, pour éviter le gaspillage de médicaments et les possibilités de mésusage; l'absence de pharmacie intégrée pouvant fournir ce service ne devrait cependant pas empêcher de proposer ce traitement aux patients chez qui il serait bénéfique.

Préparation et distribution de la diacétylmorphine

Actuellement, la diacétylmorphine est disponible en flacons de 100mL (100mg/mL). À l'avenir, quand la diacétylmorphine deviendra plus accessible, et si un prestataire canadien est trouvé, elle pourra

être préparée sur le lieu de traitement pour utilisation immédiate, ou à l'avance si l'infrastructure et les procédures nécessaires sont en place. Les programmes de TAOi devraient consulter les [normes relatives à la préparation de produits stériles de l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie \(ANORP\)](#)³⁹ et les arrêtés des organismes provinciaux de réglementation des pharmacies. Veuillez consulter le site Web de l'organisme de réglementation qui vous concerne pour plus de renseignements. Les autorités sanitaires devraient aider à fournir ce médicament ou à participer à la prestation du service ou passer un contrat pour les services de pharmacie dans leur région. Il est important de noter que les mécanismes d'approvisionnement pour accéder à la diacéylmorphine évoluent rapidement – même si le présent document sera régulièrement mis à jour, c'est sur le [site Web de l'ICRAS](#) que l'on trouvera l'information la plus à jour.

3.3.iii Approvisionnement en médicaments

Supervision des injections

Les utilisateurs des services s'auto-administrent les médicaments sous la supervision d'un membre qualifié du personnel. Un travailleur non réglementé de la santé ayant reçu la formation nécessaire peut superviser l'injection, à condition qu'un professionnel réglementé de la santé soit également présent dans la pièce et puisse intervenir en cas de problème. La formation des membres du personnel inclut une orientation dans un programme d'injection supervisé existant ainsi qu'une formation sur la façon de faire les évaluations pré- et post-injection, ce qu'il faut faire en cas de non-tolérance de la dose, et le suivi.

La supervision de l'injection auto-administrée comprend une évaluation pré-injection, l'observation directe de l'injection et de l'élimination de l'équipement et une évaluation post-injection (voir la section suivante pour plus d'information sur les évaluations pré- et post-injection). Chaque visite – en comptant l'évaluation pré-injection, l'administration de médicament et l'évaluation post-injection – prend entre 30 et 45 minutes.

Évaluations pré- et post-injection

L'objet de l'évaluation pré-injection, effectuée par un professionnel de la santé qualifié ou un autre membre du personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé (médecin, infirmière praticienne, infirmière ou pharmacien), est de s'assurer que le patient n'est pas intoxiqué, y compris sous l'effet de sédatifs à action centrale, ou dans un autre état clinique aigu qui augmenterait le risque de réaction indésirable au TAOi. On prendra des précautions si, entre autres, le participant est activement psychotique ou agité au point que cela pose un risque immédiat pour sa sécurité, celle du personnel ou celle des autres utilisateurs du service. Les mesures appropriées dans ce cas pourraient inclure le refus de la dose, sa réduction et/ou son report à plus tard. Avant d'initier le TAOi,

on devrait discuter avec l'utilisateur du service des procédures d'évaluation pré- et post-injection et s'assurer qu'il les accepte comme étant des exigences du programme.

Conformément aux normes de l'organisme de réglementation concerné et de la profession infirmière, n'importe quel professionnel qualifié des soins de santé ou autre membre du personnel formé à cette effet et supervisé par un professionnel de la santé peut effectuer les évaluations post-injection; tous les doutes ou incertitudes, devront néanmoins être rapportés à un professionnel réglementé de la santé (médecin, infirmière praticienne, infirmière ou pharmacien) qui finira l'évaluation post-injection. Les patients sont autorisés à quitter les lieux dès que l'on considère qu'ils sont en état de le faire, après la période d'observation post-dose minimum de 15 minutes^l. La période d'évaluation post-injection devrait être allongée si l'on observe un ou plusieurs des éléments suivants qui ne font pas partie de la disposition habituelle du patient : somnolence, réactions lentes ou élocution difficile. Cette période d'observation pourrait être un moment idéal pour discuter avec les patients des services psychologiques et autres soins médicaux disponibles; cependant, certains ne souhaiteront pas parler après avoir reçu leur dose.

L'expérience clinique montre que certaines personnes font une réaction histaminergique (enflure et démangeaisons, par ex.) après une injection d'hydromorpone ou de diacétylmorpone; cette réaction peut être contrôlée en ajustant la dose et/ou en administrant de la diphenhydramine par voie orale ou d'autres antihistaminiques.

On trouvera les protocoles d'évaluation pré- et post-injection à l'[Annexe 5](#).

Administration de médicaments injectables

Il est recommandé que les patients aient accès au programme de TAOi jusqu'à trois fois par jour mais certains programmes pourront fournir des doses additionnelles lorsque possible et nécessaire^m. Les patients s'auto-administrent la dose préparée pour eux sous la supervision d'un professionnel qualifié de la santé. Ils peuvent se faire une injection intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée. Pour des raisons de sécurité et pour promouvoir des méthodes d'injection durables, il est recommandé d'encourager les injections intraveineuses seulement dans les membres supérieurs (main ou bras, aucune injection autorisée dans les veines jugulaire et fémorale). Les injections intramusculaires peuvent être permises dans un muscle deltoïde, ventroglutéal ou dorsoglutéal. Néanmoins, pour les personnes qui ne parviennent pas à trouver un site qui convient dans leurs membres supérieurs ou qui préfèrent les injections intraveineuses au niveau des jambes, il est recommandé de discuter avec eux des risques que cela comporte pour qu'ils puissent prendre une décision éclairée s'ils optent pour

^l Chaque programme se dotera d'une politique sur les périodes d'observation post-dose, en fonction du contexte et de la population des patients et en donnant la priorité à la sécurité des patients.

^m Voir la note de pas de page g, p. 15.

une injection dans une jambe ou un pied. Une injection sous-cutanée ou une transition à court terme à un TAO par voie orale sont aussi possibles pour les patients qui ont besoin de laisser cicatriser leurs veines endommagées.

On trouvera plus de conseils sur les aspects opérationnels dans [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#), mais il est important de souligner que tous les programmes doivent s'assurer qu'ils ont tout le matériel nécessaire pour garantir la sécurité des injections, y compris des tourniquets, des compresses stériles et des aiguilles de différents calibres. Les patients devraient en outre être éduqués quant aux pratiques plus sûres pour l'injection. Vancouver Coastal Health, CATIE et Here to Help ont de l'information utile, conçue pour les patients, sur les injections à moindre risque.

On procèdera à l'identification du site d'injection en consultation avec le médecin, l'infirmière praticienne ou autorisée ou le pharmacien (dans les provinces et territoires où les pharmaciens ont le droit d'administrer des médicaments par voie intramusculaire) en faisant une rotation entre les sites d'injection et en tenant compte du site qui convient le mieux pour le volume total de médicament à injecter, selon les normes de pratique (ainsi, on choisira un gros muscle lorsqu'il y a un gros volume à injecter). Lorsque indiqué pour des raisons cliniques et faisable compte tenu du modèle de soins et de la province ou du territoire (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#), un médecin; une infirmière praticienne, autorisée, psychiatrique autorisée, ou auxiliaire autorisée; ou le pharmacien (désigné ci-après comme le « prestataire de soins de santé ») peut administrer le médicament par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Les infirmières qui ont une certification en phlébotomie ou en insertion de cathéter IV pourront faire une injection par voie intraveineuse lorsqu'un patient le demande et que cette approche est jugée adaptée. Voir l'[Annexe 6](#) pour plus d'information sur l'administration de médicaments injectables par les prestataires de soins de santé.

Mentionnons que le mode d'administration pourra avoir une incidence sur la façon dont les médicaments sont tolérés et les patients devraient être observés plus attentivement lorsqu'ils changent de mode d'administration (lorsqu'ils passent de l'administration par voie intramusculaire à l'administration par voie intraveineuse par ex.). Certains clients pourront choisir d'injecter une partie de leur dose par voie intraveineuse avant d'injecter le reste par voie intramusculaire. Dans ces cas-là, il faudra changer la sorte de pointe d'aiguille entre les deux injections.

3.3.iv Induction de médicament

Sélection de la dose

Du fait de la grande variabilité interindividuelle, on déterminera soigneusement la dose pour chaque personne. Il n'y a pas de doses fixées pour les doses optimales stables d'hydromorphe ou de

diacétylmorphine pour les personnes qui ont un TLUO. Le titrage progressif décidé au début du traitement devrait commencer par une dose sûre, en appliquant le protocole décrit à l'[Annexe 7](#).

Il faut s'assurer que les augmentations de la dose sont tolérées avant de continuer avec la nouvelle posologie. Si une dose n'est pas tolérée, comme déterminé durant les périodes d'évaluation pré- et post-injection, on réduira la posologie. Les doses devraient être titrées en fonction de l'effet clinique souhaité (réduction ou cessation de la consommation d'opioïdes illicites et des d'états de manque, par ex.) et de façon à éviter les effets secondaires (sédation, intestin narcotique, hyperalgésie induite par les opioïdes, par ex.).

Hydromorphone

Les doses maximum d'hydromorphone sont calculées selon un rapport de puissance de 2 pour 1 de l'hydromorphone par rapport à la diacétylmorphine, rapport observé lors de l'étude SALOME et confirmé par l'expérience clinique à la Clinique Crosstown de Providence Health Care⁴⁰. On trouvera les doses maximales recommandées d'hydromorphone dans le Tableau 1 ci-dessous; néanmoins, il ressort de l'expérience clinique en Colombie-Britannique qu'il pourrait y avoir des exceptions cliniques pour ceux qui continuent d'avoir des d'états de manque et/ou des symptômes de sevrage. On décidera de ces exceptions en s'appuyant sur son jugement clinique et on documentera les raisons de l'exception.

Tableau 1 : Doses quotidiennes maximum recommandées

Médicament	Hydromorphone	Diacétylmorphine
Nombre maximum de doses par jour ⁿ	3	3
Dose quotidienne maximum	500mg	1000mg
Maximum par dose	200mg	400mg

Diacétylmorphine

Les doses maximum de diacétylmorphine sont basées sur des études cliniques suisses qui ont été adoptées partout ailleurs⁴⁰. On trouvera les doses quotidiennes maximum recommandées dans le Tableau 1 ci-dessus; néanmoins, il ressort de l'expérience clinique en Colombie-Britannique qu'il pourrait y avoir des exceptions cliniques pour ceux qui continuent d'avoir des d'états de manque et/ou des symptômes de sevrage. On décidera de ces exceptions en s'appuyant sur son jugement clinique et on documentera les raisons de l'exception.

ⁿ Voir la note de bas de page g, p. 15.

Protocole de titrage

L'ajustement initial de la dose de médicament devrait se faire sur une période de titrage de deux à cinq jours. Des études ont montré qu'une période de titrage de trois jours est sûre⁴¹ mais la pratique clinique pourra varier en fonction des besoins spécifiques du patient et de considérations opérationnelles. À n'importe quel moment de la période de titrage, les prescripteurs pourront diminuer la dose du patient ou suggérer un titrage plus progressif compte tenu de sa réponse et d'éventuelles inquiétudes quant à la sécurité. Le titrage doit être décidé au cas par cas pour parvenir à une dose sûre et efficace pour chaque patient. Une dose de départ plus faible ou un processus de titrage plus lent pourront être choisis à la lumière de l'expérience clinique ou des antécédents médicaux du patient, sous la direction du médecin ou de l'infirmière praticienne prescripteurs. Les patients, en consultation avec leur prescripteur et avec ses conseils, peuvent ajuster la dose et la fréquence des séances d'injection quotidiennes (jusqu'à trois par jour). On envisagera ce type d'ajustements après rencontre entre le prescripteur et le patient, un examen de l'historique des doses reçues et, le cas échéant, une consultation avec au moins un membre du personnel infirmier (ou autre prestataire de soins de santé) qui a participé directement à l'évaluation pré- et post-injection et à la supervision du schéma posologique pour ce patient. On trouvera un protocole de titrage recommandé à l'[Annexe 7](#).

Traitements par agonistes opioïdes par voie orale co-prescrits

Un TAO par voie orale est fréquemment co-prescrit avec le TAOi pour prévenir les symptômes de sevrage et les états de manque entre les doses du TAOi, en particulier la nuit lorsque l'intervalle entre les doses est le plus long, les médicaments injectables agissant relativement peu longtemps. La co-prescription d'un TAO par voie orale apporte donc une plus grande stabilité clinique. Un autre bienfait potentiel est que cela pourra faciliter la transition à un TAO par voie orale comme seul traitement. Des essais cliniques ont inclus la co-prescription de méthadone mais on pourra aussi envisager la prescription de morphine orale à libération lente^o. On ne prescrira pas la buprénorphine et la naloxone ensemble – du fait de la forte affinité de la buprénorphine pour le récepteur des opioïdes, elle se fixe de préférence sur le récepteur et prend la place des autres opioïdes lorsqu'il y en a, ce qui peut précipiter le sevrage.

Recommandations de dosage

L'induction de méthadone co-prescrite devrait suivre le processus indiqué dans les [Lignes directrices nationales sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#) de l'ICRAS. On trouvera des

^o Voir l'[Annexe 10](#) pour plus d'information sur la morphine orale à libération lente et le TAOi, y compris la co-prescription et la transition d'un TAOi à la morphine orale à libération lente. On trouvera dans les [Lignes directrices nationales sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#) de l'ICRAS un passage en revue des données probantes à l'appui de l'utilisation plus large de la morphine orale à libération lente pour les TLUO.

conseils pour l'induction de morphine orale à libération lente dans le document [A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder](#) de BCCSU. Un TAO par voie orale peut être commencé préalablement si, pour des raisons pratiques, il faut attendre pour commencer le TAOi. Il peut aussi être commencé au moment de l'induction du TAOi ou après que le patient soit passé au TAOi.

Les doses de TAO par voie orale co-prescrit peuvent être données à n'importe quel moment de la journée. Il est cependant recommandé que la morphine orale à libération lente soit donnée à peu près à la même heure chaque jour, la préparation n'étant libérée que pendant 24 heures, ce qui fait que son effet ne dépasse pas 24 heures. En règle générale, les doses supplémentaires d'un TAO par voie orale devraient être prises sous supervision, mais les prescripteurs pourront suivre les [Lignes directrices nationales sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#) de l'ICRAS sur les doses à emporter chez soi ou les normes provinciales, le cas échéant.

Certaines personnes, parce qu'elles ont dans le passé reçu un TAO par voie orale qui, seul, ne réduisait pas suffisamment leurs états de manque et leurs symptômes de sevrage, préféreront essayer un TAOi sans TAO par voie orale co-prescrit, présumant que le TAO par voie orale ne leur fait pas de bien. Des patients verront une réduction suffisante de leurs états de manque, symptômes de sevrage et autres symptômes déplaisants juste avec un TAOi. Pour ceux qui continuent d'avoir des états de manque et des symptômes déplaisants, comme des symptômes de sevrage ou des perturbations du sommeil, on envisagera de recommander la co-prescription d'un TAO par voie orale pour les aider à dormir et pour leur favoriser leur confort et leur bien-être physiques de base.

Doses de stabilisation des traitements aux agonistes opioïdes par voie orale co-prescrits

Comme pour les doses de TAOi, les doses de TAO par voie orale co-prescrit seront déterminées au cas par cas et dépendront, entre autres, des objectifs et de la situation de chaque patient. Les doses devraient être augmentées jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de symptômes de sevrage entre les doses de TAOi mais pourront être augmentées davantage en se conformant aux [Lignes directrices nationales sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#) de l'ICRAS ou aux normes provinciales.

3.4 STABILISATION DES MÉDICAMENTS

3.4.i Doses de stabilisation

Les doses de stabilisation doivent être déterminées au cas par cas et dépendront, entre autres, des objectifs et de la situation de chaque patient. On n'a pas établi de niveau de dosage thérapeutique pour le TAOi et il n'est pas possible de prédire la dose dont une personne aura besoin en fonction de son usage antérieur de drogues illicites ou du dosage utilisé pour un TAO antérieur. Les doses devraient être titrées jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de symptômes de sevrage entre les doses de TAOi. Même si les doses de stabilisation doivent être déterminées individuellement, on pourra trouver instructives les doses quotidiennes moyennes utilisées dans des essais cliniques randomisés sur le TAOi (diacétylmorphine : 443mg¹¹; hydromorphone : 244mg^{11,13}).

Certains patients souhaiteront ajuster à nouveau leur dose lorsqu'ils parviennent à une stabilisation psychosociale et intègrent de nouvelles activités dans leur vie, par exemple lorsqu'ils commencent à travailler ou renouent avec des membres de leur famille. En plus de leur bien-être général et leur absence d'états de manque, la qualité et la durée de leur sommeil pourront être d'autres indicateurs que l'on a atteint la bonne dose pour un patient.

Pour les patients qui souhaitent augmenter leur dose globale, il est recommandé d'augmenter chacune des doses de 10mg (jusqu'à un maximum de 30mg par jour) pour l'hydromorphone et 20mg (jusqu'à un maximum de 60mg par jour) pour la diacétylmorphine, à condition que ces augmentations des doses soient bien tolérées, jusqu'à ce que leurs symptômes rentrent dans l'ordre et jusqu'à ce qu'ils se sentent bien, ou jusqu'à ce qu'ils atteignent les doses maximum recommandées (200mg/dose et 500mg/jour pour l'hydromorphone; 400mg/dose et 1000mg/jour pour la diacétylmorphine).

Tableau 2 : Protocole d'augmentation de doses recommandé

	Hydromorphone	Diacétylmorphine
Dose 1	10mg	20mg
Dose 2	10mg	20mg
Dose 3	10mg	20mg
Augmentation maximum par jour	30mg	60mg

3.4.ii Doses manquées

Tous les programmes de TAOi devraient avoir un protocole en place pour les doses manquées, pour diminuer immédiatement la dose et la titrer à nouveau. Au moment de déterminer l'horaire qui convient le mieux suite à une dose manquée, les cliniciens devraient tenir compte de la tolérance

aux opioïdes et penser avant tout à la sécurité, optant pour des approches plus conservatrices pour la révision du titrage lorsque des doses ont été manquées et lorsqu'on peut s'attendre à ce que la tolérance ait diminué (pour un patient qui a été en milieu carcéral, sans possibilité d'usage continu d'opioïdes illicites ou sans accès à un TAO par voie orale, par exemple). Le protocole ci-dessous pour les doses manquées est fondé sur un consensus d'experts et sera modifié au besoin, en fonction du jugement clinique et de considérations concernant la sécurité et la tolérance.

- Si un nouveau patient, pas encore stabilisé, manque trois doses consécutives ou une journée (ce qui se produit en premier), on recommencera le processus de titrage en suivant le protocole indiqué à l'[Annexe 7](#).
- Si un patient stabilisé manque six doses consécutives ou deux journées (ce qui se produit en premier), on discutera de la raison pour laquelle les doses ont été manquées, on notera sa meilleure estimation de la quantité et de la fréquence de son usage d'opioïdes illicites et, en s'appuyant sur le jugement clinique, on décidera s'il peut recevoir sa dose habituelle ou une dose réduite, à condition qu'il réponde aux exigences de l'évaluation pré-dose. On trouvera à l'[Annexe 8](#) un exemple de protocole pour la réduction des doses.
- Si un patient stabilisé manque neuf doses consécutives ou trois journées (ce qui se produit en premier), on discutera avec lui de la raison pour laquelle ces doses ont été manquées et on refera complètement le titrage en suivant le protocole de titrage qui se trouve à l'[Annexe 7](#).

Contrairement aux formulations à effet prolongé pour le TAO par voie orale, les médicaments de TAOi ont une durée d'action courte. De ce fait, les effets de toxicité risquent davantage de se manifester peu après l'administration d'une dose, ce qui permet de les repérer rapidement pendant la période d'observation post-dose en milieu clinique. Cela pourra aider à ajuster les doses comme nécessaire avant les doses suivantes pendant la période de re-titrage pour s'assurer que les doses sont tolérées.

Si un client manque une dose ou une journée, un membre du personnel fera un suivi avec lui pour veiller à sa sécurité et le soutenir afin qu'il poursuive le traitement et surmonte les obstacles éventuels qui interfèrent avec son respect du traitement. Si le client choisit de réduire la fréquence à laquelle il reçoit les doses, on documentera cette décision dans son dossier. Si une dose n'est pas donnée parce que l'évaluation pré-dose a révélé l'intoxication du patient, elle sera considérée comme une dose manquée.

On discutera du protocole pour les doses manquées avec le patient qui devra l'approuver avant de commencer le traitement.

3.5 SOINS CONTINUS

Comme pour tous les états chroniques, les personnes qui suivent un TAOi devraient recevoir des soins complets et continus. Ceux-ci incluront un examen et une évaluation continus du dosage adapté, des effets secondaires, des interactions médicamenteuses, des objectifs des patients, de leur santé physique et mentale et des aspects psychosociaux, y compris le logement, les relations et les finances. Des rendez-vous avec les prescripteurs et des visites quotidiennes peuvent servir à établir des relations thérapeutiques, à éduquer sur la réduction des méfaits et les pratiques d'injection sécuritaires, à proposer des soutiens et des orientations vers des services adaptés et à promouvoir la santé et les comportements sains.

On peut procéder à des analyses d'urine pour déceler la présence de drogues pour orienter les soins aux patients, pour s'assurer que les patients sont conscients des drogues qu'ils ingèrent s'ils utilisent des drogues illicites et pour entamer une conversation sur la réduction des méfaits et la sécurité. Contrairement au TAO par voie orale, pour lequel des analyses d'urine régulières et aléatoires sont considérées comme une pratique de soins standard, ce n'est pas la norme, pour un TAOi, de procéder à des analyses d'urine de rappel régulières et obligatoires, du fait du faible risque de mésusage et des contacts très fréquents avec les prestataires de soins. Voir l'[Annexe 12](#) pour plus d'information sur les analyses d'urine pour déceler la présence de drogues.

3.6 TRANSITIONS ENTRE TRAITEMENTS

Nous recommandons dans le présent document que le TAOi soit administré comme un traitement à durée variable, deux études d'observation suite à des essais cliniques randomisés ayant établi que le traitement à la diacétylmorphine sur ordonnance était moins efficace quand la date de fin du programme était déterminée à l'avance (voir l'[Annexe 3](#))^{42,43}. Nous recommandons également d'utiliser pour le traitement des TLUO un modèle de soins intégré et par étapes, où l'intensité du traitement est constamment ajustée en fonction des besoins et de la situation du patient, en tenant compte du fait que beaucoup de personnes pourraient avoir avantage à passer d'un traitement à un autre. Cela comprend l'intensification (commencer un TAOi quand les approches de TAO par voie orale n'ont rien donné, par ex.) et des stratégies de routine pour désintensifier un traitement (faire passer le patient d'un TAOi à un TAO par voie orale, par ex.) lorsque les patients ont de bons résultats et souhaitent passer à des traitements moins intenses. Nous recommandons par ailleurs que les prescripteurs de TAOi appuient la bonne progression des patients dans le continuum de soins en étant à l'aise pour prescrire un TAOi et toutes les formes de TAO et pour discuter régulièrement avec les patients (et leur famille, le cas échéant) des objectifs pour les traitements, y compris les plans pour une transition, avec une aide médicale, à un TAO oral. Lorsqu'on discute avec eux d'une désintensification de leur traitement, on ne fera pas pression sur eux pour qu'ils passent à d'autres traitements

possibles – on leur présentera plutôt les possibilités, avec les risques et les bienfaits qui pourraient y être associés.

Lorsqu'ils deviennent plus stables, les gens sont parfois prêts pour passer à des traitements moins intenses (comme le TAO par voie orale) ou passer d'un établissement de soins actifs à un programme de TAOi dans la communauté ou dans une pharmacie (voir « Models of Care » dans le document [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#)). Toutes les décisions concernant la désintensification des soins, en passant d'un TAOi à un TAO par voie orale, devraient être prises par le patient (et sa famille, si elle s'occupe de ses soins), le prescripteur du TAOi et tout autre prestataire de soins de santé concerné. Cette décision sera prise en comprenant bien que les modalités de traitement du continuum des soins pour des TLUO qui étaient insuffisantes à un moment donné pourront être adaptées et efficaces à d'autres moments de la vie de la personne, en fonction de sa santé et de ses conditions de vie.

Le traitement des patients ne devrait pas être interrompu sans leur accord. Si, par exemple, le prescripteur d'un patient prend sa retraite ou déménage, le patient devrait avoir la possibilité d'être transféré à un autre prescripteur de TAOi, de progressivement diminuer son titrage jusqu'à arrêt du TAOi, ou de faire la transition à un TAO par voie orale.

Comme l'intensification du traitement, la désintensification ne doit pas nécessairement être vue comme un changement permanent. Si un patient ne bénéficie pas suffisamment d'un TAO par voie orale, on devrait lui offrir la possibilité de ré-initier immédiatement un TAOi. Les patients devraient avoir la possibilité de faire un essai de transition à un TAO oral et de passer de l'un à l'autre aussi souvent que nécessaire pour le maintien de leur sécurité, la satisfaction de leurs besoins et l'atteinte de leurs objectifs.

On trouvera plus d'information sur les stratégies pour la désintensification du traitement à l'[Annexe 10](#).

3.6.i Doses en équivalent méthadone par voie orale et morphine orale à libération lente

Pour maintenir un degré moyen de saturation des récepteurs au moyen d'opioïdes pour prévenir des symptômes de sevrage et éviter les surdoses, pour les personnes qui reçoivent en supplément une dose quotidienne de méthadone par voie orale ou de morphine orale à libération lente, il est très important d'établir un facteur de conversion pour passer de la méthadone ou de la morphine orale à libération lente à l'hydromorphone ou la diacétylmorphine, ou l'inverse.

La biodisponibilité opioïde de chacun des agents pharmaceutiques doit être prise en compte lorsque l'on convertit les doses. On part du principe que les médicaments injectables ont une biodisponibilité de 100 %, qu'ils soient administrés par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire. Le calcul

est toujours fait en fonction de l'effet souhaité de la dose d'opioïde.

La conversion devrait être basée sur les doses reçues, pas sur les doses prescrites. Voir le tableau de conversion à l'[Annexe 9](#).

3.6.ii Hospitalisation et incidents de douleur aiguë

Les personnes sous TAOi ont parfois des comorbidités qui augmentent leur risque d'hospitalisation, que ce soit pour des problèmes de santé mentale ou physique, aigus ou chroniques. Ainsi, 53,4 % des participants à l'essai clinique North American Opiate Medication Initiative (NAOMI) avaient un problème médical chronique, 62,9 % étaient atteints d'hépatite C et 9,6 % étaient séropositifs¹⁴. Pour cette raison, lorsque l'on initie un traitement dans la communauté, il faut planifier la gestion d'hospitalisations et/ou incidents de douleur aiguë éventuels.

Les éléments suivants sont recommandés pour favoriser la continuité des soins :

- Protocole en place pour que les prescripteurs en soins actifs et les services de consultation en dépendances contactent le prescripteur communautaire;
- Protocole en place pour que le prescripteur communautaire contacte le dispensateur principal pour l'informer que le patient suit un TAOi et aura donc une tolérance élevée aux opioïdes^p;
- Protocole en place pour que le prescripteur communautaire contacte l'équipe de consultation en dépendances dans les hôpitaux qui en ont une. S'il n'y en a pas, le prescripteur communautaire devrait être consulté pour qu'il apporte son soutien pour les patients hospitalisés;
- Protocole en place pour que l'équipe de l'hôpital qui donne les soins accède à l'information sur la dernière dose reçue par le patient (date et quantité) (information téléchargée dans le dossier de santé électronique provincial ou, lorsque possible, dans le programme de surveillance des médicaments, par ex.);
- Coordonnées de tous les programmes de TAOi, y compris la possibilité de les contacter en dehors des heures de bureau. Les coordonnées des programmes, avec le numéro de la personne de garde, devraient être inclus dans le dossier de santé électronique provincial des patients ou dans le programme de surveillance des médicaments, lorsque possible.

Les patients qui ont un incident de douleur aiguë auront probablement besoin d'analgésiques

^p Les dossiers médicaux électroniques ou les programmes de surveillance des médicaments des provinces sont idéaux. Cependant, dans les provinces où ces systèmes ne sont pas disponibles, les programmes devraient donner aux patients des documents (une carte à conserver dans leur portefeuille, par ex.) à remettre aux prescripteurs en soins actifs.

non-opioïdes pour contrôler leur douleur. Comme pour le TAO par voie orale, le dosage initial ne contrôlera pas la douleur aiguë et les patients auront besoin de doses d'opioïdes plus élevées et plus fréquentes. De plus, lorsque le traitement se poursuit à l'hôpital, la dose du TAOi devrait être ajustée en fonction des médicaments prescrits pour le contrôle de la douleur aiguë.

Dans les hôpitaux où les protocoles et procédures nécessaires sont en place, le TAOi peut être poursuivi (auto-administration ou doses injectables intramusculaire ou sous-cutanée données par le personnel infirmier). Des consultations avec des spécialistes sont importantes pour ces patients car il faudra parfois augmenter les doses (en cas de douleur aiguë, par ex.) ou les diminuer (maladie aiguë faisant que les patients ne peuvent pas tolérer la dose habituelle hors hôpital, par ex.). Dans les hôpitaux où le TAOi n'est pas possible, ou pas offert, d'autres opioïdes par voie orale (hydromorphone orale ou morphine orale à libération lente, par ex.) devraient être fournis, en consultant des spécialistes pour s'assurer que la dose convient et que la tolérabilité est établie.

3.6.iii Facteurs à considérer pour la transition du TAOi à un autre traitement

Une fois stabilisées, certaines personnes demanderont à faire la transition à un traitement de deuxième intention. Dans d'autres situations, l'équipe de soin repèrera un ou plusieurs des signes ci-dessous qui indiquent qu'une transition à un TAO par voie orale pourrait convenir ou être nécessaire et devrait être discutée avec le patient :

- Les patients demandent à faire la transition à un traitement moins intensif;
- Les patients ne se présentent pas pour toutes leurs doses (**Note** : cela pourrait indiquer qu'un ajustement du calendrier de traitement ou du dosage est nécessaire);
- Après un essai dans les règles du TAOi, les patients n'en retirent pas de bienfaits (escalade dans la consommation de drogues, y compris des drogues non opioïdes; épisodes répétés de toxicité malgré des ajustements du dosage; pas de réduction de la consommation d'opioïdes illicites ou des méfaits associés, par ex.);
- La situation, d'une manière ou d'une autre, compromet la sécurité du personnel ou des autres patients et ne peut être résolue autrement;
- La santé cognitive et/ou physique des patients décline, faisant qu'ils ne peuvent pas consentir au traitement ou s'auto-administrer le médicament;
- Des problèmes de santé physique apparaissent ou progressent, qui empêchent un traitement avec des doses élevées d'opioïdes ou pourraient être aggravés par ce type de traitement (maladie respiratoire grave nécessitant une oxygénothérapie à long terme, insuffisance rénale

ou insuffisance hépatique, par ex.).

Lorsque possible, la décision de faire la transition d'un TAOi à un autre traitement devrait être prise en collaboration avec le patient, étant entendu que les bienfaits du TAOi peuvent varier d'un patient à l'autre, et elle devrait être fonction, en partie, des objectifs du patient. Les bienfaits peuvent inclure, par exemple, la réduction de la consommation de drogues illicites, une stabilité accrue, moins de surdoses, moins d'argent dépensé pour acheter de la drogue et moins d'activités criminelles. Si un patient qui suit un TAOi est stable et atteint ses objectifs, on devrait lui proposer de faire la transition à un TAO par voie orale, de manière non coercitive et en respectant ses objectifs à long terme. Pour certains patients, ces objectifs incluront une vie sans opioïdes. Les décisions concernant les traitements devraient être prises en collaboration, en fonction des objectifs, des besoins et de la sécurité des patients.

3.6.iv Transition à court terme à un traitement oral pour voyager

Si des personnes qui reçoivent un TAOi ont besoin de voyager, on pourra leur prescrire de la méthadone ou de la morphine orale à libération lente. En général, pour un voyage d'une journée, les patients recevront une ordonnance pour ingestion devant témoin de morphine orale à libération lente, celle-ci ayant un meilleur profil d'innocuité que la méthadone⁴⁴. Pour de plus longues absences, une ingestion quotidienne de morphine orale à libération lente devant témoin à une pharmacie communautaire est recommandée. Autrement, une transition lente à la méthadone (sur 7 à 14 jours) est possible. Si la pharmacie se trouve en dehors de la province où réside le patient, le prescripteur devra téléphoner à la pharmacie pour s'assurer qu'une ingestion de morphine orale à libération lente ou de méthadone devant témoin est possible. Note : les ordonnances exécutées en dehors de sa province de résidence ne seront pas remboursées par le régime d'assurance-médicament de la province du patient.

Pour les conversions à un TAO par voie orale pour un voyage, du fait de la variabilité potentielle de la bioéquivalence quand on change d'opioïde, les outils standards de conversion des opioïdes devraient être utilisés en conjonction avec le jugement clinique. Toutes les doses de morphine orale à libération lente devraient être ingérées devant témoin à la pharmacie qui la fournit. Toutes les doses manquées devraient être signalées au prescripteur. Voir l'[Annexe 9](#) pour plus d'information sur la conversion.

3.6.v Transition à un traitement oral pour cause d'incarcération

Une incarcération ne devrait pas résulter en un traitement inadéquat des TLUO et on fera le maximum pour apporter des soins optimaux pour les TLUO quel que soit l'endroit. Cependant, à l'heure actuelle, on n'offre pas de TAOi dans les établissements correctionnels au Canada. On notera néanmoins qu'il

existe actuellement deux programmes de TAOi dans des prisons en activité en Suisse⁴⁵. Par ailleurs, une étude de cas de 2018 rapporte qu'un TAOi a été intégré avec succès à un programme de traitement ordonné par un tribunal à Vancouver (C.-B.), avec des résultats bénéfiques pour la santé et la vie sociale selon la personne concernée⁴⁶.

Les patients qui ont été reconnus coupables d'un crime et condamnés à une période d'emprisonnement doivent faire la transition à un type adapté de TAO par voie orale, avant d'entrer dans le système correctionnel ou le plus rapidement possible après leur incarcération. On trouvera dans l'[Annexe 10](#) du présent document des recommandations détaillées pour la gestion de cette transition.

Lorsqu'une personne sous TAOi entre dans un établissement correctionnel, le plan de traitement devrait inclure les éléments suivants :

- Protocole en place pour que le dispensateur principal de l'établissement correctionnel contacte le prescripteur dans la communauté;
- Protocole en place pour que le prescripteur dans la communauté contacte le dispensateur principal dans l'établissement correctionnel pour l'informer que le patient suit un TAOi et, par conséquent, aura une tolérance élevée aux opioïdes^q;
- Protocole en place pour que le prescripteur dans la communauté communique avec la direction et lui soumette des recommandations si un patient doit se retrouver en milieu carcéral pendant qu'il suit un TAOi;
- Protocole en place pour que l'équipe de soin de l'établissement correctionnel accède à l'information sur la dernière dose reçue par le patient (date et quantité) (information téléchargée dans le dossier de santé électronique provincial ou, lorsque possible, dans le programme de surveillance des médicaments, par ex.);
- Coordonnées de tous les programmes de TAOi, y compris la possibilité de les contacter en dehors des heures de bureau. Les coordonnées des programmes, avec le numéro de la personne de garde, devraient être inclus dans le dossier de santé électronique provincial des patients ou dans le programme de surveillance des médicaments, lorsque possible.

^q Les dossiers médicaux électroniques ou les programmes de surveillance des médicaments des provinces sont idéaux. Cependant, dans les provinces où ces systèmes ne sont pas disponibles, les programmes devraient donner aux patients des documents (une carte à conserver dans son portefeuille, par ex.) à remettre au personnel des services correctionnels.

3.6.vi Suivi des soins

Quelles que soient les décisions prises au sujet de la transition d'un TAOi à un TAO par voie orale, les individus devraient avoir accès en continu aux services connexes offerts dans le cadre du programme de TAOi (travailleurs sociaux, travailleurs de soutien au logement, soutiens psychosociaux, par ex.) pour garantir la continuité des soins et la poursuite de soins de grande qualité pour les patients.

3.7 POURSUITE DE LA CONSOMMATION DE SUBSTANCES

La poursuite de la consommation de substances pendant un TAOi peut être une indication qu'il faut intensifier le traitement, en augmentant les doses, en passant à un modèle de soins plus intensif ou en renforçant les soutiens psychosociaux et autres, par exemple. Si on découvre qu'un patient est intoxiqué, sa dose ne devrait pas lui être donnée ou être remise à plus tard pour sa sécurité (voir l'[Annexe 5](#)). Si plusieurs évaluations pré-doses révèlent une intoxication, on discutera de la question avec le patient et on la traitera avec une approche spécifiquement conçue pour la drogue en question, tel que décrit plus bas. Comme on le verra dans la section [Soins axés sur la réduction des méfaits](#), on devra s'assurer que les patients sont informés des risques de surdose liés à la contamination des drogues illicites sur le marché avec du fentanyl ou d'autres opioïdes synthétiques très puissants (y compris des drogues non-opioïdes comme des benzodiazépines et des stimulants), qu'ils sont éduqués et, lorsque possible, qu'ils ont accès à diverses stratégies de réduction des méfaits comme la naloxone à emporter chez soi, les centres de vérification des drogues ou les bandelettes-tests réactives au fentanyl. On notera cependant que la vérification des drogues et les bandelettes-tests réactives au fentanyl n'ont pas été bien validées et ne sont pas disponibles partout.

3.7.i Opioïdes non prescrits

La poursuite de la consommation d'opioïdes illicites (non prescrits), auto-déclarée ou révélée par une analyse d'urine (voir [Analyses d'urine pour déceler la présence de drogues](#) dans l'[Annexe 12](#) du présent document), pendant un TAOi devrait être considérée comme une indication qu'il faut discuter d'une possible intensification du traitement. La poursuite de la consommation avec la même intensité qu'avant le TAOi devrait être vue comme une indication qu'il faut intensifier le traitement mais, cependant, la consommation d'opioïdes illicites, en elle-même, ne devrait pas être vue comme une indication absolue. Cesser complètement de consommer des opioïdes illicites n'est pas un objectif pour tout le monde. Dans ces cas-là, on discutera de réduction des méfaits et de prévention des surdoses, en

insistant sur ces aspects. Dans les situations où une intensification du traitement est indiquée, on fera appel à son jugement clinique pour déterminer le type d'intensification qui convient. Cela peut inclure l'ajout d'une dose quotidienne de TAO par voie orale (morphine orale à libération lente ou méthadone, par ex.), l'augmentation d'une dose du soir existante de TAO par voie orale, l'augmentation de la dose de TAOi, le transfert à un modèle de soins plus intensif (le passage, par ex., d'une clinique de santé communautaire dans un modèle de TAOi complet et très spécialisé) ou le renforcement des interventions et soutiens psychosociaux fondés sur des données probantes. Si un patient continue de consommer des opioïdes illicites avec la même intensité en dépit de l'intensification du traitement, on fera appel à son jugement clinique pour déterminer le suivi qui convient. Si, dans beaucoup de cas, la réduction de l'injection quotidienne d'opioïdes illicites peut être considérée comme un bienfait majeur du traitement, lorsqu'un patient continue de consommer des opioïdes illicites ou de s'injecter d'autres drogues sans retirer de bienfaits du TAOi après l'intensification et l'optimisation du traitement, on envisagera la cessation du traitement. Si on envisage une transition vers une autre approche thérapeutique comme un TAO par voie orale, on veillera à la continuation des services connexes (santé mentale, traitement des traumatismes, soins primaires, par ex.). Les décisions concernant le traitement devraient être prises en tenant compte du fait que la connexion avec les soins de santé et la communauté sont des résultats importants de la participation au traitement et de l'accès aux services et du fait que leur participation active à des soins peut avoir des avantages majeurs pour les patients – un logement stable, des liens avec la famille et les amis et une réduction des activités criminelles, entre autres.

3.7.ii Stimulants

Si les patients prennent des stimulants (cocaïne ou méthamphétamine, par ex.) pendant qu'ils suivent un TAOi, les risques et les bienfaits de ce traitement devraient être évalués pour s'assurer que ces personnes retirent des bienfaits du traitement. Le TAOi n'est pas un traitement pour les troubles liés à l'usage de stimulants et la non-administration des doses devrait être basée sur la sécurité du client, pas sur le choix de pénaliser le client pour son usage de stimulants. On fera appel au jugement clinique pour déterminer si une intensification du traitement est indiquée. Celle-ci pourra inclure le renforcement des soutiens psychologiques et autres, comme la mise en place d'une gestion des contingences⁴⁷. Selon les données préliminaires d'un ECR sur un seul site dans le cadre du programme européen de traitement à l'héroïne, la dexamphétamine à libération prolongée pourrait être efficace pour le traitement de l'usage de cocaïne réfractaire au traitement chez les patients suivant un TAOi. Des recherches complémentaires sont néanmoins nécessaires⁴⁸.

3.7.iii Sédatifs (Alcool et benzodiazépines)

La poursuite de l'utilisation de sédatifs peut être un signe qu'il est nécessaire d'intensifier le traitement. Cependant, du fait de l'effet additif des benzodiazépines et de l'alcool sur la dépression

respiratoire, les patients qui prennent de l'alcool et/ou des benzodiazépines pourront avoir besoin d'un modèle de soins plus intensifs pour une bonne prise en charge de leur utilisation de substances et pour leur sécurité (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#)). On fera appel à son jugement clinique pour déterminer quelles interventions conviennent pour chaque patient.

Alcool

On ne devrait pas donner leur dose aux personnes qui suivent un TAOi et se présentent en état d'ébriété à cause du risque accru de dépression respiratoire et de surdose. On évaluera ces personnes pour déceler d'éventuels troubles liés à l'utilisation d'alcool. Il a été démontré qu'une intervention brève par un clinicien, avec une entrevue motivationnelle, réduit la consommation d'alcool chez les personnes qui suivent un TAO pour traiter un TLUO et qui ont une consommation d'alcool problématique sans répondre aux critères diagnostiques pour un trouble concomitant lié à l'utilisation d'alcool. On notera cependant que ce résultat concernait spécifiquement des personnes qui recevaient un TAO à base de méthadone⁴⁹⁻⁵¹.

Compte tenu du risque élevé de dépression respiratoire, les patients qui continuent de se présenter en état d'ébriété pour l'administration de leur dose dans le cadre de leur TAOi devraient commencer à prendre un médicament pour prévenir les rechutes et accepter de passer un alcootest avant chaque dose, les doses étant refusées ou reportées à plus tard si le taux d'alcoolémie du patient dépasse 0,05 %. L'innocuité et l'efficacité de l'acamprosate est démontrée pour le traitement du trouble lié à l'utilisation d'alcool⁵²⁻⁵⁶. Pour les personnes qui suivent un TAOi, on envisagera l'acamprosate en combinaison avec un soutien et des interventions de traitement psychosocial fondées sur des données probantes pour le traitement du trouble concomitant lié à l'utilisation d'alcool^{52,53}. L'acamprosate peut être dispensé sur place. Dans les endroits où ce médicament n'est pas couvert par le régime provincial d'assurance-médicaments, un spécialiste des dépendances devrait être consulté pour discuter des autres médicaments possibles (topiramate, gabapentine ou disulfirame, par ex.). À cause de ses effets sur les récepteurs opioïdes, la naltrexone par voie orale ne peut pas être utilisée pour traiter un trouble lié à l'utilisation d'alcool chez les patients qui suivent un TAO.

Bien que l'on ait de plus en plus de données probantes montrant l'utilité de la gabapentine pour la gestion du sevrage⁵⁷⁻⁶⁰ ainsi que des données préliminaires attestant de son efficacité pour la prévention des rechutes en cas de trouble lié à l'utilisation d'alcool⁶¹⁻⁶³, elle soulève des inquiétudes particulières pour les personnes qui ont un TLUO. Parmi ces inquiétudes, il y a la possibilité que des doses élevées de gabapentine soient combinées avec des opioïdes pour potentialiser des effets euphoriques et le risque d'effets additifs entraînant des troubles respiratoires pouvant à leur tour augmenter le risque de surdose²⁵. Selon une étude canadienne de 2017, l'utilisation concomitante de médicaments à base d'opioïdes et de gabapentine augmentait de 49 % le risque de surdose mortelle, les doses quotidiennes modérées ou élevées augmentant ce risque de 60 % comparé aux personnes qui ne prenaient pas de gabapentine en même temps²⁶.

Benzodiazépines

Compte tenu des risques graves connus associés à l'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines¹⁷⁻¹⁹, les patients qui ont un TLUO et prennent en même temps des benzodiazépines et des opioïdes illicites (non-médicaux et/ou illégaux) devraient dans l'idéal avoir réduit progressivement leur utilisation de benzodiazépines avant de commencer un TAOi. La gestion de la prise concomitante de benzodiazépines dépendra du jugement clinique et du modèle de soins, la sécurité des patients passant en premier. Les prescripteurs auront intérêt à obtenir une deuxième opinion si besoin. On discutera avec les patients qui commencent à prendre des benzodiazépines pendant un TAOi des risques associés à cette concomitance et on amorcera une réduction progressive des benzodiazépines. Il pourra être nécessaire d'intensifier leur traitement, en passant à un modèle de soins plus intensif ou en renforçant les soutiens et les interventions de traitement psychosocial fondé sur des données probantes.

3.7.iv Tabac

La mortalité est presque trois fois plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs⁶⁴ et elle est directement liée à une importante morbidité, entre autres des maladies pulmonaires, des maladies coronariennes, la maladie pulmonaire obstructive chronique, le diabète sucré et de multiples cancers dont les cancers des poumons, de l'œsophage et de l'estomac⁶⁵. Selon une étude de 2018 basée sur une population, 39 % des décès chez les personnes ayant un TLUO étaient causées par des problèmes de santé associés au tabac⁶⁶.

Des taux de tabagisme démesurément élevés ont été constatés chez les personnes traitées pour un TLUO, comparé aux taux de prévalence dans la population en général⁶⁷⁻⁷⁰. Si on se penche spécifiquement sur les personnes qui suivent un TAOi, 94 % des participants à l'essai SALOME ont indiqué qu'ils fumaient du tabac au début de l'étude et le pourcentage était similaire après six mois⁷¹.

Bien que, fréquemment, le trouble lié à l'utilisation de tabac ne soit pas suffisamment traité dans le cadre des traitements de la toxicomanie⁷², une revue systématique Cochrane de 2016 a montré une corrélation constante entre les interventions axées sur l'arrêt du tabac – pharmacothérapie seule ou en conjonction avec des consultations – et l'abstinence en matière de tabac chez les personnes en cours de traitement pour un trouble lié à la consommation de drogues et celles en voie de guérison, aucune donnée probante ne montrant un effet sur l'abstinence en matière d'alcool ou d'autres drogues⁷³. Bien que l'on assume souvent le contraire, abandonner le tabac intéresse 44-80 % des personnes qui reçoivent un traitement pour des troubles liés à la consommation de drogues⁷⁴.

Les traitements fondés sur des données probantes pour le trouble lié à l'utilisation de tabac, comme la thérapie de remplacement de la nicotine, la varénicline et le bupropion, devraient être intégrés dans le TAOi et administrés sur place lorsque possible.

3.7.v Cannabis

La poursuite de l'utilisation de cannabis n'est pas une raison pour interrompre le TAOi. Il sera utile de discuter avec les patients qui utilisent du cannabis à des fins récréatives des recommandations faites dans le document [Lower-Risk Cannabis Use Guidelines](#)⁷⁵. Leur prescripteur de TAOi devrait suivre les patients qui utilisent du cannabis médical pour s'assurer que les bienfaits surpassent les méfaits potentiels.

3.8 PARTICIPATION DE LA FAMILLE ET DU CERCLE SOCIAL AUX SOINS

Nous insistons dans le présent document sur le rôle important des familles – telles que les définissent les patients, incluant éventuellement des partenaires amoureux, des amis proches et d'autres personnes centrales dans leur vie, qu'elles soient reconnues comme famille par la loi ou non – comme partenaires dans les soins aux patients, s'il y a lieu, et nous recommandons l'inclusion de membres de la famille à tous les niveaux de la prise de décisions et des soins lorsqu'un patient adulte et son équipe de soins le jugent bon. On ne devrait pas mettre de pression sur les patients pour inclure des membres de leur famille et leur donner pleine latitude pour décider qui inclure s'ils souhaitent inclure quelqu'un. Les membres de la famille souhaitant un soutien devraient être orientés vers des services et des soutiens extérieurs pour éviter que les mêmes prestataires de soins desservent plusieurs personnes concernées, ce qui pourrait affecter la confiance du client et créer des inquiétudes quant au respect de la vie privée ou des conflits d'intérêts perçus.

Pour les jeunes, la participation des parents au traitement devrait être activement encouragée, lorsque possible, et on fournira assez d'information et de formation aux membres de la famille pour les soutenir. Il est recommandé d'offrir aux parents et/ou aux gardiens des séances individuelles ou en groupe (séances d'orientation pour les parents, par ex.), ou de les orienter vers ces types de séances. En plus d'apporter un soutien émotionnel, les membres de la famille peuvent aussi faire fonction de prestataires de soins et peuvent veiller à ce que les patients viennent régulièrement pour leurs doses et leurs rendez-vous⁷⁶.

On notera les antécédents familiaux, lorsque possible, pour repérer et traiter les problèmes de santé mentale ou de consommation de drogues qui ont besoin d'être traités dans la famille du jeune. Il faut rappeler que tous les jeunes n'ont pas des relations saines ou positives avec les membres de leur famille et on s'appuiera sur la compréhension de la dynamique familiale et sur les souhaits du patient pour décider si l'on inclut ou non des membres de la famille dans les soins.

Si le patient décide que la participation de sa famille serait un élément bénéfique pour son plan de traitement, nous encourageons les prestataires de soins à éduquer les membres de la famille sur les diverses possibilités et ressources et à donner le plus possible d'information spécifique au patient, dans les limites des lois de protection de la vie privée de la province concernée. L'équipe de soins doit avoir une connaissance à jour et complète des protocoles de consentement pour la divulgation de l'information. Dans le contexte du présent document, le terme « famille » englobe toutes les relations qui sont importantes pour le patient, y compris les êtres chers qui ne sont pas légalement reconnus comme membres de la famille.

3.9 SOINS CENTRÉS SUR LE PATIENT

Il ressort des recherches qu'incorporer des approches centrées sur le patient dans le traitement clinique des troubles liés à la consommation de drogues peut améliorer la poursuite du traitement, la satisfaction à l'égard du traitement et les résultats pour la santé⁷⁷⁻⁷⁹. En plus de tenir compte des besoins, valeurs et préférences personnels de chaque patient, les soins centrés sur le patient ont pour but de faire participer les patients à leurs soins en tant qu'experts et de renforcer leur autonomie, entre autres en étant les principaux agents de la réduction des méfaits liés à la consommation de drogues, en fixant des objectifs de traitement personnels qui sont réalistes et significatifs et en choisissant les types de traitements ou d'interventions qui les aideront le mieux à atteindre leurs objectifs personnels⁸⁰. Avec ces principes d'inclusion et d'encouragement de l'initiative personnelle, les prestataires de soins peuvent renforcer la relation thérapeutique tout en gardant leurs patients à l'abri des méfaits associés à la consommation d'opioïdes de rue et en réduisant les risques liés aux TAOi.

Comme c'est la norme pour le traitement de problèmes de santé complexes ou chroniques, tous les prescripteurs de TAOi devraient pratiquer une gestion des services médicaux centrée sur le patient, avec un soutien général et des consultations informelles pour les patients qui reçoivent un TAOi, quel que soit le modèle de soins de TAOi utilisé. Dans ce contexte, la gestion des services médicaux est décrite comme des consultations informelles axées sur les services médicaux qui incluent, sans s'y limiter, des bilans de santé mentale et physique, un soutien et des conseils non critiques, l'évaluation de la motivation et l'examen des obstacles au changement, l'élaboration d'un plan de traitement holistique, la promotion de stratégies de rechange pour la gestion du stress et des orientations vers des services de santé et des services sociaux si souhaité ou nécessaire. Créer une relation thérapeutique fondée sur la confiance, le respect et la collaboration avec les patients demeure la pierre angulaire du traitement des troubles liés à l'usage de drogues dans la pratique clinique.

3.9.i Approche motivationnelle

L'entretien motivationnel (EM) est une approche de counseling qui renforce la capacité du patient à se motiver pour changer et crée une alliance thérapeutique qui est davantage un partenariat qu'une dynamique spécialiste/patient⁸¹. Les techniques d'EM ont été adaptées pour être utilisées dans des services de soins primaires dans le but d'appuyer la modification des comportements et d'améliorer l'autogestion pour divers problèmes de santé dont le VIH/sida, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les troubles liés à l'utilisation de drogues⁸²⁻⁸⁴. Le counseling basé sur l'EM ne nécessite pas de spécialisation professionnelle et peut être offert par des médecins en soins primaires, des infirmières praticiennes, des infirmières, des pharmaciens et d'autres professionnels de la santé qui ont suivi un enseignement et une formation pour l'offre d'EM⁸⁵. Dans la pratique, les cliniciens font participer les patients à une discussion guidée sur les comportements liés à la santé tout en suivant les principes généraux de l'EM qui sont : 1) exprimer de l'empathie, 2) soutenir le sentiment d'efficacité, 3) éviter les disputes et les luttes de pouvoir, 4) rouler avec la résistance, et 5) apprendre à comprendre la dissonance⁸⁶. Le résultat visé est une sensibilisation aux dissonances entre les comportements actuels et les objectifs futurs.

Selon une revue systématique de 2011 de l'utilisation de l'EM pour le traitement des troubles liés à l'utilisation de drogues (59 ECR, n = 13 342), l'EM réduit considérablement la consommation de drogues, comparé à l'absence de traitement⁸⁵. Par ailleurs, cette revue a montré que l'EM était aussi efficace que d'autres modalités psychosociales actives (la thérapie cognito-comportementale, par ex.) et que l'évaluation et la rétroaction pour ce qui est de réduire l'usage de drogues, même si les effets étaient dans l'ensemble modestes⁸⁵. Les effets les plus marqués du traitement ont été observés immédiatement après les interventions, ces effets étant de plus en plus faibles à chacune des rencontres de suivi par la suite, de telle sorte qu'on n'observait plus aucun effet significatif au-delà de 12 mois post intervention⁸⁵. Des revues systématiques subséquentes ont conclu que l'EM semble le plus efficace quand il est offert individuellement plutôt qu'en groupes et lorsqu'il est combiné à l'évaluation et la rétroaction⁸².

On notera que l'on a peu de données probantes soutenant spécifiquement l'utilisation de l'EM pour le TLUO^{87,88} et que l'on en a encore moins pour le recours à l'EM dans le cadre d'un TAOi. Il demeure que l'entretien motivationnel est une approche générale courante dans les soins pour dépendances, toutes drogues confondues.

3.9.ii Soins tenant compte des traumatismes

Les histoires de traumatisme et les troubles de stress post-traumatique concomitants étant très fréquents chez les personnes qui ont des troubles liés à l'utilisation de drogues, comparé à l'ensemble de la population⁸⁹, les prescripteurs devraient connaître les principes de la pratique tenant compte des traumatismes (sensibilisation aux traumatismes, sécurité et confiance; choix, collaboration

et lien; approches axées sur les forces et renforcement de la capacité, par ex.). Il existe plusieurs ressources pour apprendre à utiliser les pratiques tenant compte des traumatismes, parmi lesquelles [Les principes de base des soins sensibles au traumatisme](#) du Centre canadien de lutte contre les toxicomanies; [Trauma-informed: The Trauma Toolkit](#), de Klinik Community Health Centre; [Trauma and Violence-Informed Care Workshop](#), d'EQUIP Health Care et [Trauma-Informed Practice and the Opioid Crisis](#), du Centre of Excellence in Women's Health.

3.9.iii Offrir des soins aux groupes à risque d'expériences qui les marginalisent

On peut comprendre les déterminants sociaux de la santé comme « les facteurs sociaux et économiques qui influencent la santé des gens »⁹⁰. Ils comprennent entre autres le revenu, le logement, l'exclusion sociale, le sexe, le statut autochtone, la race et l'invalidité⁹⁰ et influent sur la santé selon un gradient social, les personnes ayant les plus bas niveaux socioéconomiques ayant aussi les pires résultats de santé⁹¹. Les cliniciens qui fournissent des soins à des groupes à risque d'expériences qui les marginalisent, en plus d'être des usagers de drogues injectables (y compris, mais sans s'y limiter, les Autochtones, les personnes racialisées, les minorités de genre et de sexe, les femmes et les personnes vivant dans la pauvreté) devraient être sensibles aux façons dont ces situations sociales sont assujetties à une répartition inégale du pouvoir, des débouchés économiques et des ressources⁹¹ et au fait que les diverses caractéristiques sociales d'une personne (le genre, la race et la sexualité, par ex.) interagissent entre elles et s'influencent mutuellement⁹². Ces cliniciens s'efforceront de supprimer les obstacles qui empêchent les patients d'accéder aux soins.

Les prestataires de soins de santé devraient être sensibles aux écarts de pouvoir inhérents à la relation prestataire de soins-patient et aux façons dont les caractéristiques sociales des deux personnes (y compris la race, le genre et la classe sociale) peuvent renforcer ces écarts ainsi que la probabilité d'expériences négatives (antérieures, actuelles et futures) dans le système de soins de santé, du fait de discriminations. [EQUIP Health Care](#) propose plusieurs ressources ainsi qu'une trousse, [Health Equity Toolkit](#), pour aider les prestataires de soins de santé à mettre en place des soins axés sur l'équité dans la pratique des soins de santé primaires.

Chaque patient aura ses besoins dont il faudra tenir compte, en fonction de la situation sociale dans laquelle il se trouve. Il pourra falloir, par exemple, un traducteur pour les personnes parlant peu anglais ou français (selon le prestataire de soins), un contact avec des services pour les immigrants et/ou les réfugiés et/ou des soins de réassignation de genre pour les personnes transgenres. La sécurité devrait toujours être une priorité pour tous les patients, y compris la sécurité émotionnelle et culturelle. Les patients qui appartiennent à des groupes à risque d'expériences qui les marginalisent pourront aussi bénéficier de services de défense des droits des patients, par exemple pour obtenir un logement, faire une demande d'aide aux personnes handicapées ou accéder à des services psychologiques et tous les

patients y gagnent quand les prestataires de soins font leur possible pour prévenir et atténuer la stigmatisation en évitant et rejetant tout langage, étiquette et comportement stigmatisants.

Sécurité et humilité culturelles quand on travaille avec des Autochtones

Les prestataires de soins de santé ont un pouvoir social et institutionnel qui est amplifié quand des prestataires de soins non autochtones traitent des patients autochtones. Des attitudes négatives internalisées au sujet des peuples autochtones colorent les relations patient-prestataire de soins et peuvent de ce fait avoir une incidence sur la qualité des soins offerts et sur l'expérience du client dans le système de soins de santé⁹³. Les relations prestataire de soins-patient sont également colorées par la connaissance qu'a le prestataire de soins des cultures autochtones, sa compréhension des disparités en matière de santé chez les Autochtones en dehors de tout contexte historique et social et sa connaissance de l'histoire de la colonisation au Canada⁹³. La violence structurelle, qui prend la forme d'exclusion systémique, de désavantage et de discrimination, détermine la santé des peuples autochtones au Canada et dans le reste du monde⁹⁴.

Il est bien établi que les peuples autochtones au Canada ont un risque accru de morbidité et de mortalité prématurées, comparé aux populations non autochtones⁹⁵, et que des facteurs multiples déterminent ces inégalités sociales et en termes de santé. On pense que des facteurs qui ont une incidence sur les inégalités en matière de santé dans toutes les populations – comme l'environnement, l'accès à des soins de santé préventifs et primaires – et des déterminants sociaux de la santé jouent un rôle, tout comme des facteurs qui sont spécifiques à la vie des Peuples autochtones au Canada, comme les impacts de la colonisation, les traumatismes intergénérationnels, la privation socioculturelle, l'assimilation forcée et le racisme et la discrimination systématiques^{96,97}. Les recherches montrant que les Autochtones sont davantage à risque pour les méfaits liés aux drogues^{95,98} devraient être interprétées dans ce contexte. Plus spécifiquement, il faudrait comprendre que les Autochtones ne sont pas, par définition, des populations « à haut risque »; ce sont plutôt des facteurs comme le traumatisme, la discrimination et le racisme systémique auxquels sont confrontés les Autochtones qui ont vraisemblablement créé des conditions et des expériences de marginalisation qui, à leur tour, ont entraîné une consommation accrue d'opioïdes et d'autres drogues pour certaines personnes, pour les aider à vivre avec les traumatismes historiques et culturels exacerbés par des facteurs de stress comme le racisme, la violence, la pauvreté et la discrimination systémique dans leur vie quotidienne^{99,100}.

Des approches et compréhensions spécifiques ont été identifiées comme étant nécessaires pour offrir aux peuples autochtones des soins adaptés sur le plan culturel¹⁰¹, parmi lesquelles :

- Compréhension de l'importance de l'histoire locale et des incidences durables et multigénérationnelles de la colonisation et du système des pensionnats;
- Examen, compréhension et reconnaissance des incidences qu'ont les valeurs personnelles des prestataires de soins de santé sur le milieu des soins de santé et sur les rencontres qui y ont lieu;

- Compréhension de la santé comme englobant le bien-être physique, intellectuel, émotionnel et spirituel;
- Compréhension de l'impact des disparités au niveau des déterminants sociaux de la santé;
- Respect des traditions locales et des croyances et pratiques de guérison traditionnelles;
- Reconnaissance et respect des différences dans les styles de communication, qui pourraient être influencés par les disparités au niveau de pouvoir ainsi que par les déterminants culturels^r;
- Compréhension du fait que des communautés entières peuvent subir les impacts de ce qui se passe quand il arrive quelque chose à un membre de la communauté, que l'unité familiale peut être une famille élargie nombreuse et que les expériences de soins de santé hostiles peuvent influencer sur les attitudes de toute la communauté lorsqu'il s'agit d'aller se faire soigner;
- Compréhension du fait que les pratiques de guérison culturelles dictent parfois la participation des familles aux soins aux clients;
- Approche des relations avec les clients avec une curiosité respectueuse;
- Remise en question des hypothèses personnelles, flexibilité et ouverture à la modification de la façon habituelle de faire les choses;
- Reconnaissance et prise en compte du besoin d'un traducteur pour les personnes dont la première langue n'est ni l'anglais ni le français.

Pour aider à comprendre comment le système de soins de santé dominant est fréquemment hostile aux Autochtones et ne respectent pas leurs valeurs culturelles et comment les prestataires de soins de santé ne sont pas toujours conscients des façons dont leurs approches, leurs comportements et les programmes créent des obstacles pour les membres des communautés autochtones, les auteurs du présent document recommandent vivement que les prescripteurs et le personnel non autochtones suivent une formation sur la sécurité et l'humilité culturelles pour améliorer leur capacité de mettre en place des partenariats sains avec les clients autochtones venus se faire soigner pour leur utilisation de drogues et les méfaits qui y sont liés. On peut considérer la sécurité culturelle comme un résultat, un climat dans lequel les gens se sentent en sécurité pendant qu'ils reçoivent des soins libres de tout racisme et de toute discrimination, le fruit d'un échange respectueux où l'on cherche à remédier aux déséquilibres de pouvoirs inhérents au système de soins de santé. L'humilité culturelle

^r Moins d'échange de regards, de longs silences et l'absence de réponse à des questions directes ou une réponse avec une histoire ou une réponse narrative plus longue, par exemple, pourront être la norme pour certains peuples autochtones, comparé aux populations non-autochtones.

est une démarche entreprise pour comprendre les préjugés personnels et systémiques, au moyen de la réflexion personnelle, et pour concevoir et utiliser des processus et des relations fondés sur la confiance mutuelle. Elle nécessite que l'on reconnaisse humblement que l'on est novice quand on tente de comprendre l'expérience d'une autre personne⁵.

Il existe plusieurs possibilités de formation sur la sécurité culturelle dans le secteur de la santé, entre autres des programmes de formation et des webinaires. Ces derniers sont généralement conçus pour élargir les connaissances, renforcer la conscience de soi et perfectionner les compétences des personnes qui travaillent, directement ou indirectement, avec des Autochtones. Il y a entre autres la [National Indigenous Cultural Safety Collaborative Learning Series](#), l'[Ontario Indigenous Cultural Safety Program](#), les modules sur les compétences culturelles du [Programme Nunavut du CHEO](#), le [Saskatoon Health Region Cultural Competency & Cultural Safety Tool Kit](#), la [Manitoba Indigenous Cultural Safety Training](#), le webinaire [Cultural Safety](#) du College and Association of Registered Nurses of Alberta, la formation [San'yas Indigenous Cultural Safety Training](#) conçue par le programme de santé autochtone du Provincial Health Services Authority (PHSA) en C.-B. et la série de webinaires intitulée [Cultural Safety and Cultural Humility](#) de la First Nation Health Authority et du BC Patient Safety & Quality Council. Des formations en personne sont également offertes à certains endroits.

Populations LGBT2Q+

Les lesbiennes, les gai.e.s, les bisexuel.le.s, les trans, les bispirtuel.les, les queers et autres personnes de genres et sexualités divers (LGBT2Q+) rencontrent des difficultés particulières dont il faudra tenir compte quand on prodigue des soins à des patients LGBT2Q+ avec des troubles liés à l'utilisation de drogues. Ces personnes rapportent des taux disproportionnés d'utilisation de drogues et débute leur traitement avec des problèmes d'utilisation de drogues plus graves¹⁰². Ces taux disproportionnés s'expliqueraient, entre autres, par le stress causé par l'appartenance à un groupe minoritaire, l'expérience de la discrimination et des préjugés sociaux, la stigmatisation internalisée et le manque de compétences culturelles au sein du système de soins de santé^{102,103}. Bien qu'on manque de données spécifiques sur les TLUO chez les personnes LGBT2Q+, étant donné les taux élevés de consommation de drogues dans cette population, le traitement des TLUO devrait être adapté à leur culture et inclure une sensibilisation aux enjeux auxquels ils sont probablement confrontés.

Les stratégies pour travailler avec des personnes LGBT2Q+ comprennent la communication active de l'existence de services pour les patients LGBT2Q+, la mise en place de relations avec des organisations qui desservent des communautés marginalisées et l'utilisation de langage inclusif dans les formulaires et les documents cliniques et pendant les rendez-vous¹⁰². Bien que le traitement des troubles liés à l'utilisation de drogues chez les personnes LGBT2Q+ soit similaire à celui pour les autres populations,

⁵ Définitions empruntées, avec de légères adaptations, à la [First Nation's Health Authority](#).

il faut également tenir compte d'autres facteurs, par exemple reconnaître et affirmer les sentiments des patients au sujet de leur identité sexuelle et de genre ainsi que les impacts de la stigmatisation et de la discrimination dans leur vie¹⁰⁴. Les autres stratégies utilisées comprennent le respect de la fluidité des identités et l'adaptation des soins en conséquence; l'adoption du langage utilisé par les patients (pour parler d'eux, de leurs relations et de leur corps, par ex.); l'absence de présomptions sur leur niveau d'activité sexuelle ou les motifs de leur utilisation de drogues; et l'affirmation – la reconnaissance des façons dont les personnes pratiquent avec succès la réduction des méfaits dans leur vie. Il est en outre possible que les personnes LGBT2Q+ aient déjà fait l'objet de discriminations dans le système de soins de santé et aient de ce fait besoin d'encore plus de sensibilité de la part du personnel soignant pour établir des rapports de confiance¹⁰⁴. Les prescripteurs devraient se renseigner sur les ressources et les groupes de soutien locaux pour les personnes LGBT2Q+. On trouvera des informations et conseils complémentaires dans la publication de la Substance Abuse and Mental Health Services Administration, [A Provider's Introduction to Substance Abuse Treatment for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Individuals](#).

Une attitude exempte de jugement, la manifestation concrète de leur sensibilité aux enjeux concernant les personnes trans et un renforcement du respect de la vie privée peuvent faire que les personnes trans se sentent plus en sécurité lorsqu'elles approchent des prestataires de soins¹⁰⁵. Les autres façons de montrer sa sensibilité aux enjeux concernant les personnes trans comprennent la présence dans les salles d'attente de dépliants et affiches inclusifs des personnes trans, une question sur l'identité de genre dans le formulaire d'accueil (en évitant de confondre genre et sexe^t)¹⁰⁵ et l'utilisation de questions ouvertes sur la sexualité et le genre¹⁰⁴. D'autres stratégies possibles consistent à réfléchir et reconnaître ses préjugés personnels, tenir compte des diverses identités qui se recoupent (race, handicap, genre et sexualité, par ex.) et de la manière dont elles peuvent se combiner et influencer sur la façon dont les patients vivent les soins de santé; mettre à la disposition des patients des toilettes unisexes et respecter le fait que les identités et les pronoms sont fluides et peuvent changer. On trouvera plus d'information sur le travail avec des patients Bispirituels, trans, et de genres divers dans le document [Gender-affirming Care for Trans, Two-Spirit, and Gender Diverse Patients](#) de Trans Care BC. Parmi les autres ressources, on citera le [Trans Care Program](#) en Colombie-Britannique; [Santé arc-en-ciel Ontario: Je m'engage](#), un guide pour les prestataires de soins de santé et de services sociaux au Québec et l'[Association professionnelle canadienne pour la santé transgenre](#).

« Bispirituel.le »^u est un terme employé par certaines sociétés autochtones d'Amérique du Nord pour décrire les personnes qui ont des identités de genre, des expressions de genre et des orientations

t « Sexe » désigne généralement la classification d'une personne comme de sexe masculin ou féminin, ou intersexe, à la naissance, habituellement en s'appuyant sur l'apparence de leur anatomie externe. Par opposition, « genre » fait référence au sens profond, internalisé, que la personne a de son genre, celui-ci ne correspondant pas forcément au sexe qu'on lui a assigné à la naissance. On ne déduira pas le sexe d'une personne à partir de son genre; on ne présumera pas, par exemple, que ses organes génitaux ou son anatomie correspondent forcément à son identité de genre.

u Terme emprunté, avec une légère adaptation, à [Queer Terminology from A to Q](#), préparé par Qcommunity's.

sexuelles diverses. Les personnes bispirituelles étaient et sont encore vues différemment dans les communautés autochtones. On trouvera plus de renseignements sur elles sur le site Web [Two Spirit Journal](#).

3.9.iv Mieux-être et progrès selon les critères des patients

Le mieux-être devrait être l'un des objectifs du traitement dans le continuum des soins pour le TLUO, en étant conscient qu'il ne prend pas la même forme pour tout le monde et que des chemins très différents peuvent y mener. Pour certaines personnes, cela pourra inclure un concept de rétablissement, ce qui peut être compris comme un processus de changement grâce auquel des individus améliorent leur santé et leur bien-être, vivent comme ils l'entendent et s'efforcent de réaliser pleinement leur potentiel¹⁰⁶, alors que d'autres personnes n'auront pas forcément de définition personnelle du mieux-être et du progrès.

Ceux qui sont en quête de mieux-être ont besoin de compréhension, de soutien et d'orientations vers les services qui pourront les aider à atteindre leurs objectifs. Les équipes de soins de TAOi sont encouragées à utiliser et incorporer dans leur pratique un langage qui fait la promotion du mieux-être. Ceci inclut respecter l'autonomie et l'individualité des patients, mettre l'accent sur leurs compétences et leurs forces et éviter de renforcer les modèles paternalistes de prestation de soins¹⁰⁷. De plus, et lorsque nécessaire, les prescripteurs de TAOi et les équipes de soins sont encouragés à travailler en collaboration avec les patients pour élaborer des plans de mieux-être [axés sur les forces](#), personnalisés et à long terme, quelles que soient la gravité, la complexité et la durée de leur utilisation de drogues. L'importance des pairs navigateurs et du soutien par les pairs devraient également être reconnus dans l'ensemble du continuum des soins pour les TLUO. Dans la planification du mieux-être, les prestataires de TAOi devraient envisager d'incorporer des pairs navigateurs pour aider à atteindre les objectifs de traitement à long terme centrés sur le patient.

3.9.v Rôle des pairs

L'importance capitale des pairs navigateurs et du soutien par les pairs devrait être reconnue dans tout le continuum des soins pour les TLUO, y compris la navigation et la défense des droits par les patients et les pairs au niveau individuel, mais aussi le travail des organisations d'utilisateurs de drogues comme la Canadian Association of People Who Use Drugs (CAPUD) et le Vancouver Area Network of Drug Users (VANDU), le plaidoyer pour l'expansion du TAOi avec des modèles comportant le moins d'obstacles possible, surtout dans le contexte actuel de criminalisation, celui-ci créant un approvisionnement de drogues toxiques contaminées au fentanyl et autres opioïdes synthétiques très puissants.

Les auteurs du document [“Nothing About Us Without Us”: Greater, Meaningful Involvement of People Who Use Drugs: A Public Health, Ethical, and Human Rights Imperative](#) citent plusieurs avantages

majeurs de la participation de pairs, avantages qui sont particulièrement pertinents pour la prestation d'un TAOi. Ils comprennent une adhérence accrue des patients au programme; la possibilité que les besoins des patients soient reconnus et pris en compte; une prestation des services qui répond aux besoins des patients en étant réaliste, sans beaucoup d'obstacles et utile et le fait que les pairs ont le sentiment que c'est leur programme¹⁰⁸. Une étude qualitative des programmes d'intervention par les pairs suite à des surdoses dans des foyers d'accueil d'urgence identifie plusieurs facteurs qui contribuent à un plus grand sentiment de sécurité grâce aux travailleurs pairs, y compris la sécurité sociale du fait des expériences communes, de l'absence de rapports de pouvoir déséquilibrés et du sentiment que l'on se soucie d'avantage d'eux que dans leur vie quotidienne¹⁰⁹. Selon des travailleurs pairs du Vancouver Area Network of Drug Users (VANDU), leur travail est utile à divers titres, entre autres parce qu'il réduit les risques associés au travail sexuel, au trafic de drogue et aux vols et parce qu'il permet d'avoir plus de contacts sociaux, de reconnaissance sociale, de structure, d'objectifs collectifs et une reconnaissance de leur travail¹¹⁰.

Orientation et éducation par des pairs

Avant leur admission dans le programme, les personnes dont on estime qu'elles retireraient probablement des bienfaits du TAOi passeront par un processus d'admission qui comprend leur consentement en pleine connaissance de cause et une orientation par les pairs recommandée, pour que les règlements du programme, le temps qu'il faudra y consacrer et les autres exigences soient pleinement compris. Certains patients qui commencent un TAOi n'ont jamais participé à des soins dans le système de santé; le soutien par les pairs leur sera utile pour s'y retrouver dans le système et faire respecter leurs droits, si nécessaire.

Les pairs devraient en outre participer aux activités de formation des patients potentiels et de la collectivité en général. Travailler avec des pairs pour créer des messages clairs sur les attentes, les bienfaits et les exigences du TAOi aidera à s'assurer que les nouveaux patients ont des attentes réalistes par rapport au traitement.

3.9.vi Soins axés sur la réduction des méfaits

Au sens large, la réduction des méfaits désigne les politiques, programmes et pratiques qui visent à réduire les conséquences néfastes que l'utilisation de drogues licites et illicites a sur la santé, la vie sociale et la situation économique¹¹¹. À travers le Canada, les initiatives de réduction des méfaits existantes incluent les programmes de distribution d'aiguilles/seringues, la naloxone à emporter pour la prévention des surdoses et les services d'injection ou d'utilisation supervisés. L'inclusion de ces approches de réduction des méfaits dans le continuum des soins pour dépendance fournit des mécanismes supplémentaires pour promouvoir la santé et la sécurité dans des groupes diversifiés de patients, y compris pour des personnes qui ont des difficultés à parvenir à l'abstinence ou qui font une

rechute et se remettent à utiliser des opioïdes à des fins non médicales. Il existe une somme considérable de données probantes qui montrent que le recours aux services de réduction des méfaits est associé avec des diminutions significatives des méfaits liés aux drogues, entre autres les comportements à risque, les infections au VIH et à l'hépatite C et les décès par surdose¹¹²⁻¹¹⁹. Par ailleurs, des recherches ont montré que la participation à des services de réduction des méfaits peut favoriser l'entrée dans un traitement pour dépendance¹²⁰⁻¹²³. Pour ces raisons, si un patient est à risque de méfaits liés aux opioïdes, lui donner de l'information sur des services de réduction des méfaits et l'orienter vers eux constitue une décision clinique raisonnable et adaptée, en particulier dans le contexte actuel du risque accru de surdoses. Au-delà des interventions centrées spécifiquement sur la réduction des méfaits, les programmes devraient adopter une approche non-punitif des traitements qui utilise une approche [axée sur les forces](#) et rencontre les patients là où ils en sont.

Il existe un certain nombre de mesures que le personnel clinique peut prendre pour sensibiliser les patients aux services de réduction des méfaits. Elles comprennent l'éducation des patients au sujet de la réduction des méfaits et des pratiques d'injection à moindre risque pouvant comprendre les services de vérification des drogues (là où il y en a) et les tests pour détecter le fentanyl chez soi, avec une discussion des limites de ces interventions. Pour pouvoir procéder à des orientations plus éclairées, les cliniciens devraient aussi être au courant des programmes de réduction des méfaits locaux et des services qu'ils offrent. On trouvera plus d'information sur les principes de réduction des méfaits et sur les programmes qui existent dans ce domaine au Canada dans [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#).

3.9.vii Naloxone

Lorsque possible, tous les patients de TAOi devraient recevoir une formation sur la prévention des surdoses et une trousse de naloxone à emporter chez eux au début d'un traitement par agonistes opioïdes injectables et avoir accès en continu à des services et fournitures de réduction des méfaits. Les familles, collègues, amis et autres êtres chers devraient eux aussi participer et recevoir une formation sur les surdoses – que faire en cas de surdose et comment les prévenir – et sur l'utilisation de la naloxone. Voir l'[Annexe 13](#) pour savoir que faire lors d'une réaction d'intolérance à une dose.

3.9.viii Soins de santé mentale

La santé mentale et les troubles liés à l'utilisation de drogues sont souvent concomitants. Le taux de prévalence sur 12 mois pour les adultes aux États-Unis atteints de troubles liés à l'utilisation de drogues et d'un trouble de santé mentale concomitant était de 43,3 % en 2016¹²⁴ et on estime que plus de 50 % des personnes qui ont une maladie mentale grave ont une consommation de drogues problématique¹²⁵. Si on se prend spécifiquement sur les TLUO, selon une étude observationnelle sur

des personnes suivant un TAO à base de méthadone en Ontario, 78,5 % répondaient aux critères diagnostiques pour au moins un trouble psychiatrique concomitant, les troubles anxieux étant les plus communs¹²⁶. Une méta-analyse de 2017 portant sur le traitement des troubles de l'humeur et des troubles anxieux chez des personnes suivant un TAO a montré que la psychothérapie et les antidépresseurs tricycliques sont les plus efficaces. Les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine n'étaient pas nettement mieux que le placebo¹²⁷.

Pour les patients présentant un TLUO, il est recommandé de procéder à des examens pour repérer d'éventuels troubles de santé mentale concomitants. Ceux chez qui on en repèrera devraient recevoir un traitement fondé sur des données probantes pour les deux types de troubles. En général les TLUO et les troubles concomitants de santé mentale devraient être traités en même temps mais, dans le cas de TLUO sévères, la stabilisation – qui pourra inclure l'initiation d'un TAOi – pourra être la priorité dans un premier temps, le traitement concomitant des autres troubles commençant une fois la stabilité obtenue.

3.9.ix Processus d'orientation

Dans le cadre de leur pratique, les prestataires de services de TAOi devraient mettre en place des processus pleinement fonctionnels d'orientation vers des programmes de rétablissement et de traitement des dépendances et de la consommation de drogue à proximité, pour que les patients aient accès aux services conçus pour améliorer la qualité de leur vie et pour qu'il soit possible de travailler sur les déterminants sociaux de la santé. Certains programmes pourront travailler dans les mêmes locaux que des organisations communautaires qui fournissent des services psychosociaux, ou en partenariat avec elles. D'autres offriront certains services sur place (consultations, aide pour le logement, par ex.) et orienteront les gens vers d'autres services communautaires. D'autres encore utiliseront des processus d'orientation pour s'assurer que les utilisateurs de leurs services puissent accéder aux services psychosociaux dont ils ont besoin et en tirent des bienfaits. Ces processus d'orientation pourront comprendre des programmes de traitement en consultation, en établissement et en internat; des services centrés sur le rétablissement, y compris des programmes de soutien par des pairs; des logements supervisés pour le rétablissement, des soutiens et interventions de traitement psychosocial; la gestion de la douleur chronique; des soins primaires, des consultations avec des médecins spécialistes des dépendances; des traitements des traumatismes et des services spécialisés lorsque nécessaires, par ex. pour les femmes, les jeunes, les immigrants et les réfugiés ou les Autochtones.

3.9.x Plan de traitement

Les prescripteurs devraient travailler en collaboration avec les patients et leurs équipes de soins pour créer, en les révisant constamment, des plans de traitement fondés sur les objectifs, l'état de santé et la situation de chaque patient. On utilisera pour les plans de traitement une approche intégrée

qui inclut l'évaluation et le traitement des comorbidités, y compris les troubles de santé mentale; des interventions psychosociales thérapeutiques, entre autres des thérapies cognitivo-comportementales et des thérapies de renforcement de la motivation; des soutiens psychosociaux (soutien pour le logement, les études et l'emploi, par ex.); des services de rétablissement et, le cas échéant, la participation de la famille aux soins. Néanmoins, la mise en place d'un plan de traitement intégré ne devrait pas être considérée comme une condition préalable nécessaire pour initier un TAOi et il sera possible de le compléter lorsque les patients deviennent stables, selon l'évolution de leurs besoins et de leurs objectifs. On tiendra compte pour le plan de traitement de l'âge et du genre du patient, de ses antécédents et de son parcours en termes d'utilisation de drogues, d'éventuels problèmes de violence, exploitation et traumatisme et des autres facteurs qui pourraient avoir une incidence, bénéfique ou néfaste, sur l'observance du traitement, comme les partenaires sentimentaux, l'identité de genre, l'orientation sexuelle et les antécédents familiaux.

Ce sera également utile pour les patients et les équipes de soins si une entente en matière de comportement ou un plan de soins pour la sécurité des patients est préparé. Cela pourra comprendre l'identification des déclencheurs ou irritants, les stratégies d'apaisement et une entente sur la manière dont le personnel réagira si un patient est agité. Outre l'avantage d'élaborer ce plan ou cette entente ensemble, la conversation qui l'accompagne est une excellente occasion de renforcer la relation avec le patient. On trouvera un modèle de plan pour la sécurité du client sur le [site Web de l'ICRAS](#).

3.9.xi Coût et couverture

Voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#) pour plus d'information sur le coût et la couverture du TAOi.

ANNEXE 1 – DONNÉES PROBANTES À L'APPUI DU TRAITEMENT PAR AGONISTES OPIOÏDES POUR LE TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'OPIOÏDES INJECTABLES

Le traitement par agonistes opioïdes injectables dans les autres pays

Le Royaume-Uni fournit de la diacétylmorphine injectable sur ordonnance pour utilisation non supervisée dans le traitement du TLUO depuis plus d'un siècle¹²⁸. En Suisse, il est possible d'utiliser de la diacétylmorphine sur ordonnance sous supervision depuis 1994¹²⁹, dans le cadre d'une étude clinique nationale, puis depuis 1999, comme traitement standard pour l'utilisation de drogues. En 2008, lors d'un référendum national, 68 % des constituants suisses ont soutenu la mise en place d'un programme permanent et légalisé de traitement à la diacétylmorphine sur ordonnance financé par le programme national d'assurance-santé¹³⁰. Plus récemment, l'Allemagne, le Danemark et les Pays-Bas ont aussi adopté le traitement supervisé à la diacétylmorphine sur ordonnance pour les personnes ayant un TLUO sévère et réfractaire aux traitements¹²⁸. Dans ces pays, la diacétylmorphine est utilisée pour entre moins de 1 % et 12 % des patients suivant un traitement pour un TLUO^{128,131,132}. Le modèle du Comprehensive and Dedicated Injectable Opioid Agonist Treatment Program a été largement appliqué en Europe^v, les patients recevant des soins complets pour leurs dépendances, le but étant de répondre au plus grand nombre possible de leurs besoins sur place. Il y a des cliniques autonomes et d'autres qui sont sous le même toit que d'autres services pour les dépendances et services psychosociaux (ou tout près)¹²⁸.

Sommaire des données probantes

Deux méta-analyses qui incluaient des essais cliniques avec des patients ayant une dépendance de longue date réfractaire aux traitements à l'héroïne ont montré l'efficacité de la diacétylmorphine, comparé à la méthadone, pour la réduction de l'utilisation d'héroïne illicite, des activités criminelles et de la pratique du travail du sexe, ainsi que pour l'amélioration de l'état de santé général et du

^v La Suisse, l'Allemagne, le Danemark et les Pays-Bas utilisent ce modèle. Le modèle du R.-U. (à emporter chez soi, pas de supervision) et celui de l'Espagne (accès limité aux cliniques, seulement les jours de semaine) sont des exceptions.

fonctionnement social^{11,12}. L'une de ces méta-analyses inclut une Revue systématique Cochrane de 2011 qui portait sur huit essais cliniques randomisés et selon laquelle l'injection supervisée de diacétylmorphine, en conjonction avec des doses flexibles de méthadone, était supérieure au traitement seulement à la méthadone par voie orale pour retenir les patients réfractaires au traitement dans le traitement tout en les aidant à réduire leur utilisation de drogues illicites¹¹. Les auteurs de la Revue systématique Cochrane sont parvenus à la conclusion qu'il est utile de co-prescrire de la diacétylmorphine avec des doses flexibles de méthadone et que, compte tenu du risque plus élevé d'événements indésirables, le traitement à la diacétylmorphine devrait être envisagé pour les personnes qui n'ont retiré aucun bienfait d'un traitement par agonistes opioïdes¹¹. En 2015, les chercheurs principaux pour les essais de TAOi ont réalisé une revue systématique et une méta-analyse sur les efficacité de la diacétylmorphine injectable, pour compléter la Revue systématique Cochrane¹². Six essais contrôlés randomisés (en Suisse, aux Pays-Bas, en Espagne, en Allemagne, au Canada et en Angleterre) ont été identifiés et inclus dans l'analyse qui a permis de constater de plus grandes réductions de l'utilisation d'héroïne illicite chez les personnes qui recevaient de la diacétylmorphine injectable, comparé à celles qui recevaient seulement un traitement par méthadone par voie orale¹². Autre constatation à l'appui du recours à un TAOi pour les personnes chez qui un TAO par voie orale n'a pas apporté d'amélioration, un résumé des preuves pertinentes de 2017, réalisé et publié par Santé publique Ontario a montré que, selon les études publiées sur l'usage du TAOi on voit l'efficacité du TAOi comparé à la méthadone, pour la poursuite du traitement et la réduction de la consommation de drogues illicites et des activités illégales¹³³.

Bien que le traitement à la diacétylmorphine soit une norme de soins dans plusieurs pays¹²⁸, on le considère comme un traitement émergent au Canada et, à l'heure actuelle, on ne peut y accéder que par le programme [Accès spécial aux médicaments et aux produits de santé](#) de Santé Canada ou par le biais de son inclusion dans la [Liste des drogues utilisées pour des besoins urgents en matière de santé publique](#) de Santé Canada. Du fait des restrictions de l'accès à la diacétylmorphine, les auteurs de l'étude SALOME (Study to Assess Longer-term Opioid Medication Effectiveness), un essai contrôlé randomisé à double insu de phase III mené à Vancouver (C.-B.), ont comparé la diacétylmorphine avec l'hydromorphone injectable chez des personnes ayant un TLUO durable et réfractaire aux traitements¹³. Après six mois de traitement, les chercheurs ont constaté que l'hydromorphone injectable n'était pas inférieure^w à la diacétylmorphine injectable pour les utilisateurs d'opioïdes de rue injectables pour qui les traitements disponibles n'apportaient pas d'amélioration à ce moment-là^x. Il a été montré que les deux médicaments, dispensés dans des conditions identiques, avaient des résultats positifs, entre autre des taux de rétention élevés (plus de 77 % d'intention de traiter [IT]; plus de 92 % de traitement selon le protocole [PP]), la réduction de la consommation d'opioïdes de rue (passant

w Cette étude était un essai de non-infériorité, c'est-à-dire une étude pour laquelle on partait du principe que trouver une non-infériorité indiquait que le médicament à l'essai s'avérerait supérieur au placebo dans un essai contrôlé par placebo.

x Les résultats de l'essai ayant montré la non-infériorité à la diacétylmorphine, on assume que l'hydromorphone aurait la même efficacité (autrement dit, une efficacité non-inférieure) que la diacétylmorphine.¹³

de quotidienne à quelques jours par mois) et la réduction des activités illégales¹³. Par conséquent, dans les endroits où la diacétylmorphine n'est pas disponible actuellement, ou pour les patients pour qui elle est contraindiquée ou inefficace, l'hydromorphone est un traitement de deuxième intention efficace autorisé¹³.

Durée du traitement

À ce jour, deux études ont montré une perte des bienfaits du traitement – c'est-à-dire une augmentation de la consommation d'héroïne de rue post-traitement, jusqu'à des niveaux comparables à ceux dans le groupe de contrôle – lorsque le traitement à la diacétylmorphine prescrite était arrêté à une date déterminée à l'avance (12 mois)^{42,43}. Les auteurs de l'étude sur le traitement assisté par la diacétylmorphine en Belgique, conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé pour les autres traitements par agonistes opioïdes, recommandent que l'injection supervisée de diacétylmorphine soit offerte sous forme de traitement à durée variable^{42,134}.

Admissibilité élargie

La majorité des essais cliniques visant à évaluer le TAOi ont limité la participation à des personnes ayant déjà suivi un TAO par voie orale; ainsi, la base factuelle peut être vue comme favorable au TAOi pour le traitement de patients chez qui un TAO par voie orale n'a pas apporté d'amélioration. Cependant, un essai randomisé important comparant la diacétylmorphine injectable et la méthadone par voie orale comprenait un sous-groupe de participants (n=107 sur 1 015 au total) avec un TLUO sévère mais aucune expérience antérieure de TAO par voie orale^{135,136}. Les auteurs de l'étude ont conclu que les résultats du traitement à la diacétylmorphine étaient similaires, que les personnes aient déjà suivi un TAO par voie orale ou non, et, dans le sous-groupe des participants sans expérience antérieure du TAO, la diacétylmorphine était supérieure à la méthadone pour réduire l'utilisation non-médicale de l'héroïne et la participation à des activités criminelles et aussi efficace que la méthadone pour améliorer l'état de santé général et poursuivre le traitement¹³⁵. La pratique clinique en Colombie-Britannique a également évolué dans le sens de critères d'admissibilité plus larges, incluant l'expérience antérieure d'un TAO par voie orale correctement dosé tout en continuant à subir des effets majeurs du TLUO sur leur vie sociale et leur santé; des tentatives multiples de TAO par voie orale sans pouvoir parvenir à une dose thérapeutique; ou d'autres situations et risques qui indiquent qu'un TAOi pourrait faire du bien à la personne. Par ailleurs, certains pays d'Europe ont élargi leurs critères d'admissibilité pour inclure des personnes qui ont essayé un TAO par voie orale mais n'en ont pas retiré suffisamment de bienfaits.

Sécurité

L'optimisation de la sécurité des patients a été un facteur important dans la désignation du TAOi comme traitement de deuxième intention dans les cas où le TAO par voie orale n'a pas réussi (dans les endroits où un TAOi est autorisé) et dans l'imposition de l'administration des doses en milieu clinique supervisé et structuré. Tout traitement comportant des injections fréquentes entraîne des risques plus élevés de complications cutanées et infectieuses, comparé à une formulation orale équivalente. Dans le contexte du TAOi, il faut aussi tenir compte de l'action plus rapide et du délai plus court pour atteindre les effets maximaux (y compris la dépression respiratoire) que l'on a avec une injection, comparé à l'ingestion d'une dose élevée par voie orale d'un médicament agoniste complet des opioïdes. Pour cette raison, et comme souligné tout au long du présent document, le TAOi devrait n'être administré que dans des établissements cliniques désignés, avec du matériel stérile, en veillant à la propreté et à la sécurité et sous la supervision de personnel qualifié formé pour pouvoir intervenir en cas d'événement indésirable ou d'urgence. De plus, si les risques d'effets indésirables sont plus grands avec les traitements injectables qu'avec les traitements par voie orale, il est cependant important de souligner que les risques associés à l'injection de drogues de rue sont considérés comme beaucoup plus élevés que pour l'injection d'un TAOi prescrit.

Des études réalisées en Europe et au Canada rapportent des cas de dépressions respiratoires majeures chez des gens qui recevaient des opioïdes injectables, le taux total étant d'environ 1 sur 6 000 injections, ce qui est nettement inférieur au risque associé à l'injection d'héroïne de rue¹². Chacun de ces incidents a été contrôlé avec des mesures de ressuscitation adaptées, ce qui montre la nécessité que les injections soient supervisées par du personnel qualifié¹². On notera qu'il y avait nettement moins d'effets indésirables et d'événements indésirables graves (EIG) avec l'hydromorphone dans l'essai SALOME¹³, et que la diacétylmorphine pourrait poser un risque accru d'autres événements indésirables (réactions avec l'histaminolibération, convulsions et surdoses), comparé à l'hydromorphone injectable¹³ et à la méthadone par voie orale^{11,12}. La majorité des EIG survenant dans les minutes qui suivent l'administration d'une injection¹³⁶, les 15 minutes de supervision post-injection imposées quels que soient le type de programme et le lieu de traitement, est donc suffisante pour reconnaître et résoudre la majorité des EIG. De plus, la combinaison de diacétylmorphine prescrite et de doses flexibles de méthadone par voie orale pourrait avoir un effet protecteur contre les surdoses provoquées par la consommation d'opioïdes illicites en dehors du site du traitement, comme montré par une réduction non-significative d'un point de vue statistique du risque de mortalité, comparé à la méthadone par voie orale seule^{11,12}.

Une autre inquiétude associée aux traitements prolongés aux agonistes opioïdes injectables est le risque accru de complications infectieuses comme la septicémie, l'ostéomyélite, la cellulite et les abcès. Lorsque la peau est perforée (même avec une aiguille stérile dans un établissement clinique), cela crée un point d'entrée potentiel pour les bactéries et autres micro-organismes, en particulier quand des injections sont faites plusieurs fois par jour (comme c'est le cas avec la diacétylmorphine

et l'hydromorphone). Ceci étant dit, le risque d'infection et de séquelles infectieuses dans un endroit stérile et supervisé n'est qu'une fraction du risque posé par l'injection de drogues illicites. Ainsi, pendant les 12 mois qu'a duré l'essai NAOMI, deux EIG avec une septicémie ou une autre infection ont été rapportés, sur un nombre total de 89 924 injections¹³⁷. Pour l'essai SALOME, sur la période de traitement de 180 jours, 18 événements indésirables incluant des complications infectieuses ont été rapportés (14 cellulites, 4 abcès sous-cutanés) sur un total de 85 451 injections, ce qui correspond à 3,4 % et 4,8 % de tous les événements indésirables que l'on considère liés aux traitements à l'hydromorphone et la diacétylmorphine injectables, respectivement³⁸. Bien qu'il soit difficile de comparer et qu'il faudrait plus de données, ceci est comparé aux taux de prévalence sur 6-12 mois d'infections cutanées et des tissus mous chez les personnes qui s'injectent des drogues illicites, taux allant de 6,9 % à 37,3 %¹³⁸. De plus, le risque de contracter une maladie transmise par le sang (VIH ou hépatite C, par ex.) est éliminé avec l'utilisation d'équipement stérile sous supervision.

Dans la majorité des études sur la diacétylmorphine prescrite, des infirmières supervisaient l'auto-administration du médicament par les patients et surveillaient ces derniers de près pour veiller à leur sécurité tant avant (pas de signes d'intoxication, par ex.) qu'après (pas de signes de sursédation ou de dépression respiratoire, par ex.) l'administration du traitement. Si une surdose se produisait après l'injection du médicament, la supervision permettait de la traiter immédiatement sur place, ce qui assurait la sécurité du patient; c'est pour cette raison que l'administration supervisée du TAOi est davantage recommandée que des doses à emporter chez soi^{11,12,38}. En fournissant des opioïdes injectables sous supervision, on contribue également à la sécurité de la communauté en prévenant le mésusage d'opioïdes prescrits pour utilisation illicite dans la rue, par exemple. Bien que certains aient exprimé leurs craintes au sujet des risques pour la sécurité individuelle et publique et du mésusage possible d'opioïdes injectables prescrits dans les centres qui en offrent, les études n'ont pour l'instant pas montré d'effets néfastes sur la sécurité publique¹².

Rapport coût-efficacité

Des études en Europe et au Canada ont montré que le traitement à la diacétylmorphine injectable est plus économique que le traitement à la méthadone orale, du fait de réductions significatives des activités criminelles et des coûts qui y sont associés¹³⁹⁻¹⁴¹. De la même façon, il a été montré que l'hydromorphone est plus efficace et moins chère qu'un traitement à la méthadone orale du fait des réductions marquées des activités criminelles et des hospitalisations et des coûts qui y sont associés¹⁴². On notera que ces économies passent par une négociation efficace des prix de l'hydromorphone. En plus du bon rapport coût-efficacité, des données de Colombie-Britannique montrent que les personnes qui reçoivent de l'hydromorphone et de la diacétylmorphine injectables gagnent plus d'années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) que les personnes qui reçoivent de la méthadone – 8,4 (95 % IC=7,4-9,5) et 8,3 (95 % IC=7,2-9,5) comparé à 7,4 (95 % IC=6,5-8,3), respectivement¹⁴².

ANNEXE 2 – PROCESSUS D'ÉLABORATION

Élaboration du contenu

La rédactrice médicale et les co-présidents du comité, pour le compte de l'ICRAS, ont élaboré les présentes lignes directrices nationales avec pour approche une approche d'analyse documentaire structurée. Ils se sont servis de mots-clés pertinents et de stratégies structurées pour faire des recherches dans les bases de données Cochrane Library et PubMed et de listes de références (jusqu'au 1 août, 2019) avec une approche hiérarchique pour que les méta-analyses et les revues systématiques aient le plus de poids, suivies par les essais cliniques randomisés (ECR) individuels, les études quasi expérimentales, les études observationnelles et, pour finir, les avis d'experts. La rédactrice médicale a passé en revue manuellement les titres, les résumés et les textes complets des textes cités, a choisi des données probantes à inclure (y compris les données concernant les coûts) et compilé un examen des données issues de témoignages, à l'intention des co-présidentes et des membres du comité de révision des lignes directrices. On a aussi procédé à des analyses de la littérature « grise » pour chercher d'autres lignes directrices pour le TOAi. Des chercheurs internationaux et d'autres experts en la matière ont été engagés pour déterminer s'il y existe des lignes directrices pour le TOAi à l'étranger. Bien que certaines cliniques aient des protocoles et des manuels, il a été possible de déterminer que les seules directrices cliniques, à date, sont les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). Toutes les questions ou incertitudes au sujet de l'examen de la littérature, du passage en revue des données probantes et du processus de synthèse ont été présentées aux co-présidentes du comité pour clarification et consensus.

Processus de révision

Les Lignes directrices cliniques nationales pour le traitement par agonistes opioïdes ont été rédigées par le comité national de révision des Lignes directrices cliniques nationales pour le TAOi. Une fois finalisées, elles ont été révisées par le comité de révision du document [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l'échelle nationale pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes](#) et un examen externe a suivi, par des personnes ayant une expérience vécue, des spécialistes de la question et un membre d'une famille affectée par le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

Composition du Comité de révision des lignes directrices

Le Comité directeur national pour le TAOi de l'ICRAS a été constitué pour coordonner les activités de préparation des lignes directrices, y compris le recrutement du comité, avec des représentants des quatre pôles ICRAS (Colombie-Britannique, Prairies, Ontario et Québec-Maritimes). Le comité directeur national avait des représentants de la C.-B., de l'Alberta, de l'Ontario et du Québec; chaque membre avait une expertise pertinente, entre autres en matière de prescription, recherche et

planification des services pour le TAOi. Le comité directeur national a décidé de créer deux documents complémentaires : des lignes directrices cliniques et un document d'orientation opérationnelle. Pour cela, le Comité directeur national a constitué un comité d'experts pour chacun des documents. Chaque membre du comité directeur a été invité à proposer des experts de sa province et du reste du pays. Lorsque les nouveaux membres acceptaient l'invitation, on les encourageait à proposer d'autres membres, pour s'assurer d'avoir un comité divers et représentatif d'une grande variété d'expériences et d'expertises. La composition finale du comité a été déterminée par consensus des co-présidentes du comité. Le comité de révision des Lignes directrices cliniques nationales pour le TAOi était composé de 30 personnes, dont deux co-présidentes, et réunissait des médecins, des infirmières, des pharmaciens, des personnes ayant une expérience vécue des TLUO, des chercheurs, des prestataires de traitements et du personnel de première ligne.

Élaboration des recommandations

Les recommandations ont été élaborées et classées à l'aide de l'outil GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)¹⁴³⁻¹⁴⁶, en utilisant un processus de consensus itératif. Les co-présidentes du comité et la rédactrice médicale ont élaboré des recommandations provisoires qui ont ensuite été révisées à deux reprises par le comité au complet, comme décrit ci-dessous. Après chaque révision, la rédactrice médicale a mis les recommandations à jour en incorporant les commentaires des membres du comité. Les recommandations ont été approuvées par consensus du comité. Les évaluateurs externes n'ont pas donné leur avis sur les trois recommandations clés. Les co-présidentes du comité ont révisé une dernière fois les recommandations et les ont approuvées dans leur version finale (on trouvera une explication plus détaillée des données probantes qui étayaient chacune des recommandations et du pointage à l'[Annexe 3](#)).

L'outil GRADE et l'interprétation du pointage

L'outil GRADE¹⁴³⁻¹⁴⁶ pour déterminer la qualité des données probantes part d'une catégorisation simplifiée des types d'études (les méta-analyses et essais contrôlés randomisés (ECR), les études quasi expérimentales, les études observationnelles et les avis d'experts), accompagnée d'une estimation initiale du niveau de confiance (élevé, modéré, faible, très faible) dans les estimations sur l'effet du traitement. Le système de pointage permet de tenir compte de facteurs qui pourraient augmenter ou affaiblir le niveau de confiance. Les facteurs qui pourraient faire diminuer le degré de confiance dans les données probantes comprennent les risques de biais, les ECR non uniformes, leur caractère indirect et les biais de publication. Les facteurs qui pourraient le faire augmenter comprennent l'importance accrue de l'effet et une réponse observée à la dose. Les côtes de qualité finales reflètent la confiance dans l'effet estimé dans le contexte des biais et des limites qui ont été

identifiés, comme décrit ci-dessous :

- **Élevé** : Nous sommes confiants que l'effet réel est très proche de l'effet estimé.
- **Modéré** : Nous avons modérément confiance dans l'effet estimé. Il est probable que l'effet réel est proche de l'effet estimé, mais il est aussi possible qu'il en soit très différent.
- **Faible** : Nous avons une confiance limitée dans l'effet estimé. L'effet réel pourrait être très différent de l'effet estimé.
- **Très faible** : Nous avons très peu confiance dans l'effet estimé. L'effet réel est probablement très différent de l'effet estimé.

L'outil GRADE utilise un système binaire pour classer les recommandations selon leur poids : forte ou faible/conditionnelle. Pour les présentes lignes directrices, « conditionnelle » a été préféré à « faible ». Il est important de souligner que, bien que la qualité des données probantes soit un facteur important quand on détermine le poids des recommandations, « forte » ou « conditionnelle » ne fait pas exclusivement référence à la qualité des données probantes qui sous-tendent une recommandation donnée. Outre le coût et l'allocation des ressources, nous avons utilisé les critères GRADE recommandés suivants pour déterminer le poids des recommandations :

- **Équilibre entre les effets désirables et indésirables** : Plus la différence est grande entre les effets désirés et les effets indésirables, plus il est probable qu'une recommandation ayant beaucoup de poids soit justifiée. Plus le gradient est faible, plus il est probable qu'une recommandation conditionnelle soit justifiée.
- **Qualité des données probantes** : Plus la qualité des données probantes est élevée, plus il est probable qu'une recommandation ayant beaucoup de poids soit justifiée.
- **Valeurs et préférences** : Plus les valeurs et les préférences varient ou plus le degré d'incertitude à leur sujet est grand, plus il est probable qu'une recommandation conditionnelle soit justifiée.

Interprétation du poids des recommandations

Voici quelques exemples de la manière dont une recommandation forte, ou conditionnelle, pourrait être interprétée par des publics ou groupes d'utilisateurs particuliers.

Une recommandation forte indique :

- **Pour les patients** : La plupart des personnes dans votre situation voudraient suivre la recommandation et peu d'entre elles ne voudraient pas; si cette intervention ne vous est pas proposée, vous devriez demander à en discuter avec votre prestataire de soins.

- **Pour les cliniciens** : La plupart des patients devraient recevoir les interventions recommandées. Par exemple, dans ce scénario, il ne serait pas nécessaire d'utiliser un algorithme ou un outil de prise de décision – les bienfaits des interventions recommandées dépasseraient clairement ceux des autres interventions envisageables.
- **Pour les gestionnaires de soins de santé** : La recommandation peut devenir une politique dans la plupart des cas.

Une recommandation conditionnelle indique :

- **Pour les patients** : La plupart des personnes dans votre situation voudraient suivre la recommandation, mais beaucoup d'autres ne voudraient pas.
- **Pour les cliniciens** : Vous devriez reconnaître que des choix différents conviennent à des patients différents et que vous devez aider tous les patients à parvenir à une décision thérapeutique qui est conforme à ses valeurs ou ses préférences. Dans ce scénario, un algorithme ou un outil de prise de décision serait utile pour déterminer la meilleure voie.
- **Pour les gestionnaires de soins de santé** : L'élaboration des politiques nécessitera beaucoup de débats et la participation de nombreux intervenants.

Révision des recommandations

Ce processus consistait en une série de révisions des recommandations provisoires et en un examen des données probantes par le comité de révision pancanadien. La rédactrice médicale et les co-présidentes du comité ont combiné les révisions en fonction de la rétroaction du comité. Les divergences d'opinion ou d'interprétation au sujet des recommandations ou des données probantes ont été résolues au moyen de discussions modérées du comité par téléconférence ou en personne. Une décision finale a pu être atteinte dans tous les cas sans devoir recourir à un arbitrage.

Gestion des conflits d'intérêts

Ces lignes directrices ont été financées en totalité par le réseau de l'ICRAS, lui-même financé par les IRSC sans aucun soutien de l'industrie pharmaceutique. Les conflits d'intérêt ont été évalués à la lumière des principes pour la divulgation des intérêts et la gestion des conflits d'intérêt dans les lignes directrices, principes élaborés par le Guidelines International Network¹⁴⁷. Lorsqu'on a évalué les divulgations des 30 membres du sous-comité clinique pour déterminer s'ils pouvaient participer au comité de révision, elles n'ont révélé aucun conflit d'intérêt direct, actuel ou continu. Aucun des membres n'a rapporté avoir déjà, lui-même ou un membre de sa famille, eu un emploi; donné une consultation ou des conseils; touché des honoraires ou une rémunération pour de la formation, fait une présentation

ou participé à un groupe de discussion; touché des intérêts sur des investissements; reçu une subvention de recherche, un soutien non-matériel pour des recherches ou un appui à des programmes (équipement, déplacements, salaires pour du personnel, locaux, par ex.); ou avoir possédé des droits de propriété intellectuelle dans l'industrie ou n'importe quelle entité commerciale qui pourrait bénéficier des recommandations contenues dans les présentes lignes directrices. En ce qui a trait aux sources indirectes de biais ou d'intérêts potentiels, au total, 21 personnes ont divulgué des intérêts particuliers relativement au contenu des lignes directrices. Il s'agissait d'un savoir-faire et/ou d'une expérience clinique spécifiques (celle des cliniciens en médecine de la toxicomanie ou d'universitaires spécialisés en toxicomanie, par ex.), d'une participation à des programmes ou comités provinciaux de TAO ou de TAOi, ou de recherches ou publication sur le domaine d'intérêt en question. Personne n'a indiqué que son revenu clinique serait influencé par les recommandations contenues dans les lignes directrices. Après examen, il a été décidé que, parmi les membres du comité qui avaient divulgué un conflit d'intérêt direct ou indirect ou un biais potentiel, aucun n'était suffisamment pertinent ou déterminant pour justifier son exclusion du comité.

Les 30 membres du comité ont tous participé à de multiples séries d'étude et de révision de l'ébauche et ont donné leur approbation finale du contenu des lignes directrices et des recommandations cliniques.

Processus d'évaluation externe

Les présentes lignes directrices ont été révisées par le National Injectable Opioid Agonist Treatment Operational Guidance Review Committee, qui était chargé d'élaborer leur document partenaire. Après sa révision, le document a été soumis à une évaluation externe par des personnes ayant une expérience personnelle, des experts en la matière et un membre d'une famille affectée par le TLUO.

Calendrier et processus de mise à jour

Conformément aux critères AGREE II¹⁴⁸, tous les deux ans, on effectuera une recherche documentaire structurée sur les écrits publiés depuis la recherche documentaire précédente et le comité sur les lignes directrices cliniques nationales pour les TAOi pour déterminer quelles données de recherche mises à jour et quels consensus d'experts ajouter.

ANNEXE 3 – RECOMMANDATIONS ET RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

L'outil **GRADE**¹⁴³⁻¹⁴⁶ note la qualité des données probantes et la forces des recommandations. On trouvera plus d'information sur l'outil GRADE dans l'[Annexe 2](#). Un aperçu rapide du système de notation précède les sommaires des recommandations et des données probantes.

Qualité des données probantes

Élevée	Nous sommes confiants que l'effet réel est très proche de l'effet estimé.
Modérée	Nous avons modérément confiance dans l'effet estimé. Il est probable que l'effet réel est proche de l'effet estimé, mais il est aussi possible qu'il en soit très différent.
Faible	Nous avons une confiance limitée dans l'effet estimé. L'effet réel pourrait être très différent de l'effet estimé.
Très faible	Nous avons très peu confiance en l'effet estimé. L'effet réel est probablement très différent de l'effet estimé.

Poids des recommandations

	Forte	Conditionnelle
Pour les patients	La plupart des personnes dans votre situation voudraient suivre la recommandation et peu d'entre elles ne voudraient pas; si cette intervention ne vous est pas proposée, vous devriez demander à en discuter avec votre prestataire de soins.	La plupart des personnes dans votre situation voudraient suivre la recommandation, mais beaucoup d'autres ne voudraient pas.
Pour les cliniciens	La plupart des patients devraient recevoir les interventions recommandées. Par exemple, dans ce scénario, il ne serait pas nécessaire d'utiliser un algorithme ou un outil de prise de décision – les bienfaits des interventions recommandées dépasseraient clairement ceux des autres interventions envisageables.	Vous devriez reconnaître que des choix différents conviennent à des patients différents et que vous devez aider tous les patients à parvenir à une décision thérapeutique qui est conforme à ses valeurs ou ses préférences. Dans ce scénario, un algorithme ou un outil de prise de décision serait utile pour déterminer la meilleure voie.
Pour les gestionnaires de soins de santé	La recommandation peut devenir politique dans la plupart des cas.	L'élaboration des politiques nécessitera beaucoup de débats et la participation de nombreux intervenants.

Recommandation 1

Un traitement par agonistes opioïdes injectables devrait être envisagé pour les personnes qui ont un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes sévère et réfractaire aux traitements et continuent à utiliser des opioïdes injectables.

Qualité des données probantes : Modérée

Poids de la recommandation : Conditionnelle

Remarques :

Du fait de l'action plus rapide et du délai plus court pour atteindre les effets maximaux (y compris la dépression respiratoire) que l'on a avec une injection, comparé à l'ingestion d'une dose élevée par voie orale d'un médicament agoniste complet des opioïdes, le TAOi devrait n'être administré que dans des établissements cliniques désignés, avec du matériel stérile, en veillant à la propreté et à la sécurité et sous la supervision de personnel qualifié formé pour pouvoir intervenir en cas d'événement indésirable ou d'urgence.

La majorité des essais cliniques visant à évaluer le TAOi ont limité la participation à des personnes qui ont déjà suivi un TAO par voie orale sans en retirer de bienfaits; ainsi, la base factuelle peut être vue comme favorable au TAOi pour le traitement de patients chez qui un TAO par voie orale n'a pas apporté d'amélioration. Cependant, un essai randomisé important comparant la diacétylmorphine injectable et la méthadone par voie orale comprenait un sous-groupe de participants (n=107 sur 1 015 au total) avec un TLUO sévère mais aucune expérience antérieure de TAO par voie orale^{135,136}. Les auteurs de l'étude ont conclu que les résultats du traitement à la diacétylmorphine étaient similaires, que les personnes aient déjà suivi un TAO par voie orale ou non, et, dans le sous-groupe des participants sans expérience antérieure du TAO, la diacétylmorphine était supérieure à la méthadone pour réduire l'utilisation non-médicale de l'héroïne et la participation à des activités criminelles et aussi efficace que la méthadone pour améliorer l'état de santé général et poursuivre le traitement¹³⁵. La pratique clinique en Colombie-Britannique a également évolué dans le sens de critères d'admissibilité plus larges, incluant l'expérience antérieure d'un TAO par voie orale correctement dosé tout en continuant à subir des effets majeurs du TLUO sur leur vie sociale et leur santé; des tentatives multiples de TAO par voie orale sans pouvoir parvenir à une dose thérapeutique; ou d'autres situations et risques qui indiquent qu'un TAOi pourrait faire du bien à la personne, selon le jugement du clinicien.

Ce traitement devrait être proposé à tous les patients qui pourraient en bénéficier et être discuté avec eux.

Il a été décidé que cette recommandation devrait être conditionnelle du fait de la forte intensité du traitement qui nécessite (dans la plupart des cas) plusieurs visites par jour à la clinique ou à la pharmacie, ce qui peut paraître trop lourd à certains patients; du risque accru d'événements indésirables, comparé au TAO par voie orale^{11,12}; de la possibilité que d'autres approches thérapeutiques soient choisies comme la meilleure option par le clinicien et le patient, en collaboration; et de la probabilité que l'élaboration des politiques nécessite un vaste débat et la participation de nombreux intervenants.

À ce jour, aucune recherche n'a été spécifiquement consacrée à l'offre de TAOi à des jeunes. Des considérations spécifiques pour les jeunes (les adolescents, entre 12 et 17 ans, et les jeunes adultes, entre 18 et 25 ans) avec des TLUO sévères qui satisfont à certains, voire tous, les critères d'admissibilité pour un TAOi dans leur pratique sont expliqués dans les présentes directives cliniques.

Résumé des données probantes :

Deux revues systématiques qui incluaient des méta-analyses, des essais cliniques avec des patients ayant une dépendance à l'héroïne de longue date et réfractaire aux traitements ont montré l'efficacité de la diacétylmorphine, comparé à la méthadone, pour la réduction de l'utilisation d'héroïne illicite, des activités criminelles et du travail du sexe, ainsi que pour l'amélioration de l'état de santé général et du fonctionnement social^{11,12}. Ces méta-analyses incluaient une Revue systématique Cochrane de 2011 selon laquelle l'injection supervisée de diacétylmorphine, en conjonction avec des doses flexibles de méthadone, était supérieure au traitement seulement à la méthadone par voie orale pour retenir les patients réfractaires au traitement dans le traitement (4 ECR; n=1 388, risque relatif (RR) 1,44 [intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) 1,19 à 1,75])¹¹ et une méta-analyse et une revue systématique de 2015 selon lesquelles le traitement à l'héroïne injectable sous supervision est supérieur à la méthadone pour traiter les TLUO réfractaires au traitement (4 ECR; n=1377, RR 1,37 [IC 95% 1,03 à 1,83])¹². Les auteurs des deux revues systématiques rapportaient en outre de plus grandes réductions de l'utilisation de drogues illicites (héroïne et autres drogues illicites). Cependant, du fait de l'hétérogénéité dans la présentation des données, ces conclusions ont été rapportées de façon narrative au lieu d'être incluses dans les méta-analyses.

Du fait des restrictions de l'accès à la diacétylmorphine, les auteurs de l'étude SALOME (Study to Assess Longer-term Opioid Medication Effectiveness) ont comparé la diacétylmorphine avec l'hydromorphone injectable chez des personnes (n=202) ayant un TLUO durable et réfractaire aux traitements¹³. Les analyses selon le respect du protocole (PP) et selon l'intention de traiter (ITT) ont montré que l'hydromorphone injectable n'était pas inférieure à la diacétylmorphine injectable pour les utilisateurs d'opioïdes de rue par injection qui ne tirent pas de bienfaits des traitements disponibles à ce moment-là, du point de vue des taux de rétention (≥ 92 % PP; ≥ 77 % ITT), de la réduction de la consommation d'opioïdes de rue (-0,15 [intervalle de confiance à 90 % (IC 90 %) -2,09 à 1,76] PP; -0,85 [IC 90 % -2,97 à 1,25] ITT) et la réduction des activités illégales (-1,06 [IC 95 % -3,46 à 1,14] PP; -0,98 [IC 95 % -3,11 à 1,04] ITT). L'analyse selon le respect du protocole a aussi montré la non-infériorité pour la réduction de la consommation d'héroïne de rue (-1,44 [IC 90 % -3,22 à 0,27]). Par conséquent, dans les endroits où la diacétylmorphine n'est pas disponible actuellement, ou pour les patients pour qui elle est contraindiquée ou inefficace, l'hydromorphone est un traitement de deuxième intention efficace autorisé.

Recommandation 2	
Pour les patients dont on estime qu'ils profiteront vraisemblablement d'un traitement aux agonistes opioïdes, la diacétylmorphine et l'hydromorphone sont des traitements acceptables.	
Qualité des données probantes : Faible	Poids de la recommandation : Forte
<p>Remarques :</p> <p>Actuellement, l'hydromorphone et la diacétylmorphine sont approuvées pour la gestion des TLUO au Canada. Cependant, pour avoir accès à la diacétylmorphine, il faut faire une demande dans le cadre du programme Accès spécial aux médicaments et aux produits de santé de Santé Canada ou demander à ce qu'elle soit incluse dans la Liste des drogues utilisées pour des besoins urgents en matière de santé publique pour une province ou un territoire donné.</p> <p>On peut considérer les deux médicaments comme des choix raisonnables, en fonction de leur disponibilité, du choix du patient et de l'opinion du prescripteur. Si la personne ne retire pas suffisamment de bienfaits de l'un des deux médicaments, on lui donne la possibilité de passer à l'autre.</p> <p>La qualité des données probantes est considérée comme faible en raison des différences entre les données à l'appui des deux médicaments, deux revues systématiques appuyant l'usage de la diacétylmorphine, mais une seule appuyant l'usage de l'hydromorphone. La recommandation est considérée comme forte en raison du consensus des experts, de l'expérience clinique significative en Colombie-Britannique, du risque réduit d'événements indésirables avec l'hydromorphone, comparé à la diacétylmorphine, et de l'absence d'obstacles réglementaires limitant l'accès à l'hydromorphone.</p>	

Résumé des données probantes :

Comme expliqué ci-dessus, deux revues systématiques appuient la recommandation de la diacétylmorphine pour le traitement des TLUO sévères^{11,12}. En raison des obstacles réglementaires limitant l'accès à ce médicament au Canada, les chercheurs de l'essai SALOME ont comparé l'hydromorphone injectable à la diacétylmorphine injectable dans un essai de non-infériorité et n'ont trouvé aucune indication que l'hydromorphone est inférieure à la diacétylmorphine¹³. Les analyses selon le respect du protocole et l'intention à traiter ont toutes deux montré la non-infériorité de l'hydromorphone injectable comparé à la diacétylmorphine injectable pour les utilisateurs d'opioïdes de rue par injection, du point de vue des 92 % PP; ≥ 77 % IT), de la réduction de la consommation d'opioïdes de rue (-0,15 [IC 90 % -2,09 à 1,76] PP; -0,85 [IC 90 % -2,97 à 1,25] IT) et de la réduction des activités illégales (-1,06 [IC 95 % -3,46 à 1,14] PP; -0,98 [IC 95 % -3,11 à 1,04] IT). L'analyse selon le respect du protocole a aussi montré la non-infériorité pour la réduction de la consommation d'héroïne de rue (-1,44 [IC 90 % -3,22 à 0,27]).

S'il existe considérablement plus de preuves de l'efficacité de la diacétylmorphine pour le traitement du TLUO, celle-ci peut néanmoins poser un risque accru d'événements indésirables (convulsions et surdoses, par ex.), comparé à l'hydromorphone injectable^{13,28}. L'hydromorphone a été associée avec un risque d'événements indésirables (0,60 [IC 95 % 0,39 à 0,90]) et d'événements indésirables graves (0,21 [IC 95 % 0,06 à 0,69]) sensiblement moins élevé comparé à la diacétylmorphine¹³. Pour ces raisons, l'un ou l'autre des deux médicaments peut être considéré comme un choix raisonnable, en fonction de la disponibilité, du choix du patient et de l'opinion du prescripteur.

Recommandation 3	
Les traitements aux agonistes opioïdes injectables devraient être administrés comme des traitements à durée variable, la décision de passer à un TAO par voie orale étant prise en collaboration avec le patient.	
Qualité des données probantes : Faible	Poids de la recommandation : Forte
Remarques : La qualité des données est considérée comme faible du fait très petit nombre d'études évaluant l'impact des dates prédéterminées de fin de traitement. Il a été décidé que cette recommandation devrait être qualifiée de « forte » en dépit de la faible qualité de données probantes à cause du risque associé à la consommation d'opioïdes illicites contaminés aux fentanyl et de son alignement avec une recommandation de l'Organisation mondiale de la santé selon laquelle le traitement aux agonistes opioïdes devrait être administré comme un traitement à durée variable ¹⁴⁹ .	

Résumé des données probantes :

Deux études d'observation suite à des essais cliniques randomisés ont établi que le traitement à la diacétylmorphine sur ordonnance était moins efficace quand la date de fin du programme était fixée à l'avance^{42,43}. Ces deux études ont conclu qu'il y avait une augmentation de la consommation d'héroïne de rue après la fin du traitement pour atteindre un niveau comparable à celui du groupe témoin. Une étude a montré une détérioration rapide chez 82 % (94/115) des répondants dans le groupe traité à la diacétylmorphine deux mois après la fin du traitement, avec des notes moyennes sur les échelles constituant de l'indice de résultats multi-domaine revenant aux niveaux des données prétraitement⁴², tandis que l'autre étude montrait un accroissement significatif de l'usage d'héroïne de rue dans le groupe traité à la diacétylmorphine trois mois après la fin du traitement ($p=0,005$, nombre moyen de jours avec usage d'héroïne pendant le mois précédent = 8 jours à T12, moyenne = 14 jours à T15⁴¹). Dans une autre étude, les chercheurs ont comparé des personnes qui avaient volontairement fait la transition de la diacétylmorphine injectable à la méthadone orale avant la fin de l'essai clinique randomisé et d'autres à qui on avait fait imposé la transition à la fin de l'essai de 12 mois. L'étude a montré que la moyenne pour la consommation d'héroïne illicite pendant les 30 jours précédents était plus élevée dans le groupe qui avait fait la transition sans le vouloir que dans le groupe qui l'avait faite volontairement à 24 mois (différence moyenne ajustée : -5.58 [IC 95 % -11,62 à 0,47]) et le taux de maintien dans le traitement était nettement plus bas pour le premier groupe (rapport des cotes corrigé 5,55 [IC 95 % 1,11 à 27,81])¹⁵⁴.

ANNEXE 4 – CRITÈRES SYMPTOMATIQUES DU DSM-5 POUR LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DES TROUBLES LIÉS À L'UTILISATION D'OPIOÏDES

Critères symptomatiques pour le diagnostic clinique des troubles liés à l'utilisation d'opioïdes	
1	Les opioïdes sont souvent pris en plus grandes quantités ou pendant plus longtemps que prévu.
2	Il y a un désir persistant de réduire ou contrôler l'utilisation d'opioïdes et parfois des efforts infructueux pour ce faire.
3	Beaucoup de temps est consacré aux activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, à les consommer ou à se remettre de leurs effets.
4	État de manque ou envie impérieuse d'utiliser des opioïdes.
5	Utilisation récurrente d'opioïdes résultant en une incapacité à s'acquitter de ses obligations principales au travail, dans ses études ou chez soi.
6	Utilisation persistante d'opioïdes en dépit de problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes.
7	Des activités sociales, professionnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de la consommation d'opioïdes.
8	Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
9	Poursuite de l'utilisation d'opioïdes en sachant que l'on a un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent qui a probablement été causé ou exacerbé par les opioïdes.
10	Tolérance*, manifestée par l'un des symptômes suivants :
	Besoin de quantités considérablement accrues d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou autre effet recherché Effet considérablement diminué lorsque la quantité d'opioïdes utilisée reste la même.
11	Sevrage*, manifesté par l'un des symptômes suivants :
	Syndrome de sevrage caractéristique des opioïdes Des opiacés (ou une substance très proche) sont utilisés pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
*Les patients à qui sont prescrits des médicaments opioïdes comme analgésiques pourraient avoir ces deux symptômes (sevrage et tolérance) sans que l'on considère nécessairement qu'ils ont un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.	

La présence d'au moins deux de ces symptômes indique un TLUO

La gravité du TLUO est défini comme suit :

LÉGER :

Présence de 2 ou 3 symptômes

MODÉRÉ :

Présence de 4 ou 5 symptômes

GRAVE :

Présence de 6 symptômes ou plus

Références :

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™*, 5e éd., Arlington (VA), American Psychiatric Publishing Inc.

ANNEXE 5 – ÉVALUATION PRÉ- ET POST-INJECTION

Les évaluation pré- et post-injection^y sont effectuées par un professionnel de la santé qualifié ou un autre membre du personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé pour assurer la sécurité des patients. L'évaluation pré-injection consiste à s'assurer que le patient n'est pas intoxiqué, y compris sous l'effet de sédatifs à action centrale ou de stimulants, ou dans un autre état clinique aigu qui augmenterait le risque de réaction indésirable avec la prise d'hydromorphone ou de diacétylmorphine injectables. L'évaluation post-injection est effectuée pour guider le personnel pour le dosage (réduction de la dose s'il y a sédation, par ex.) et assurer la sécurité du patient (intervention en cas de détresse respiratoire, par ex.). Les patients sont autorisés à quitter les lieux lorsqu'on considère qu'ils sont en état de le faire, après la période d'observation post-dose minimum de 15 minutes.

Évaluation pré-injection

Un professionnel de la santé qualifié ou un autre membre du personnel formé à cet effet, y compris un pair membre du personnel, sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié, fera ce qui suit pour déterminer s'il est possible d'administrer chaque dose aux patients en toute sécurité :

Évaluer les signes d'intoxication, y compris une forte agitation, une dyskinésie, une sédation, une élocution difficile ou une odeur d'alcool.

Le Tableau 3 ci-dessous montre un exemple de formulaire d'évaluation pré-injection.

^y Le protocole d'évaluation pré- et post-admission a été adapté d'un protocole utilisé à la Clinique Crosstown de Providence Health Care à Vancouver (C.-B.).

Tableau 3 : Évaluation pré-injection

Nom du patient/de la patiente : _____	
Date et heure de l'évaluation : _____	
Oui	Non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Forte anxiété ou agitation
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Dyskinésie
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Sédation excessive
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Élocution difficile
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Odeur d'alcool
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Respire normalement: normally Si non, fréquence respiratoire : _____
	Pasero Opioid-induced Sedation Scale ¹⁵⁵ (POSS) level: _____
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Degré de sédation selon l'Échelle de Pasero (Pasero Opioid-induced Sedation Scale, ou POSS150) : _____
Notes:	

Évaluation effectuée par : _____	

Si l'évaluation initiale fait suspecter une utilisation récente de drogues psychoactives, le membre du personnel discutera avec le patient pour savoir s'il a récemment pris des drogues illicites (y compris des médicaments non prescrits) ou de l'alcool. Lorsque ce qui est observé justifie une évaluation plus poussée (élocution difficile, démarche mal assurée, odeur d'alcool, par ex.), un professionnel de la santé ou un autre membre du personnel supervisé par un professionnel de la santé (médecin, infirmière praticienne, infirmière autorisée, infirmière auxiliaire autorisée, infirmière psychiatrique autorisée ou pharmacien) formé pour administrer un alcootest vérifiera que le taux d'alcoolémie du patient ne dépasse pas 0,05 %.

Si l'on détermine que le patient est intoxiqué (au vu des observations ou des résultats de l'évaluation pré-injection, y compris les résultats de l'alcootest le cas échéant), la dose devrait être reportée à plus tard ou refusée. Si l'on détermine que le patient est en état de recevoir sa dose, on devrait vérifier le dossier du patient et le registre d'administration des médicaments pour s'assurer qu'il n'y a pas eu d'intoxication lors de la dernière dose ou d'absence prolongée (plus longue que trois jours ou que neuf rendez-vous).

S'il y a eu sédation à la dernière dose et si cet effet est attribué au médicament prescrit dans le cadre du TAOi, on consultera le prescripteur avant d'administrer d'autres doses. Le prescripteur devrait réduire la dose, en se basant généralement sur la dernière dose qui n'a pas causé de sédation. Il est parfois nécessaire de rallonger l'évaluation post-dose. Si la dose réduite est tolérée, on pourra alors augmenter la dose (si nécessaire), en général en l'augmentant un petit peu à la fois. Si la sédation était le résultat d'une utilisation isolée de drogues illicites, le patient étant alerte lorsqu'il se présente pour sa dose suivante, et si l'évaluation pré-dose n'indique pas de sédation, il ne sera peut-être pas nécessaire d'ajuster la dose. Si on continue de constater la sédation du patient, il sera peut-être nécessaire d'ajuster sa dose et de prendre en charge sa consommation de drogues. Voir [Poursuite de la consommation de drogues](#).

En cas d'absence prolongée (plus de cinq jours), à son retour, il faudra revoir le titrage en suivant le processus décrit à l'[Annexe 7](#).

S'il n'y avait pas d'intoxication à la dernière dose et s'il n'y a pas eu d'absence prolongée, la dose devrait être administrée comme prescrite.

Évaluation post-Injection

On demandera aux patients de rester à la clinique pendant au moins 15 minutes après s'être injecté le médicament. Les professionnels de la santé qualifiés ou autre personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé (médecin, infirmière praticienne, infirmière autorisée, infirmière auxiliaire autorisée, infirmière psychiatrique autorisée ou pharmacien) pourront se servir de cette période pour observer les patients et discuter avec eux.

Au terme des 15 minutes, un professionnel de la santé qualifié ou autre personnel formé à cet effet et supervisé par un professionnel de la santé (médecin, infirmière praticienne, infirmière autorisée, infirmière auxiliaire autorisée, infirmière psychiatrique autorisée ou pharmacien) procèdera à l'évaluation post-injection et regardera s'il y a des signes d'intoxication – dyskynésie, sédation, élocution difficile, agitation ou fréquence respiratoire ralentie, entre autres.

On trouvera dans le Tableau 4 ci-dessous un exemple de formulaire d'évaluation post-injection.

Tableau 4 : Évaluation post-injection

Nom du patient/de la patiente : _____	
Date et heure de l'évaluation : _____	
Oui	Non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Forte anxiété ou agitation
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Dyskinésie
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Sédation excessive
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Élocution difficile
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Odeur d'alcool
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Respire normalement: normally Si non, fréquence respiratoire : _____
	Pasero Opioid-induced Sedation Scale ¹⁵⁵ (POSS) level: _____
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Degré de sédation selon l'Échelle de Pasero (Pasero Opioid-induced Sedation Scale, ou POSS150) : _____
Notes:	

Évaluation effectuée par : _____	

Les patients sont autorisés à quitter les lieux lorsque l'on considère qu'ils sont en état de le faire (quand il n'y a plus de signes d'intoxication), après la période d'observation post-dose minimum de 15 minutes.

Si un patient semble intoxiqué, on utilisera un sphygmo-oximètre et/ou on vérifiera ses signes vitaux et on les documentera dans son dossier.

S'il faut garder un patient sur place plus longtemps que la période initiale post-injection de 15 minutes, il faudra le noter dans son dossier et dans le registre d'administration des médicaments. Dans ce cas, l'évaluation post-injection devrait être faite à des intervalles de 15 minutes jusqu'à ce que le patient satisfasse aux critères ou qu'une autre intervention médicale soit nécessaire. On le signalera au prescripteur du patient et on envisagera une réduction des doses à venir.

Échelle de Pasero (Pasero Opioid-induced Sedation Scale, ou POSS)

L'Échelle de Pasero est utilisée pour évaluer le niveau de sédation chez les patients sous opioïdes. Les niveaux de sédation prédisant la dépression respiratoire causée par les opioïdes et précédant d'autres événements significatifs du point de vue clinique¹⁵⁰, l'utilisation de l'échelle POSS est un moyen uniforme de mesurer la sédation et d'apporter un suivi le cas échéant.

On trouvera dans le Tableau 5 une version adaptée de l'Échelle de Pasero avec des mesures adaptées pour chaque degré de sédation.

Tableau 5 : Échelle de Pasero (Pasero Opioid-induced Sedation Scale, ou POSS) modifiée

Degré de sédation	Mesure appropriée
1. Éveillé et alerte	<i>Acceptable; pas de mesure nécessaire; possible de continuer avec la dose d'opioïdes</i>
2. Parfois somnolent, éveil facile	<i>Acceptable; pas de mesure nécessaire; possible de continuer avec la dose d'opioïdes</i>
3. Somnolent, s'éveille mais s'endort pendant la conversation	<i>Inacceptable; surveiller de près l'état respiratoire et le degré de sédation jusqu'à ce que le degré de sédation soit stable et inférieur à 3 et jusqu'à ce que l'état respiratoire soit satisfaisant; informer le prescripteur pour avoir des instructions.</i>
4. Endormi profondément, s'éveille difficilement ou pas du tout à la stimulation	<i>Inacceptable; ne pas donner d'opioïdes; envisager l'administration de naloxone; informer le prescripteur; surveiller de près l'état respiratoire et le degré de sédation jusqu'à ce que le niveau de sédation soit stable et inférieur à 3 et jusqu'à ce que l'état respiratoire soit satisfaisant.</i>

ANNEXE 6 – ADMINISTRATION D’UN MÉDICAMENT INJECTABLE PAR UN PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

Si la capacité à s’auto-administrer les médicaments est un facteur d’admissibilité, on reconnaît que des événements distincts et ponctuel comme une blessure peuvent faire que le patient a besoin de l’aide de professionnels de la santé pour assurer la continuité des soins. Dans certaines situations, il pourrait y avoir d’autres raisons cliniques ou psychosociales pour lesquelles l’administration d’un médicament injectable par un professionnel de la santé est indiquée pour permettre à un client avec des besoins particuliers d’accéder à un TAOi. Dans ces cas-là, et selon le modèle de soins et la province ou le territoire, les professionnels de la santé pourront administrer des injections sous-cutanées ou intramusculaires dans les muscles deltoïdes, fessiers antérieurs ou dorsofessiers. On suivra les protocoles standard pour la rotation des sites d’injection en ajustant le volume de médicament en fonction du site choisi. Lorsque le patient en fait la demande et que cela est approprié, le personnel infirmier pourra parfois administrer une injection intraveineuse. Il pourra y avoir des différences régionales en ce qui concerne les médicaments qui peuvent être administrés injectables intraveineuse par les différents types de personnel infirmier. Lorsque possible, des politiques institutionnelles seront élaborées pour préciser les ordonnances nécessaires, les protocoles standards pour les injections intraveineuses et la formation requise pour le personnel.

Parmi les signes qu’un TAOi pourrait convenir en dépit de l’incapacité à se faire régulièrement des injections, on citera le fait de ne pas savoir s’auto-injecter (un patient qui se faisait injecter les drogues de rue par intraveineuse, par ex.) ou de ne pas pouvoir le faire (handicap ou mobilité réduite, par ex.). Il est recommandé de faire appel à son jugement clinique pour déterminer si un TAOi avec administration par un professionnel de la santé est le traitement qui convient le mieux dans ces situations.

ANNEXE 7 – PROCESSUS DE TITRAGE

On trouvera ci-dessous le processus de titrage recommandé pour le TAOi.

Comme avec l'ensemble du processus pour le TAOi, les doses sont auto-administrées injectables intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée, sous supervision, en présence de médecins, infirmières praticiennes, infirmières autorisées, infirmières psychiatriques autorisées, infirmières auxiliaires autorisées et, dans certaines provinces et certains territoires, de pharmaciens qui peuvent administrer des médicaments injectables lorsque justifié d'un point de vue clinique (voir l'[Annexe 6](#)).

À n'importe quel moment pendant la période de titrage, un médecin, une infirmière praticienne, une infirmière ou (à certains endroits) un pharmacien (en collaboration avec le médecin ou l'infirmière praticienne prescripteurs) peuvent prescrire une dose plus faible ou un processus de titrage plus progressif au vu de la réponse du patient et des inquiétudes en matière de sécurité. Pour permettre une certaine flexibilité, le patient peut également demander une dose plus faible ou un processus de titrage plus progressif, comme l'augmentation de la dose de seulement 5mg ou la non-administration d'une deuxième dose. L'effet secondaire le plus prévisible, même s'il est rare, pendant le processus de titrage est la sédation excessive; celle-ci peut se gérer au moyen de réductions des doses et d'une modification (ralentissement) du calendrier de titrage.

Pour les programmes de TAOi qui n'ont pas la capacité de faire des titrages sept jours par semaine, il est recommandé de commencer le processus de titrage entre le lundi et le mercredi pour éviter d'avoir à augmenter les doses pendant la fin de semaine.

Le prescripteur pourra ajuster le dosage une fois par jour, ou selon les besoins, jusqu'à ce que le patient se sente bien (états de manque et symptômes de sevrage atténués, par ex.) et n'ait plus d'intoxication excessive ou de dépression respiratoire ou jusqu'à ce que la dose maximale soit atteinte (200mg/dose et/ou 500mg/jour pour l'hydromorphone; 400mg/dose et/ou 1000mg/jour pour la diacétylmorphine). On évitera d'augmenter les doses pendant les fins de semaine et les vacances si le prescripteur n'est pas disponible.

On notera que certains patients pourront manquer des séances de titrage à cause de problèmes (logement instable, par ex.) et il sera alors nécessaire de prévoir un protocole modifié sur plusieurs jours pour l'initiation du traitement. Plus d'études ont été faites sur trois doses par jour mais la pratique clinique en Colombie-Britannique a néanmoins montré que deux doses par jour marchent bien pour beaucoup de gens.

Note : Pour le modèle supervisé par un pharmacien, lorsque le titrage se fait au cabinet ou à la clinique du prescripteur, il est recommandé de choisir la date d'initiation du traitement de façon à ce que la première dose administrée en présence d'un pharmacien ne tombe pas pendant une fin de semaine ou un autre jour où le prescripteur n'est pas disponible.

Processus 1 de titrage de l'hydromorphone – Trois doses par jour

Jour 1 (Gamme posologique totale = 60-90mg)

Dose 1 : Donner 10mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 20mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 1 et la dose 2.

Dose 2 : Si les doses précédentes ont été bien tolérées, donner 20mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 30mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 2 et la dose 3.

Dose 3 : Si les doses antérieures ont été bien tolérées, donner 30mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 40mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 2 (Gamme posologique totale = 150-180mg)

Dose 1 : Administrer 40mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 50mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 1 et la dose 2.

Dose 2 : Administrer 50mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 60mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 2 et la 3.

Dose 3 : Administrer 60mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 70mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 3 (Gamme posologique totale = 240-260mg)

Dose 1 : Administrer 70mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 80mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 1 et la dose 2.

Dose 2 : Administrer 80mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus, en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 90mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 2 et la dose 3.

Dose 3 : Administrer 90mg, attendre 15 minutes.

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

On trouvera dans le Tableau 6 ci-dessous un résumé des dosages utilisés pendant le processus d'induction pour référence rapide.

Table 6 : Tableau des dosages pour l'induction de l'hydromorphone – 3 doses par jour

Dose no.	Dose administrée	Dose additionnelle* (le cas échéant)
Jour 1		
1	10mg	10mg
2	20mg	10mg
3	30mg	10mg
Total	60-90mg	
Jour 2		
1	40mg	10mg
2	50mg	10mg
3	60mg	10mg
Total	150-180mg	
Jour 3		
1	70mg	10mg
2	80mg	10mg
3	90mg	--
Total	240-260mg	
<i>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</i>		

Processus 2 de titrage de l'hydromorphone – Deux doses par jour

Pour les patients qui recevront deux doses d'hydromorphone par jour, à la discrétion de leur prescripteur, le titrage pourra se faire selon un calendrier à deux doses par jour. On trouvera ci-dessous un calendrier suggéré. Ceux qui ont besoin de plus de conseils consulteront un prestataire de TAOi chevronné.

Jour 1 (Gamme posologique totale = 60-120mg)

Dose 1 : Donner 15mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 45mg.**

Écart minimum de 3 heures entre les injections.

Dose 2 : Si les doses antérieures ont été bien tolérées, donner 45mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la seconde dose. **Dose totale possible = 75mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 2 (Gamme posologique totale = 180-235mg)

Dose 1 : Administrer 75mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la dose additionnelle. **Dose totale possible = 105mg.**

Écart minimum de 3 heures entre les injections.

Dose 2 : Administrer 105mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 25mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la seconde dose. **Dose totale possible = 130mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 3 (Gamme posologique totale = 270-290mg)

Dose 1 : Administrer 130mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la seconde dose. **Dose totale possible = 140mg.**

Écart minimum de 3 heures entre les injections.

Dose 2 : Administrer 140mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 10mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la seconde dose. **Dose totale possible = 150mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Pendant le processus de titrage, chaque patient devrait s'arrêter à la dose à laquelle il se sent bien et où les symptômes de sevrage et les états de manque sont atténués. Ce sera sa dose régulière. En cas de sédation excessive du patient post-injection, on consultera le prescripteur pour déterminer si la dose suivante devrait être diminuée et pour évaluer les éventuels changements dans l'état de santé du patient avant la dose suivante. Il est possible que le prescripteur demande une dose plus faible à l'injection suivante, avec la possibilité de continuer à augmenter la dose en fonction de la façon dont le patient tolère le nouveau dosage.

On trouvera dans le Tableau 7 ci-dessous un résumé des dosages utilisés pendant le processus d'induction pour référence rapide.

Tableau 7 : Tableau des dosages pour l'induction de l'hydromorphone – 2 doses par jour

Dose no	Dose administrée	Dose additionnelle* (le cas échéant)
Jour 1		
1	15mg	30mg
2	45mg	30mg
Total	60-120mg	
Jour 2		
1	75mg	30mg
2	105mg	25mg
Total	180-235mg	
Jour 3		
1	130mg	10mg
2	140mg	10mg
Total	270-290mg	
<p><i>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</i></p>		

Autres processus de titrage

Il ressort de l'expérience clinique en Colombie-Britannique, où le fentanyl a été infiltré dans l'approvisionnement en drogues illicites, que les protocoles de titrage ci-dessus sont parfois insuffisants pour atténuer les symptômes de sevrage et les états de manque chez certaines personnes qui ont développé une tolérance très élevée aux opioïdes à cause du fentanyl. Pour cette raison, certains des programmes de TAOi ont adapté les protocoles de titrage. On trouvera ci-dessous deux de ces protocoles de remplacement (un pour trois doses par jour et un pour deux doses par jour) qui ont été élaborés en s'appuyant sur l'expertise clinique de prestataires de TAOi à Vancouver (C.-B.). Bien qu'ils aient été utilisés dans la pratique clinique, il est important de comprendre qu'ils n'ont pas été rigoureusement évalués en termes de leur sécurité ou de leur incidence sur le maintien dans les programmes.

Tableau 8 : Autres dosages pour l'induction de l'hydromorphone – 3 doses par jour

Dose no	Dose administrée	Dose additionnelle (le cas échéant)*
Jour 1		
1	20mg	20mg
2	40mg	20mg
3	60mg	20mg
Total	120-180mg	
Jour 2		
1	70mg	20mg
2	90mg	20mg
3	110mg	20mg
Total	270-330mg	
Jour 3		
1	130mg	--
2	130mg	--
3	130mg	--
Total	390mg	
<p>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</p>		

Tableau 9 : Autres dosages pour l'induction de l'hydromorphone – 2 doses par jour

Dose no	Dose administrée	Dose additionnelle (le cas échéant)*
Jour 1		
1	30mg	30mg
2	60mg	30mg
Total	90-150mg	
Jour 2		
1	90mg	30mg
2	130mg	--
Total	220-250mg	
<p>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</p>		

Protocole 1 de titrage de la diacétylmorphine – trois doses par jour

Jour 1 (Gamme posologique totale = 135-225mg)

Dose 1 : Donner 15mg, attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 45mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 1 et la dose 2

Dose 2 : Si les doses antérieures ont été bien tolérées, donner 45mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 75mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 2 et la dose 3.

Dose 3 : Si les doses antérieures ont été bien tolérées, donner 75mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 105mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 2 (Dose totale maximum pour le jour 2 = 450mg).

Dose 1 : Administrer 40 % de la dose totale pour le Jour 1 (jusqu'à 90mg au total si le patient a toléré toutes les doses possibles le jour 1). Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 120mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 1 et la dose 2.

Dose 2 : Administrer la quantité maximum tolérée de la Dose 1 (jusqu'à 120mg au total). Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant for 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale maximum = 150mg.**

Écart minimum de 3 heures entre la dose 2 et la dose 3.

Dose 3 : Administrer la quantité maximum tolérée de la Dose 2 (jusqu'à 150mg au total). Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 30mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale maximum = 180mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 3 (Dose totale maximum pour le jour 3 = 540mg)

Administrer la quantité maximum tolérée de la Dose 3 du Jour 2 pour chacune des trois doses du Jour 3. Après consultation avec le prescripteur, ajuster le dosage une fois par semaine jusqu'à ce que le patient se sente bien (moins d'états de manque et de symptômes de sevrage) et n'ait plus d'intoxication excessive ou de dépression respiratoire, ou jusqu'à ce que la dose maximum soit atteinte (400mg/dose et/ou 1000mg/jour). On évitera d'augmenter les doses pendant les fins de semaine et les vacances si les prescripteurs ne sont pas disponibles. **Dose individuelle maximum = 180mg.**

Tableau 10 : Tableau des dosages pour l'induction de la diacétylmorphine – 3 doses par jour

Dose no	Dose administrée	Dose additionnelle* (le cas échéant)
Note : Ceci est un protocole général qui doit être personnalisé pour chaque personne en se servant de son jugement clinique.		
Jour 1		
1	15mg	30mg
2	45mg	30mg
3	75mg	30mg
Total	135-225mg	
Jour 2		
1	40 % de la dose quotidienne totale pour le Jour 1	30mg
2	Dose maximale tolérée pour la Dose 1 du Jour 2	30mg
3	Dose maximale tolérée pour la Dose 2 du Jour 2	30mg
Total	Maximum 450mg	
Jour 3		
1	Dose maximale tolérée pour la Dose 3 du Jour 2	--
2	Dose maximale tolérée pour la Dose 3 du Jour 2	--
3	Dose maximale tolérée pour la Dose 3 du Jour 2	--
Total	Maximum 540mg	
<i>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</i>		

Protocole 2 de titrage de la diacétylmorphine – 2 doses par jour

Pour les patients qui recevront deux doses de diacétylmorphine par jour, à la discrétion de leur prescripteur, le titrage pourra se faire selon un calendrier à deux doses par jour. On trouvera ci-dessous un calendrier suggéré. Ceux qui ont besoin de plus de conseils consulteront un prestataire de TAOi chevronné.

Jour 1 (Gamme posologique totale = 120-240mg)

Dose 1 : Donner 30mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 60mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 90mg.**

Écart minimum de 3 heures entre les injections.

Dose 2 : Si les doses antérieures ont été tolérées, donner 90mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 60mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 150mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 2 (Gamme posologique totale = 260-360mg)

Dose 1 : Administrer 100mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 60mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 160mg.**

Écart minimum de 3 heures entre les injections.

Dose 2 : Administrer 160mg. Attendre 15 minutes. S'il n'y a pas d'intoxication, donner 40mg de plus en se fondant sur son jugement clinique et sur une discussion avec le patient. Observer le patient pendant 15 minutes après la deuxième dose. **Dose totale possible = 200mg.**

Envisager la co-prescription d'un TAO par voie orale (voir ci-dessous).

Jour 3 (Gamme posologique totale = 400mg)

Les doses 1 et 2 du Jour 3 seront souvent la dose finale régulière pour le patient. Si toutes les doses précédentes ont été bien tolérées, les doses du Jour 3 devraient être de 200mg.

Pendant le processus de titrage, chaque patient devrait s'arrêter à la dose à laquelle il se sent bien et où les symptômes de sevrage et les états de manque sont atténués. Ce sera sa dose régulière. En cas de sédation excessive du patient post-injection, on consultera le prescripteur pour déterminer si la dose suivante devrait être diminuée et pour évaluer les éventuels changements dans l'état de santé du patient avant la dose suivante. Il est possible que le prescripteur demande une dose plus faible à l'injection suivante, avec la possibilité de continuer à augmenter la dose en fonction de la façon dont le patient tolère le nouveau dosage.

Tableau 11 : Tableau de dosage pour l'induction de la diacétylmorphine
– 2 doses par jour

Dose no	Dose administrée	Dose additionnelle* (le cas échéant)
Jour 1		
1	30mg	60mg
2	90mg	60mg
Total	120-240mg	
Jour 2		
1	100mg	60mg
2	160mg	40mg
Total	260-360mg	
Jour 3		
1	200mg	--
2	200mg	--
Total	400mg	
<i>*Attendre 15 minutes après la dose initiale. S'il n'y a pas d'intoxication, donner la dose additionnelle en se fondant sur son jugement clinique et une discussion avec le patient.</i>		

Autres protocoles de titrage

Du fait du risque plus élevé d'événements indésirable et de sédation avec la diacétylmorphine, comparé à l'hydromorphone¹³, les protocoles de titrage accéléré ne sont pas recommandés pour la diacétylmorphine.

Co-Préscription d'un TAO par voie orale

Un TAO par voie orale est souvent co-prescrit avec un TAOi pour prévenir les symptômes de sevrage et les états de manque entre les doses du TAOi, en particulier pendant la nuit où l'écart est le plus grand entre les doses, car les médicaments injectables ont une action assez brève. Pour les essais contrôlés randomisés sur l'injection supervisée de diacétylmorphine, la méthadone était co-prescrite dans deux essais^{43,151} et disponible pour diverses raisons (pour prévenir le sevrage pendant la nuit, pour les voyages, pour réduire les visites à une ou deux fois par jour, par ex.) dans cinq essais^{13,14,152-154}. Lorsqu'elle était indiquée, la dose moyenne de méthadone allait de 8mg à 60mg par jour^{13,43,151,154}.

Une dose de TAO par voie orale (morphine orale à libération lente ou méthadone, par ex.) peut être prise, sous supervision, une fois par jour pour aider à tenir entre les doses, le plus grand écart entre deux doses étant la nuit. On usera de prudence et pensera à la sécurité en co-prescrivant un TAO par

voie orale pour assurer le confort du patient. Le personnel infirmier et/ou les pharmaciens évalueront le patient tous les jours pendant la période de titrage pour s'assurer que le TAO par voie orale est bien dosé. Celui-ci peut être donné n'importe quand, en fonction du confort du client (avec la première injection de la journée, ou la dernière, ou encore séparément le soir, par ex.).

Les données sont insuffisantes pour orienter le choix d'une dose cible spécifique pour le TAO par voie orale prescrit comme complément mais on s'appuiera sur les préférences du patient et sur l'effet clinique. Pour l'induction de la méthadone co-prescrite, on suivra le processus présenté dans les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). On trouvera des conseils pour l'induction de la morphine à libération lente dans la ligne directrice du BCCSU, [A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder](#). Le TAO par voie orale peut être commencé à l'avance si, pour des raisons pratiques, il faut attendre pour commencer le TAOi, ou en même temps qu'on induit de TAOi, ou encore après le titrage du TAOi.

On trouvera ci-dessous, dans le Tableau 12, un exemple de tableau de titrage pour l'hydromorphone et pour la méthadone. Ce tableau repose sur l'expertise clinique et représente une façon possible de co-prescrire la méthadone avec l'hydromorphone, dans le contexte d'un programme de deux doses pour un patient qui a encore un inconfort et des états de manque après la période initiale de titrage sur trois jours.

Table 12 : Exemple d'initiation d'une co-prescription d'hydromorphone et de méthadone^z

Jour	Dose	Dose totale d'hydromorphone	Dose de méthadone
1	1	45mg	30mg
	2	75mg	--
2	1	105mg	30mg
	2	130mg	--
3	1	140mg	30mg
	2	150mg	--
4	1	160mg	30mg
	2	160mg	--
5	1	170mg	40mg
	2	170mg	--

^z Note : Les recommandations pour le titrage de la méthadone varient selon les provinces. Voir les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#).

ANNEXE 8 – EXEMPLE DE PROTOCOLE DE RÉDUCTION DES DOSES

Pour les personnes qui sont stabilisées avec une dose d'entretien et ont manqué six doses consécutives ou deux jours (ce qui se produit en premier) mais moins de neuf doses ou trois jours (ce qui se produit en premier), la dose devrait être réduite d'un tiers. On pourra augmenter les doses suivantes de 25mg à la fois jusqu'à ce qu'elles soient revenues à leur dose habituelle.^{aa}

^{aa} Adapté de la documentation de la PHS Community Services Society à Vancouver (C.-B.)

ANNEXE 9 – TABLE DE CONVERSION

On peut utiliser le tableau de conversion ci-dessous pour déterminer un dosage équivalent pour un voyage (conversion à une ingestion devant témoin de morphine à libération lente pour se déplacer pour un enterrement, par ex.) ou à plus long terme (si quelqu'un entre dans le système correctionnel ou est hospitalisé dans un établissement où un TAOi n'est pas faisable ou contrindiqué pour des raisons cliniques, par ex.). Idéalement, le voyage est planifié à l'avance, ce qui permet un titrage progressif pour passer d'un TAOi à un TAO par voie orale conformément aux lignes directrices de la province en question, tel qu'indiqué dans les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). Il est reconnu, néanmoins, qu'un voyage urgent est parfois nécessaire (enterrement ou urgence familiale, par ex.). Dans ces cas, on pourra utiliser le tableau ci-dessous en éduquant le patient afin de minimiser les risques pour sa sécurité. Bien qu'il y ait plus de données probantes à l'appui de l'utilisation de méthadone pour voyager, les auteurs du présent document préfèrent l'utilisation de morphine à libération lente, avec une ingestion quotidienne devant témoin, parce qu'elle a un meilleur profil en termes de sécurité, entre autres une variabilité bien moins grande du dosage requis.

NOTE IMPORTANTE SUR LA SÉCURITÉ : Le tableau de conversion ci-dessous est approximatif et on se servira de son jugement clinique pour les conversions, entre autres en réduisant la dose cible de 25 % par rapport au chiffre indiqué dans le tableau, du fait de la tolérance croisée incomplète. Priorité doit être donnée à la sécurité du patient dans la conversion d'un TAOi à TAO par voie orale et on suivra les principes standards pour la conversion sûre entre les modes d'administration des médicaments opioïdes injectables et par voie orale, ce tableau indiquant des doses analgésiques équivalentes approximatives seulement pour la conversion entre l'hydromorphone et la diacétylmorphine.

Lorsque possible, la dose convertie pour le voyage devrait être essayée quelques jours à l'avance pour éviter toute déstabilisation.

On fournira aux patients des trousse de naloxone à emporter et une formation pour l'administration de naloxone. C'est idéal de le faire en présence de membres de la famille ou d'amis qui peuvent les observer pour voir s'il y a sédation ou dépression respiratoire.

La conversion des doses devrait être calculée avec soin et, en prescrivant des médicaments pour le TAO par voie orale pour plusieurs jours, on tiendra compte des effets cumulatifs du dosage.

La plupart des patients ont de bons résultats avec des doses entre 60mg et 120mg par jour³³. Pour s'assurer de la sécurité du patient, il est recommandé de ne pas dépasser la gamme de dosages cible et de ne pas aller au-delà d'une dose maximale de 1200mg de morphine à libération lente.

Tableau 13 : Table de conversion^{bb}

Diacétylmorphine injectables (mg)	Hydromorphone injectables (mg)	Morphine orale à libération lente (mg)	Méthadone par voie orale (mg) ^{cc}
20	10	50	20
21-40	11-20	55-100	20
41-60	21-30	105-150	20
61-80	31-40	155-200	25
81-100	41-50	205-250	30
101-120	51-60	255-300	35
121-140	61-70	305-350	40
141-160	71-80	355-400	50
161-180	81-90	405-450	60
181-200	91-100	455-500	65
201-220	101-110	505-550	70
221-240	111-120	555-600	75
241-260	121-130	605-650	80
261-280	131-140	655-700	80
281-300	141-150	705-750	85
301-320	151-160	755-800	90
321-340	161-170	805-850	95
341-360	171-180	855-900	100
361-380	181-190	905-950	100
381-400	191-200	955-1000	100
401-420	201-210	1005-1050	100
421-440	211-220	1055-1100	100
441-460	221-230	1105-1150	100
461-480	231-240	1155-1200	100
481-500	241-250	1200	100
501-520	251-260	1200	100
521-540	261-270	1200	100
541-560	271-280	1200	100

^{bb} La conversion diacétylmorphine-méthadone a été établie par deux centres de traitement à la diacétylmorphine en Suisse et affinée et utilisée dans d'autres contextes, entre autres l'essai NAOMI. Les doses d'hydromorphone ont été calculées en utilisant un ratio diacétylmorphine-hydromorphone de 2:1. Les doses de morphine orale à libération lente ont été calculées en utilisant le ratio hydromorphone-morphine orale à libération lente de 1:5. Les doses reflètent la dose quotidienne totale

^{cc} Si possible, un titrage d'augmentation et de diminution progressif est recommandé. Ces doses de conversion pour la méthadone sont sûres pour le remplacement d'une dose unique ou pour un remplacement continu sur plusieurs jours.

561-580	281-290	1200	100
581-600	291-300	1200	100
601-620	301-310	1200	100
621-640	311-320	1200	100
641-660	321-330	1200	100
661-680	331-340	1200	100
681-700	341-350	1200	100
701-720	351-530	1200	100
721-740	361-370	1200	100
741-760	371-380	1200	100
761-780	381-390	1200	100
781-800	391-400	1200	100
801-820	401-410	1200	100
821-840	411-420	1200	100
841-860	421-430	1200	100
861-880	431-440	1200	100
881-900	441-450	1200	100
901-920	451-460	1200	100
921-940	461-470	1200	100
941-960	471-480	1200	100
961-980	481-490	1200	100
981-1000	491-500	1200	100

ANNEXE 10 – STRATÉGIES POUR FAIRE LA TRANSITION D’UN TRAITEMENT À UN AUTRE OU POUR DÉSINTENSIFIER UN TRAITEMENT

Il est parfois souhaitable et/ou nécessaire de désintensifier le traitement pour l’une de quatre raisons. La première est quand un patient est stabilisé avec un TAOi et décide, avec son prescripteur, qu’un modèle de TAOi moins intensif conviendrait (passage d’un « Comprehensive and Dedicated Model of Care » à un modèle intégré incorporé, par ex., voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l’échelle nationale pour les troubles liés à l’usage d’opioïdes](#)). Lorsque le modèle de soins change, le prescripteur devrait s’assurer que les soutiens psychosociaux existants restent en place, si possible. La seconde raison est quand le patient initie une transition à un TAO par voie orale, question traitée plus en détail plus bas. La troisième situation où l’intensité du traitement peut être déduite est quand le TAOi d’un patient est interrompu à cause de son comportement – violence ou mésusage, par exemple (tentatives manquées ou réussies). La dernière raison est quand un patient a besoin que l’intensité de son traitement soit réduite parce qu’il a été condamné pour un crime et va être incarcéré pendant un certain temps.

Ces lignes directrices devraient être vues comme un document évolutif qui sera affiné au fur et à mesure que d’autres preuves et données cliniques émergeront avec l’extension de l’offre de TAOi. Les sections qui suivent sur la désintensification du traitement en passant à un TAO par voie orale sont fondées sur les meilleures données probantes disponibles à ce jour. Le jugement clinique, une surveillance attentive et, le cas échéant, une consultation avec des spécialistes des dépendances ayant de l’expérience en matière d’offre de TAOi devraient également orienter le processus de désintensification du traitement pour assurer la sécurité des patients faisant la transition entre un TAOi et un traitement moins intensif. Nous proposons aussi ci-dessous des stratégies pour faire la transition de l’hydromorphone à la diacétylmorphine (et inversement).

Transition de l’hydromorphone à la diacétylmorphine

La transition de l’hydromorphone à la diacétylmorphine (en utilisant un rapport de puissance de 1:2 [HDM:DAM] avec une réduction de la dose de 25 % du fait de la tolérance croisée incomplète (voir le Tableau de conversion à l’[Annexe 9](#)) dépendra de la disponibilité de la diacétylmorphine (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l’échelle nationale pour les troubles liés à l’usage d’opioïdes](#)). Les patients et les prescripteurs pourront choisir, en collaboration, de faire la transition à la diacétylmorphine si le patient ne retire pas suffisamment de bienfaits de son traitement ou s’il a des effets secondaires inacceptables. On notera que la diacétylmorphine pourrait poser un risque accru d’événements indésirables (réactions avec l’histaminolibération, convulsions et surdoses, par ex.) comparé à l’hydromorphone injectable¹³. On trouvera dans l’[Annexe 11](#) un tableau des effets secondaires graves pour les deux médicaments. Voir [Sélection et préparation des médicaments](#) pour des commentaires sur la sélection initiale du médicament pour le TAOi.

Transition de la diacétylmorphine à l'hydromorphone

Les patients et les prescripteurs pourront choisir ensemble de faire la transition de la diacétylmorphine à l'hydromorphone (en utilisant un rapport de puissance de 2:1 [DAM:HDM] avec une réduction de la dose de 25 % du fait de la tolérance croisée incomplète, voir le Tableau de conversion à l'[Annexe 9](#)) si le patient ne retire pas suffisamment de bienfaits de son traitement ou a des effets secondaires inacceptables. On notera que la diacétylmorphine pourrait poser un risque accru d'événements indésirables (réactions avec l'histaminolibération, convulsions et surdoses, par ex.) comparé à l'hydromorphone injectable¹³. On trouvera dans l'[Annexe 11](#) un tableau des effets secondaires graves pour les deux médicaments. Voir [Sélection et préparation des médicaments](#) pour des commentaires sur la sélection initiale du médicament pour le TAOi.

Transition de l'hydromorphone ou de la diacétylmorphine à la méthadone

La transition de l'hydromorphone injectable à la méthadone par voie orale (voir le Tableau de conversion à l'[Annexe 9](#)) pourra être demandée par le patient s'il souhaite un traitement moins intensif, auquel cas une transition progressive est requise. Pour le rythme de la transition et l'approche utilisée, on suivra la même approche que pour faire passer les patients de n'importe quelle dose élevée d'opioïdes à courte durée d'action à la méthadone tout en diminuant progressivement la dose d'hydromorphone. Les directives de la province concernée pour l'induction de la méthadone devraient être suivies. On les trouvera dans les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). Du fait des différences d'une personne à une autre, parfois considérables, on utilisera son jugement clinique pour le processus de transition.

Transition de l'hydromorphone ou la diacétylmorphine à la morphine orale à libération lente

Les recherches sur l'utilisation de la morphine orale à libération lente pour désintensifier un TAOi étant encore préliminaires, il n'existe pas de protocole clinique à suivre. Il est recommandé de faire appel à son jugement clinique pour réduire progressivement la dose d'hydromorphone ou de diacétylmorphine tout en augmentant progressivement la dose de morphine orale à libération lente. Une approche de titrage serait de commencer avec une diminution de 10 % par semaine de la dose d'hydromorphone/diacétylmorphine, en augmentant en même temps la dose de morphine orale à libération lente. La rapidité de la transition sera fonction des objectifs du patient et de son expérience subjective (états de manque, symptômes de sevrage, sommeil, par ex.). On trouvera des recommandations générales pour l'induction et le dosage de la morphine orale à libération lente dans le document [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). Les patients devraient être soumis à un examen clinique détaillé pendant cette transition et des médecins experts devraient être consultés.

Bien qu'on ait moins de données probantes pour la morphine orale à libération lente que pour les autres médicaments pour les TAO par voie orale (méthadone et buprénorphine/naloxone), les recherches ont montré que c'est une alternative sûre et efficace aux autres traitements de première intention, en particulier pour les patients qui n'ont pas bénéficié d'options de traitement de première intention dans le passé^{155,156}. La morphine orale à libération lente peut aussi comporter des avantages particuliers pour les patients qui suivent un TAOi et souhaitent passer à un traitement moins intense, la majorité de ces patients n'ayant pas retiré de bienfaits visibles de la méthadone par voie orale ou de la buprénorphine/naloxone avant l'initiation du TAOi et étant désireux d'essayer un autre traitement. De plus, il y a des preuves que la morphine orale à libération lente en supplément peut aider à réduire la dose du TAOi et la fréquence des injections quotidiennes chez les personnes qui souhaitent le faire. On trouvera ci-dessous un aperçu des recherches publiées sur l'utilisation de la morphine orale à libération lente dans le traitement des TLUO, y compris comme supplément à un TAOi en cours.

Une étude de 2014, en deux phases, sur l'innocuité et l'efficacité de la morphine orale à libération lente, comparé à la méthadone, chez des adultes ayant des TLUO modérés ou sévères et qui étaient dans un programme d'entretien à la méthadone depuis au moins 26 semaines, a montré que ceux qui prenaient de la morphine orale à libération lente rapportaient moins d'états de manque, une plus grande satisfaction avec leur traitement et des niveaux de stress plus bas. Pendant la première phase, les patients ont été choisis en hasard pour être dans le groupe qui recevait soit de la méthadone soit de la morphine orale à libération lente pendant 11 semaines. Dans la seconde phase, les médicaments ont été inter-changés et tous les patients ont donc reçu de la méthadone et de la morphine orale à libération lente, chacun des médicaments pendant 11 semaines. Après la seconde phase de 11 semaines, on a proposé aux patients des deux groupes une extension de 25 semaines pour de la morphine orale à libération lente. Les personnes qui sont passées de la méthadone à la morphine orale à libération lente pendant la période d'extension de l'étude ont rapporté n'avoir eu aucune perte d'efficacité du médicament ni aucune tolérance¹⁵⁷. La non-infériorité¹⁵⁷ de la morphine orale à libération lente et son profil favorable en termes d'effets secondaires, comparé à la méthadone, pour le traitement du TLUO⁴⁴ (spécialement le fait qu'elle n'est pas associée à un QTc prolongé, avec les risques connexes d'arythmie et le fait qu'elle comporte moins d'interactions médicamenteuses) en font une bonne alternative à la méthadone.

Pour les patients qui reçoivent un TAOi avec un TAO par voie orale en supplément, il est démontré que passer d'un traitement complémentaire à la méthadone à un traitement complémentaire à la morphine orale à libération lente pourrait présenter des avantages pour les patients qui souhaitent désintensifier leur traitement (réduction des doses du TAOi ou de la fréquence des injections quotidiennes). Dans une petite étude observationnelle (n=12), d'anciens participants au Randomized Injectable Opiate Treatment Trial (RIOTT) entretenus avec de la diacétylmorphine injectable complétée par de la méthadone par voie orale ont fait une transition planifiée de la méthadone en supplément à la morphine orale à libération lente sans réduction planifiée de leur dose de TAOi¹⁵⁸. Les patients ont

commencé avec des doses de 1:6 (méthadone:SRM) et une réduction de la dose initiale de morphine à libération lente de 25-30 % pour maintenir des concentrations maximum stables. La transition s'est faite sur cinq jours avec la moitié de la dose originale de méthadone prescrite le jour 1, 30 % le jour 2, 20 % le jour 3 et pas de méthadone prescrite par la suite¹⁵⁸. Avant la transition, les 12 patients avaient indiqué que réduire leur dose de médicament injectable était l'un de leurs objectifs pour leur traitement. Selon les résultats de l'étude, dix semaines après la transition de la méthadone en supplément à la morphine orale à libération lente, les patients arrivaient à réduire leur dose quotidienne de diacétylmorphine de 382mg en moyenne à 315mg¹⁵⁸. Les patients disaient en outre avoir moins d'états de manque, un meilleur sommeil et une meilleure qualité de vie après la transition. Même si des recherches complémentaires sont nécessaires, on peut penser à la lecture de cette étude préliminaire que la morphine orale à libération lente en supplément pourrait être une alternative viable à la méthadone et pourrait avoir des avantages pour les patients qui souhaitent réduire leur dose quotidienne de TAOi et ceux qui envisagent une transition à un TAO par voie orale. Soulignons néanmoins qu'il s'agit d'une petite étude observationnelle et que des recherches complémentaires sont nécessaires pour optimiser les transitions d'un TAOi à la morphine orale à libération lente.

Transition de l'hydromorphone ou de la diacétylmorphine à la buprénorphine/naloxone

Il existe actuellement peu d'études sur la transition d'un TAOi à la buprénorphine/naloxone¹⁵⁹. Plusieurs patients ont réussi la transition en utilisant la méthode Bernese (très faible dose de buprénorphine/naloxone au départ avec chevauchement avec le TAOi, puis petites augmentations quotidiennes des doses jusqu'à l'arrêt abrupt du TAOi une fois qu'une dose suffisante de buprénorphine/naloxone a été atteinte) utilisée en Suisse¹⁵⁹. Par ailleurs, un petit nombre de patients ont réussi la transition à Vancouver, certains dans des établissements de prise en charge du sevrage avec hospitalisation, en suivant les lignes directrices spécifiques de la C.-B. qui se trouvent dans [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#), d'autres en utilisant la méthode Bernese en consultation externe. On suivra la même approche pour la transition à la buprénorphine/naloxone que celle utilisée pour la transition des patients de n'importe quelle dose élevée d'opioïdes à courte durée d'action à la buprénorphine/naloxone. On trouvera les directives pour les différentes provinces dans les [Lignes directrices nationales de l'ICRAS sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes](#). Il est recommandé que les patients qui font la transition d'un TAOi à la buprénorphine/naloxone soient vus fréquemment après leur induction pour maintenir la continuité des soins, compte tenu de l'intensité du traitement injectable qu'ils abandonnent progressivement.

Désintensification du traitement à l'initiative du prestataire de soins

Si on insiste dans le présent document sur le fait que l'on ne devrait jamais interrompre le traitement de patients, il y a cependant des circonstances dans lesquelles une désintensification du traitement, en passant d'un TAOi à un TAO par voie orale, à l'initiative du prestataire de soins est indiquée. Ces situations peuvent inclure des cas où le comportement d'un patient compromet la sécurité, comme sa violence envers le personnel ou d'autres patients ou des tentatives, manquées ou réussies, de mésusage. La décision d'initier une désintensification du traitement devrait être prise en étant conscient que, si la désintensification du traitement est initiée par le prestataire de soins et non par le patient, elle pourra être accompagnée d'une détérioration de la santé physique ou mentale du patient.

Dans le cas d'une première tentative de mésusage, la désintensification du traitement à l'initiative du prestataire de soins n'est pas recommandée. On discutera avec le patient des raisons de sa tentative de mésusage, qu'elle ait échoué ou réussi. L'équipe de traitement devrait ensuite se réunir pour discuter des stratégies pour prévenir et contrôler d'autres tentatives de mésusage. On se servira de son jugement clinique pour déterminer si une conversion à court terme à un TAO par voie orale est nécessaire pendant que l'on détermine comment l'équipe de traitement va répondre au mésusage.

Pour une conversion à un TAO par voie orale à l'initiative du prestataire de soins, suite à un comportement comme un acte violent ou un mésusage, la conversion pourra être effectuée plus rapidement en utilisant le Tableau fourni à l'[Annexe 9](#), avec une réduction de 25-30 % de la dose du TAO par voie orale compte tenu de la tolérance croisée incomplète. Dans ce cas, les prescripteurs doivent travailler en étroite collaboration avec les patients pour élaborer un plan de traitement comportant des soutiens additionnels pour atténuer les risques potentiels de désintensification involontaire du traitement.

Désintensification du traitement du fait d'une incarcération

Les patients qui ont été reconnus coupables d'un crime et doivent être incarcérés doivent faire la transition à un type de TAO par voie orale plus adapté avant leur entrée dans le système correctionnel, ou le plus rapidement possible après leur incarcération. On suivra les recommandations ci-dessous pour les différents médicaments. Si une transition à un TAO par voie orale n'est pas possible avant l'incarcération, le prescripteur dans la communauté devrait contacter le dispensateur principal de l'établissement correctionnel pour l'informer que le patient suit un TAOi et aura donc une tolérance élevée aux opioïdes, et pour faire des recommandations pour la prise en charge du TLUO et la transition à un TAO par voie orale pendant que le patient est en milieu carcéral.

ANNEXE 11 – EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET COMMUNS

L'hydromorphone et la diacétylmorphine peuvent avoir les mêmes effets secondaires que les autres opioïdes, dont la sédation, des nausées et des vomissements, la constipation, un myosis, des rougeurs et un prurit¹⁶⁰. Le métabolite 3-glucuronide de l'hydromorphone a été impliqué dans des symptômes de neuro-excitation (tremblements, myoclonie ou dysfonctionnement cognitif, par ex.). Par ailleurs, l'utilisation d'opioïdes à long terme, le TAOi inclus, peut entraîner des anomalies au niveau du système endocrinien, affectant principalement l'axe gonadique et entraînant l'hypogonadisme^{22,23}. De ce fait, des niveaux abaissés de testostérone, la dysfonction érectile²⁴ et des perturbations du cycle menstruel²² ont été associés à la consommation prolongée d'opioïdes (y compris le TAOi). L'ostéoporose et une densité minérale osseuse réduite peuvent aussi résulter de l'hypogonadisme. On trouvera dans le tableau ci-dessous les effets secondaires graves constatés pendant les essais cliniques.

La diacétylmorphine peut poser un risque accru d'autres événements indésirables (réactions avec l'histaminolibération, convulsions, et surdoses, par ex.), comparé à l'hydromorphone injectable¹³ et à la méthadone par voie orale^{11,12}. Dans des études réalisées en Europe et au Canada, on rapporte des exemples d'épisodes graves de dépression respiratoire chez des personnes qui recevaient des opioïdes injectables, avec un taux général d'environ 1 par 6 000 injections, ce qui est nettement plus bas que le risque actuel quand on s'injecte de l'héroïne de rue¹². Pendant les 12 mois qu'a duré l'essai NAOMI, deux événements indésirables graves avec une septicémie ou d'autres infections, ont été rapportés ainsi que deux autres avec des abcès ou de la cellulite, sur 89 924 injections au total¹⁴. Dans l'essai SALOME, sur les 180 jours du traitement, 18 événements indésirables avec complications infectieuses ont été rapportés (14 cellulites et 4 abcès sous-cutanés) sur un total de 85 451 injections, soit 3,4 % et 4,8 %, respectivement, de tous les événements indésirables attribués aux traitements à l'hydromorphone injectable et à ceux à la diacétylmorphine³⁸.

Tableau 14 : Effets secondaires graves associés aux médicaments étudiés

Diacétylmorphine ^{13,14}	Hydromorphone ^{13,14,161}
<ul style="list-style-type: none">• Septicémie et autres infections• Convulsions• Maladies respiratoires• Abcès et cellulite• Fractures• Surdose	<ul style="list-style-type: none">• Dépression respiratoire• Abcès et cellulite• Idéation suicidaire• Surdose

ANNEXE 12 – ANALYSES D’URINE POUR DÉCELER LA PRÉSENCE DE DROGUES

On peut recourir aux analyses d’urine pour déceler la présence de drogues dans le but d’orienter les soins au patient, de s’assurer que les patients sachent quelles drogues ils ingèrent s’ils utilisent des drogues illicites et d’amorcer une conversation sur la réduction des méfaits et la sécurité. Contrairement au TAO par voie orale, où les analyses d’urine régulières et aléatoires sont considérées comme un élément de base des soins, les analyses d’urine régulières et aléatoires avec rappels pour déceler la présence de drogues ne sont pas la norme pour le TAOi, du fait du faible risque de mésusage et de la fréquence élevée des contacts avec l’équipe de soins.

À part les analyses d’urine initiales effectuées pour confirmer l’utilisation d’opioïdes illicites, il n’y a pas un nombre imposé d’analyses d’urine pour les programmes de TAOi. Il peut être utile de faire une analyse d’urine sur place pour donner une rétroaction immédiate aux patients et pour prendre des décisions rapides pour le traitement lorsque des drogues nocives sont décelées et pour suivre des tendances. Généralement, les analyses d’urine sur place permettent de déceler les amphétamines, les benzodiazépines, la cocaïne, les opioïdes (morphine, codéine, métabolites d’héroïne, opium et, parfois, hydromorphone), l’oxycodone, la buprénorphine et la méthadone. Les drogues spécifiques que l’on cherche à déceler varieront en fonction du produit et du fabricant. Étant donné l’urgence sanitaire dans certaines parties du Canada, les tests sur place devraient inclure le fentanyl.

Compte tenu du risque de contamination au fentanyl des drogues illicites, y compris les stimulants et autres non-opioïdes, il est recommandé que les prescripteurs discutent de la vérification des drogues avec les patients et de la possibilité de faire des analyses d’urine ou des tests à emporter chez soi pour déceler la présence de fentanyl.

Soulignons que les analyses d’urine pour déceler la présence de drogues ne devraient pas être utilisées de façon punitive et ne devraient pas conduire au renvoi du programme parce que le patient continue à utiliser des stimulants ou des opioïdes. Ceux qui donnent des signes d’instabilité ou disent utiliser des drogues illicites pourraient avoir avantage à utiliser des analyses d’urine pour orienter un suivi plus intensif et une ré-évaluation. Après discussion avec le patient des problèmes sous-jacents qui pourraient contribuer à son instabilité dans le programme, les prescripteurs pourront envisager d’ajuster la dose du TAOi; de prescrire une dose quotidienne de méthadone par voie orale ou de morphine orale à libération lente en supplément; d’ajuster la dose du TAO par voie orale si la dose actuelle n’est pas adaptée; d’augmenter la fréquence des rendez-vous cliniques pour permettre des évaluations, un suivi et un soutien plus intensifs; et/ou d’orienter le patient vers des soutiens psychosociaux et communautaires annexes, selon les besoins. Si l’intensification du traitement ne résout pas convenablement l’instabilité clinique ou sociale et/ou s’ils s’inquiètent fortement pour la sécurité du patient, les prescripteurs et les patients devront peut-être envisager d’autres traitements ou milieux de soins, comme le modèle de soins du TAOi supervisé complet et dédié (voir [Orientation opérationnelle de traitement par agonistes opioïdes injectables à l’échelle nationale pour les troubles liés à l’usage d’opioïdes](#)).

ANNEXE 13 – INTERVENTIONS EN CAS D'INTOLÉRANCE AUX DOSES

Chaque programme de TAOi devrait avoir ses protocoles en place pour intervenir quand une dose n'est pas tolérée ou qu'un autre événement indésirable se produit, y compris pour documenter l'incident comme exigé. On trouvera ci-dessous des conseils généraux sur la façon de procéder en cas d'intolérance aux doses, adaptés de l'outil [Administration of Naloxone Decision Support Tool](#) du BC Centre for Disease Control. Ces conseils peuvent être adaptés au milieu de pratique local et devrait être modifiés pour chaque site.

Caractéristiques cliniques de l'intolérance à une dose

Les signes et symptômes d'une intoxication aux opioïdes (intolérance à une dose) comprennent :

- Ralentissement de la fréquence respiratoire ou absence de respirations. Une fréquence respiratoire inférieure à 10-12/min est le meilleur prédicteur clinique d'une intoxication aux opioïdes
- Saturation en oxygène < 90 % en respirant l'air ambiant
- Bruits ressemblant à des gargouillements ou des ronflements
- Fréquence cardiaque irrégulière, erratique ou absente
- Vomissements
- Altération de l'état mental (peu ou pas de réactions)
- Pupilles contractées (en pointe d'épingle), mais ce signe ne suffit pas à lui seul pour diagnostiquer une intoxication aux opioïdes
- Peau froide et moite qui peut sembler cyanotique (bleutée), surtout autour des lèvres et des ongles, chez les personnes au teint clair; peut paraître grisâtre ou cendrée chez les personnes au teint plus foncé

Évaluation

Une évaluation devrait être faite rapidement pour déterminer si on soupçonne une intolérance à la dose et si l'administration de naloxone est indiquée. En faisant l'évaluation, on cherchera aussi des facteurs qui pourraient compliquer la prise en charge de l'intolérance et nécessiter une orientation rapide vers un centre hospitalier. On pourra repérer des facteurs qui compliquent les choses en procédant à l'évaluation pré-dose.

Information sur le chlorydrate de naloxone

Dose initiale : 0,4mg IM/SC/IV

Doses suivantes : 0,4mg, 0,4mg

Les doses doivent être administrées à 3-5 minutes d'écart.

La naloxone peut être administrée jusqu'à ce que les services médicaux d'urgence arrivent ou que la personne arrive à respirer seule.

Pour décider s'il faut ou non arrêter d'administrer la naloxone, on tiendra compte du nombre de doses données, du temps qui s'est écoulé depuis la première dose, de la réactivité du patient et de la situation.

Délai d'action : IV = moins de 2 minutes; IM/SC = 3–5 minutes

Durée d'action : 20 à 90 minutes

Effets secondaires : Le renversement abrupt de la dépression causée par les opioïdes peut avoir les effets suivants :

SNC	SCV	État émotionnel
Excitation	Tachycardie Arythmies Hypertension	Agitation Irritation Confusion/frayeur
GI	Peau	Autres
Nausées Diarrhées Vomissements Crampes	Transpiration Tremblements	Douleurs/crise de douleur (si les opioïdes sont pris pour contrôler la douleur)

Considérations particulières : Une dose initiale de 0,2mg IM/SC peut être administrée en milieu de pratique avancée où des soutiens complémentaires (oxygène d'appoint, oxymétrie pulsée, par ex.) sont disponibles et où il y a les capacités nécessaires pour continuer la réanimation et la surveillance.

Dans ces milieux de pratique avancée, il ne sera pas toujours nécessaire d'appeler le 911, si le personnel est suffisant et a la formation nécessaire pour qu'il soit possible de surveiller constamment les personnes, les réanimer et leur prodiguer des soins si nécessaire.

La durée d'action de la naloxone (20–90 minutes) est plus courte que celle de tous les opioïdes. Les personnes devront donc être sous observation jusqu'à ce que les effets des opioïdes se soient dissipés.

Prise en charge

Commencer la prise en charge immédiatement si l'évaluation indique une intolérance à la dose. On utilisera de la naloxone en combinaison avec les principes de soins de réanimation de base et la réanimation cardiorespiratoire pour les personnes qualifiées (RCP, compressions plus ventilation).

Le but, quand on administre de la naloxone, est de :

- Parvenir à une ventilation spontanée adéquate (RR > 10/min)
- Protéger les voies aériennes
- Ne pas précipiter de symptômes de sevrages aigus

Caractéristiques cliniques du sevrage aigu

Suite à l'administration de naloxone, il peut y avoir un sevrage précipité. Les signes et symptômes du sevrage des opioïdes incluent :

- Anxiété, irritabilité, agressivité
- Pupilles dilatées
- Tachycardie (fréquence cardiaque accélérée)
- Diarrhées
- Nausées et vomissements
- Crampes abdominales
- Transpiration, frissons, chair de poule
- Douleurs musculaires et articulaires
- Tremblements

On ne donnera pas d'opioïdes pour le traitement aigu du sevrage après un traitement pour intolérance à une dose.

Soins de suivi

Les effets de la naloxone se dissipent après 20 à 90 minutes, alors que les effets des opioïdes durent beaucoup plus longtemps. On surveillera les personnes pendant au moins 2-3 heures après la dernière dose de naloxone. Si nécessaire, on donnera d'autres doses de naloxone. Il est important de prévenir les clients de ne pas utiliser plus d'opioïdes pendant au moins 2 à 3 heures après la dernière dose de naloxone.

ANNEXE 14 – EXEMPLE DE FORMULAIRE D’ENTENTE DE TRAITEMENT ET DE CONSENTEMENT

Entente de traitement et consentement à un traitement par agonistes opioïdes

Renseignements sur le Patient/la Patiente

Nom : _____ Prénom(s) : _____

Date de naissance : _____ Numéro d’assurance-maladie : _____

Accord du Patient

Je comprends et j’accepte que :

- Je vais commencer à prendre :
 - Hydromorphe pour le traitement d’un trouble lié à l’utilisation d’opioïdes.
 - Diacétylmorphine pour le traitement d’un trouble lié à l’utilisation d’opioïdes.
- Pendant que je reçois un traitement à l’hydromorphe/la diacétylmorphine, je ne me procurerai pas de médicaments opioïdes ou autres médicaments psychoactifs (somnifères ou antidouleurs, par ex.) auprès d’autres médecins, infirmières praticiennes, cliniques ou ailleurs. Si j’ai besoin d’opioïdes pour le traitement de douleurs aiguës, j’informerai le prescripteur que je suis un TAOi et je l’autoriserai à communiquer avec mon prescripteur de TAOi pour aider à coordonner les questions de sécurité.
- Pour ma sécurité, je consens à ce que mon prescripteur d’hydromorphe ou de diacétylmorphine communique avec mon pharmacien et tous les autres médecins ou infirmières praticiens qui participent ou ont participé à mes soins et à ce qu’il vérifie le Programme de surveillance des médicaments de ma province.
- Je travaillerai avec mon équipe de traitement pour élaborer un plan et fixer des objectifs. Nous les examinerons régulièrement et les modifierons au besoin.
- En plus de prendre de l’hydromorphe/de la diacétylmorphine, je peux participer à des groupes de counseling ou de soutien par des pairs et autres programmes dans le cadre de mon plan de traitement. Mon équipe de traitement m’informerait des programmes et autres possibilités offerts dans ma communauté.
- Mon équipe de traitement pourra inclure certaines des personnes suivantes, ou toutes ces personnes : prescripteur, personnel infirmier, travailleur social, pharmacien et autres. Mon équipe de traitement travaillera en collaboration et en me respectant pour planifier mon traitement et me prodiguer des soins.
- Je peux compter sur mon équipe de traitement et sur les autres professionnels de la santé pour préserver la confidentialité de mon traitement. Mes renseignements personnels ne seront pas partagés, exceptés avec les autres professionnels de la santé mentionnés ci-dessus. Je comprends que cette confidentialité devra être violée si je représente un danger pour moi-même ou autrui ou si un enfant court un risque.
- Je peux décider à tout moment si je veux continuer, arrêter ou changer mon plan de traitement. Je consens à prendre cette décision avec mon prescripteur.
- Le traitement à l’hydromorphe/la diacétylmorphine nécessitera de multiples visites quotidiennes à l’établissement où je recevrai mon médicament, ce qui pourrait avoir un impact sur mon travail, mes études ou mes autres responsabilités.
- Si je ne me présente pas à l’établissement où je reçois mon médicament pour trois doses consécutives ou pendant toute une journée (le nombre de doses manquées pourra changer une fois que je serai stable d’un point de vue clinique), mon prescripteur et moi discuterons ensemble des raisons pour lesquelles j’ai manqué ces doses.
- Je comprends que manquer plus de 6 à 9 doses (3 jours) pourrait entraîner une perte de tolérance et qu’il se pourrait que, pour ma sécurité, je doive prendre une dose plus faible jusqu’à ce que je sois stable.
- S’il est déterminé lors de l’évaluation pré-injection que je suis intoxiqué(e), ma dose sera reportée ou refusée pour ma sécurité.
- J’ai discuté avec mon prestataire de soins des effets secondaires et événements indésirables potentiels (convulsions, surdose, constipation, prurit[fortes démangeaisons], hypogonadisme [anormalités hormonales qui peuvent entraîner de faibles niveaux de testostérone, la dysfonction érectile et des perturbations des menstruations] et apnée du sommeil) et nous nous sommes entendus sur des plans pour atténuer les risques.
- On n’arrêtera pas de me traiter. Si l’hydromorphe/la diacétylmorphine ne donne pas les résultats escomptés, mon prescripteur travaillera avec moi pour ajuster mon dosage, augmenter les soutiens psychosociaux et/ou étudier les autres traitements possibles. Si mon prescripteur ne peut plus me prodiguer de soins, il me référera à un autre prescripteur qui peut le faire.

Je comprends que ce qui suit est attendu de moi :

- Fournir de l'urine pour des analyses visant à détecter la présence de drogues quand on me le demande.
- Fournir des échantillons d'urine à la clinique, sans que ces échantillons soient altérés. Les échantillons d'urine qui sont froids ou semblent avoir été altérés seront traités comme un problème grave qui pourrait avoir des conséquences pour mon plan de traitement.
- Éviter d'utiliser de l'alcool ou d'autres drogues comme des médicaments opiacés sur ordonnance ou sans ordonnance, des somnifères ou des tranquillisants. Je comprends que combiner ces médicaments avec l'hydromorphone/la diacétylmorphine peut entraîner une surdose et d'autres problèmes de santé graves et peut affecter mon plan de traitement.
- Aviser tous les professionnels de la santé qui me soignent que je prends de l'hydromorphone/de la diacétylmorphine pour le traitement d'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.
- Informer mon prestataire de soins principal si je tombe enceinte (s'il y a lieu).
- Je comprends que je dois informer mon prescripteur si je suis enceinte, pense l'être ou prévois de l'être.
- Traiter le personnel et les autres patients avec respect.

Objectifs Identifiés du Patient/de la Patiente

- _____
- _____
- _____
- _____

Accord de L'équipe de Traitement

Je confirme que :

- Ce formulaire a été étudié en détail avec le patient/la patiente et qu'il/elle comprend pleinement son contenu. Il devrait être revu avec le patient/la patiente lorsque celui/celle-ci ne sera plus en période de sevrage.
- Le patient/la patiente a eu le temps de poser des questions et demander des éclaircissements avant de signer ce document.
- Les données probantes à l'appui des autres traitements possibles ont été examinées et le patient/la patiente a accepté le traitement à l'hydromorphone/la diacétylmorphine.
- L'information et les ressources nécessaires pour appuyer les soutiens et interventions de traitement psychosociaux ont été fournies par le patient/la patiente.
- Le Programme de surveillance des médicaments de la province a été examiné (s'il y a lieu) pour identifier d'autres médicaments sur ordonnance et sera vérifié à chacun des rendez-vous suivants.
- Un plan de traitement avec des objectifs clairs a été élaboré avec le patient/la patiente et sera revu et documenté régulièrement pendant le traitement.

Consentement

Signature du patient/de la patiente : _____ Date : _____

Signature du membre du personnel : _____ Date : _____

ANNEXE 15 – RESSOURCES ADDITIONNELLES

Diverses ressources complémentaires sont disponibles sur le [site Web de l'ICRAS](#), entre autres les ressources suivantes :

- Exemples d'ordonnances pré-imprimées
- Foire aux questions pour les patients et leur famille
- Études de cas
- Exemples de plans de traitement

Le [BC Centre on Substance Use](#) propose deux formations en ligne accessibles à tout le monde au Canada :

Le [Provincial Opioid Addiction Treatment Support Program](#), une formation qui s'adresse aux infirmières praticiennes et aux médecins pour les aider à diagnostiquer et traiter le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes au moyen de traitements fondés sur des données probantes avec un continuum de soins, y compris le TAOi.

[L'Addiction Care and Treatment Online Course](#), une formation en médecine des dépendances à l'intention des médecins de famille, des spécialistes, des infirmières, des infirmières praticiennes, des pharmaciens et autres praticiens des soins de santé qui participent à des soins et des traitements pour des dépendances.

Glossaire

Agonistes opioïdes : Toute substance qui, en se liant aux récepteurs opioïdes de type mu (μ) et en les activant, entraîne un soulagement des symptômes de sevrage et de les états de manque chez les personnes atteinte de trouble lié à l'usage d'opioïdes, et un soulagement de la douleur lorsqu'utilisé pour gérer les douleurs chroniques. Les agonistes opioïdes oraux utilisés pour traiter les troubles liés à l'usage d'opioïdes comprennent la méthadone, la buprénorphine et la morphine orale à libération lente. Les agonistes opioïdes injectables utilisés pour le traitement des troubles liés à l'usage d'opioïdes comprennent la diacétylmorphine et l'hydromorphone.

Antagoniste opioïde : Médicament qui agit en bloquant les récepteurs opioïdes, empêchant le corps de réagir aux opioïdes. Il est possible d'utiliser des médicaments antagonistes des opioïdes pour déloger rapidement des molécules agonistes opioïdes qui sont sur les récepteurs lors d'une surdose (naloxone, par ex.) ou pour faciliter le maintien de l'abstinence des opioïdes (naltrexone, par ex.). Au Canada, la naloxone est offerte sous forme de préparation pour injection intramusculaire ou de vaporisateur intranasal (selon les endroits) et la naltrexone est offerte en comprimés à prendre par voie orale une fois par jour.

Interventions psychosociales : Traitements structurés et uniformisés, prodigués par un prestataire de soins de santé professionnel et qui incorporent des principes de la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie interpersonnelle, l'entretien motivationnel, la thérapie comportementale dialectique, la gestion des contingences, la prévention structurée des rechutes, le traitement par rétroaction biologique ainsi que les consultations familiales ou de groupe. Les interventions psychosociales peuvent comprendre des approches respectueuses des cultures comme la participation de guérisseurs traditionnels et d'aînés et les cérémonies de guérison autochtones.

2SLGBTQ+ : Lesbienne, gai, bisexuel-le, trans, bispirituel-le, queer et autres personnes qui font partie de la diversité de la sexualité, du genre et de son expression.

Lesbienne : Une femme généralement attirée, physiquement, sentimentalement et/ou émotionnellement par d'autres femmes. Certaines lesbiennes préfèrent se définir comme gaies (adj.) ou femmes gaies^{dd}.

Gai.e : Adjectif utilisé pour décrire des personnes attirées, physiquement, sentimentalement et/ou émotionnellement, par des personnes du même genre qu'elles^{dd}.

^{dd} Définitions empruntées et légèrement adaptées de [GLAAD Media Reference Guide](#).

Bisexuel.le : Une personne qui a la capacité d'être attirée, physiquement, sentimentalement et/ou émotionnellement par des personnes du même genre et des personnes d'un autre genre. Les personnes peuvent vivre ces attirances de manières différentes et à des degrés différents au fil de leur vie^{dd}.

Trans : Le terme recouvre un vaste éventail de gens dont le genre et/ou l'expression de genre diffère de leur sexe assigné et/ou des attentes sociétales et culturelles pour leur sexe assigné^{dd}.

Bispirituel.le : Terme utilisé par certaines sociétés autochtones nord-américaines pour décrire des personnes aux identités sexuelles, expressions de genre, rôles de genre et orientations sexuelles diverses. La perception des personnes bigenres ou bispirituelles était et est encore différente selon les communautés autochtones^{ee}.

Queer : Adjectif utilisé par certaines personnes, en particulier des jeunes, dont la sexualité n'est pas hétérosexuelle. Autrefois considéré comme péjoratif, le terme « queer » a été récupéré par des personnes 2SLGBTQ+ pour se décrire; néanmoins, il n'est pas universellement accepté au sein de la communauté 2SLGBTQ+^{dd}.

Prestataire de soins de santé : Un prestataire de soins de santé formé et qualifié, habilité pour prodiguer des soins en rapport avec le TAOi, y compris la supervision de l'administration de médicaments et, dans certains endroits et modèles de soins, d'injections intramusculaires ou sous-cutanées administrées par un prestataire de soins de santé. Le terme peut faire référence à des médecins, des infirmières praticiennes, autorisées, psychiatriques autorisées et auxiliaires autorisées et des pharmaciens.

Programmes de soutien mutuel/soutien par les pairs : Soutien apporté par un réseau de pairs lors de réunions, discussions ouvertes du vécu personnel et des obstacles à la demande d'aide, parrainage, programmes en douze étapes et autres outils pour guérir. Les exemples incluent Alcooliques anonymes, Narcotiques anonymes, SMART Recovery et LifeRing Secular Recovery.

Rechute : La définition peut varier selon la personne mais une définition générale inclurait une réémergence ou une aggravation des symptômes de trouble lié à l'usage d'opioïdes et/ou de méfaits associés à la consommation d'opioïdes après une période de stabilité.

Réduction des méfaits : Politiques et programmes destinés à minimiser les méfaits sanitaires, sociaux et économiques immédiats (comme la transmission d'une maladie infectieuse, les décès par surdose, l'activité criminelle, par ex.) associés à la consommation de substances psychoactives, sans que cela nécessite forcément une diminution de la consommation ou l'abstinence. On citera comme exemples les programmes d'échanges d'aiguilles et de seringues, les programmes de naloxone à emporter, les services d'injection ou de consommation supervisées et les programmes de sensibilisation et d'éducation pour les populations à haut risque.

^{ee} Définitions empruntées et légèrement adaptées de [Queer Terminology from A to Q](#) de Qmunity

Réfractaire au traitement : Désigne un trouble lié à l’usage d’opioïdes qui a été traité avec les thérapies pharmacologiques de première ligne habituelles, sans que la personne n’en tire des bienfaits suffisants et/ou continue d’utiliser des d’opioïdes illicites et à être en mauvaise santé physique et mentale ou dans une situation sociale instable. Soulignons que l’on s’est intentionnellement éloigné de l’expression « réfractaire au traitement » car elle pourrait par inadvertance perpétuer la stigmatisation des personnes atteintes d’un TLUO. Nous utilisons l’expression dans le présent document, lorsque nécessaire, pour refléter son utilisation dans les écrits scientifiques. Cependant, on sait que les troubles liés à l’utilisation de drogues sont des problèmes de santé chroniques, récurrents, qui peuvent nécessiter plusieurs approches de traitement au fil des années, ce qui rend cette expression et ce concept discutables.

Rétablissement : Processus de changement grâce auquel des personnes améliorent leur santé et leur bien-être, vivent de façon autonome et s’efforcent de réaliser leur plein potentiel^{ff}.

Sécurité et humilité culturelles : La sécurité culturelle peut être vue comme le fruit d’efforts pour que les gens se sentent en sécurité lorsqu’ils reçoivent des soins dans un environnement dépourvu de racisme et de discrimination. On y parvient au moyen d’un dialogue respectueux dans lequel on cherche à remédier aux déséquilibres de pouvoir inhérents au sein du système de soins de santé. L’humilité culturelle est un processus où l’on essaye de comprendre, par l’introspection, les biais personnels et systémiques afin de maintenir des approches et des relations fondées sur une confiance mutuelle; il faut pour cela se voir comme quelqu’un en train d’apprendre quand on s’efforce de comprendre le vécu d’une autre personne^{gg}.

Suivi médical : Le suivi médical pour un trouble lié à l’usage d’opioïdes est un counseling informel, non structuré et axé sur les aspects médicaux, offert par le médecin traitant en conjonction avec un traitement pharmacologique. Sans s’y limiter, faire un suivi médical inclut : effectuer des bilans de santé et de bien-être, fournir soutien et conseils, évaluer la motivation et repérer les obstacles au changement, créer un plan de traitement, favoriser l’observance des pharmacothérapies, optimiser les dosages, soutenir l’adhésion thérapeutique et la prévention des rechutes et orienter les personnes vers les services sociaux et de santé qui conviennent.

Soutien psychosocial : Services de soutien social non thérapeutiques visant à améliorer la stabilité et la qualité de vie globales d’une personne sa stabilité familiale. Ces services peuvent inclure des services communautaires, des services sociaux et à la famille, l’hébergement temporaire et avec soutien, les programmes d’aide au revenu, les formations professionnelles, l’apprentissage de compétences pratiques et les services juridiques.

^{ff} Emprunté au [SAMHSA's Working Definition of Recovery: 10 Guiding Principles of Recovery](#) de la Substance Abuse and Mental Health Administration.

^{gg} Définitions empruntées et légèrement adaptées de [First Nation's Health Authority](#).

Stabilisation : Elle sera spécifique au patient, en fonction de sa situation et de ses besoins et de l'évolution de ces derniers au fil du temps. On devrait identifier au moment de référence les diagnostics DSM-5 du patient, ses comorbidités (santé physique et mentale) et les déterminants sociaux de sa santé (comme la pauvreté ou l'itinérance) et faire un suivi par la suite. La stabilisation inclut la stabilisation clinique (absence d'états de manque, sommeil de meilleure qualité et plus long et bien-être général, par ex.) et la stabilisation psychologique (participation à de nouvelles activités, reprise de contacts avec la famille et obtention d'un logement stable, par ex.)

Traitement par agonistes opioïdes (TAO) : Prescription d'agonistes opioïdes (médicaments) pour traiter un trouble lié à l'usage d'opioïdes. Le traitement par agonistes opioïdes est généralement fourni en conjonction avec un counseling mené par le fournisseur de soins; un suivi à long terme de la consommation de drogues (évaluations fréquentes, suivis et analyses d'urine pour déceler la présence de drogues, par ex.), des soins primaires et préventifs exhaustifs et des orientations vers des services de traitement psychosocial, des soutiens psychosociaux et des soins spécialisés au besoin. Dans le présent document, TAO désigne un traitement à long terme (> 6 mois) au moyen d'un médicament agoniste opioïde dont l'utilisation pour le traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes est bien documentée. « Traitement par agonistes opioïdes (TAO) » est le terme choisi. Il représente un éloignement intentionnel par rapport aux termes « traitement de substitution aux opioïdes (TSO) », « traitement d'entretien aux opioïdes (TEO) et « traitement de remplacement aux opioïdes (TRO) ».

Buprénorphine : Opioïde synthétique à action prolongée qui agit comme agoniste partiel des récepteurs opioïdes de type mu (μ) avec une demi-vie d'environ 24 à 42 heures. La buprénorphine a une haute affinité pour le récepteur opioïde mais, en tant qu'agoniste partiel, a une activité ou un effet intrinsèque partiel au niveau du récepteur opioïde, comparé aux agonistes opioïdes purs. Cette propriété pharmacologique entraîne, à fortes doses, un effet plafond pour les effets opioïdiques, y compris pour la dépression respiratoire. La grande affinité de la buprénorphine pour les récepteurs opioïdes lui confère également un effet antagoniste sur d'autres opioïdes; elle se lie de préférence au récepteur et déloge d'autres opioïdes présents, ce qui peut précipiter le sevrage (voir ci-dessous). Au Canada, la buprénorphine se trouve dans une formulation combinée avec la naloxone (voir ci-dessous). Santé Canada a récemment approuvé la buprénorphine en implant et sous forme retard injectable mais les provinces n'ont pas encore ajouté ces présentations à leur liste de médicaments admissibles.

Buprénorphine-naloxone : Formulation de 4 :1 de buprénorphine et de naloxone, disponible au Canada sous forme de comprimés sublinguaux. La naloxone est un antagoniste opioïde à faible biodisponibilité lorsqu'elle est avalée ou administrée par voie sublinguale. Elle est incluse dans la préparation pour prévenir son injection ou son insufflation à des fins non-médicales. Lorsque la buprénorphine-naloxone est prise par voie sublinguale, tel que prescrit, les effets de la composante naloxone sont négligeables et l'effet thérapeutique de la buprénorphine, prédominant. Cependant, en cas de mésusage pour être utilisée par insufflation

ou injectables sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, une quantité suffisante de naloxone est absorbée pour provoquer des symptômes de sevrage chez des consommateurs d'opioïdes actifs qui ont une dépendance physique. La buprénorphine-naloxone est généralement prise une fois par jour mais, en raison de son profil d'innocuité et de ses propriétés pharmacologiques, elle peut également être prescrite à plus forte dose pour être prise tous les deux jours.

Diacétylmorphine : Opioïde semi-synthétique à action courte, la diacétylmorphine agit rapidement et à une courte demi-vie. Lorsqu'elle est injectée, cela évite le métabolisme de premier passage et lui permet de passer rapidement dans le cerveau où elle est désacétylée en 3-monoacétylmorphine inactive et en 6-monoacétylmorphine active, puis en morphine qui agit comme un agoniste complet du récepteur opioïde mu (μ). Au Canada et dans plusieurs pays d'Europe, la diacétylmorphine injectable est utilisée pour le traitement d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes sévère.

Hydromorphone : Agoniste semi-synthétique des récepteurs mu (μ) à action courte. Des obstacles réglementaires limitant l'accès à la diacétylmorphine, des études ont été faites sur l'hydromorphone comme alternative à la diacétylmorphine pour le traitement d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes sévère et il a été conclu que l'hydromorphone n'est pas inférieure à la diacétylmorphine.

Méthadone : Opioïde synthétique à effet prolongé qui agit comme un agoniste pur des récepteurs opioïdes de type mu (μ). Elle a une demi-vie d'environ 24 à 36 heures et une excellente biodisponibilité. Au Canada, elle est le plus souvent administrée sous forme de solution buvable, en général à raison d'une dose par jour. Des comprimés de méthadone sont aussi offerts dans des contextes très spécifiques (pour le voyage, par ex.) dans certaines provinces et certains territoires.

Morphine orale à libération lente : Formulation de morphine orale à libération lente d'une durée de 24 heures qui est un agoniste pur du récepteur opioïde de type mu (μ), prise par voie orale une fois par jour. Au Canada, la morphine orale à libération lente est offerte sous forme de gélules contenant des granules de sulfate de morphine enrobées d'un polymère (pour ralentir l'absorption et la libération). Sa demi-vie biologique est d'environ 11 à 13 heures. Elle est actuellement approuvée au Canada pour gérer la douleur et son utilisation pour le traitement de troubles liés à l'utilisation d'opioïdes serait considérée comme un emploi non conforme.

Traitement de la dépendance : Dans le présent document, le traitement de la dépendance désigne les soins en cours ou continus pour un ou des trouble(s) lié(s) à la consommation de drogues, dispensés par un professionnel de la santé qualifié. Pour le trouble lié à l'usage d'opioïde, cela pourrait inclure un traitement pharmacologique fondé sur des données probantes (traitement par agonistes ou

antagonistes opioïdes), des traitements psychosociaux fondés sur des données probantes, des traitements en établissement, ou une combinaison de ces options. Le traitement de la dépendance peut s'effectuer en établissement ou en consultation externe. La prise en charge du sevrage, les services de réduction des méfaits, les logements à bas seuil et un soutien informel par des pairs ne seraient pas, isolément, considérés comme faisant partie du « traitement de la dépendance ».

Traumatisme : Un traumatisme peut être compris comme un événement qui excède la capacité d'adaptation d'une personne. Il peut résulter d'une série d'événements ou d'un seul événement majeur. Le traumatisme peut survenir tôt dans la vie (lorsqu'un enfant est victime de violence ou de négligence, subit des perturbations de l'attachement ou est témoin de violence, par ex.) ou plus tard (accidents, guerre, perte inattendue, violence ou autre événement incontrôlable). Le traumatisme peut être dévastateur et affecter le sentiment de sécurité, le moi et l'auto-efficacité d'une personne. Il peut aussi affecter sa capacité à maîtriser ses émotions et à interagir avec les autres. Pour les personnes traumatisées, la consommation de drogues est un comportement parmi d'autres qui les aide à gérer leurs sentiments de honte, de détresse et d'impuissance.

Traumatisme intergénérationnel : La transmission d'une oppression historique et de traumatismes non résolus entre des adultes et les enfants dont ils s'occupent. Le concept de traumatisme intergénérationnel ou historique a été élaboré par les peuples autochtones au Canada en 1980 pour expliquer le cycle de traumatisme qu'ils voyaient dans leur collectivité du fait du système des pensionnats, de la perte de leur culture et, plus généralement, de la colonisation. Le terme peut également être utilisé pour définir les effets émotionnels, les ajustements et les stratégies d'adaptation mises au point par les personnes vivant avec une personne qui a vécu un traumatisme.

Pratique sensible au traumatisme : Soins et autres services de santé fondés sur une compréhension du traumatisme et qui intègrent les principes suivants : sensibilisation; sécurité et confiance; choix, collaboration et lien; approches axées sur les forces et habiletés et renforcement des compétences. Les services sensibles au traumatisme donnent la priorité à la sécurité et à l'autonomisation des bénéficiaires et évitent les approches conflictuelles.

Trouble lié à l'usage d'opioïdes (TLUO) : Consommation problématique d'opioïdes conduisant à la détresse ou à une déficience importante sur le plan clinique et qui correspond aux critères diagnostiques du DSM-5 pour les troubles liés à l'usage d'opioïdes (voir [Annexe 4](#)). Le terme inclut l'usage d'opioïdes synthétiques et/ou de dérivés naturels, qu'ils aient été prescrits ou obtenus illégalement. La terminologie du DSM-5 représente un éloignement délibéré de celle du DSM-IV dans lequel les termes « abus d'opiacés » ou « dépendance aux opiacés », que l'on peut considérer comme péjoratifs et/ou stigmatisants, étaient employés pour décrire l'état.

Références

1. Special Advisory Committee on the Epidemic of Opioid Overdoses. National report: Apparent opioid-related deaths in Canada (June 2019). Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2019. <https://infobase.phac-aspc.gc.ca/datalab/national-surveillance-opioid-mortality.html#AORD>.
2. The Canadian Centre on Substance Abuse and the Canadian Community Epidemiology Network on Drug Use. *Deaths Involving Fentanyl in Canada, 2009-2014*. 2015. <http://www.ccsa.ca/Resource%20Library/CCSA-CCENDU-Fentanyl-Deaths-Canada-Bulletin-2015-en.pdf>.
3. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. 2017; 357:j1550.
4. Nosyk B, Marsh DC, Sun H, Schechter MT, Anis AH. Trends in methadone maintenance treatment participation, retention, and compliance to dosing guidelines in British Columbia, Canada: 1996-2006. *J Subst Abuse Treat*. 2010; 39(1):22-31. 10.1016/j.jsat.2010.03.008
5. Stein BD, Gordon AJ, Sorbero M, Dick AW, Schuster J, Farmer C. The impact of buprenorphine on treatment of opioid dependence in a Medicaid population: Recent service utilization trends in the use of buprenorphine and methadone. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012; 123(1-3):72-78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.10.016>
6. Rosenthal RN, Lofwall MR, Kim S, et al. Effect of buprenorphine implants on illicit opioid use among abstinent adults with opioid dependence treated with sublingual buprenorphine: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 316(3):282-290. 10.1001/jama.2016.9382
7. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009; 3.
8. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014; 2:CD002207. 10.1002/14651858.CD002207.pub4
9. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, 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. 10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x
10. Haber PS, Demirkol A, Lange K, Murnion B. Management of injecting drug users admitted to hospital. *The Lancet*. 2009; 374(9697):1284-1293. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61036-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61036-9)
11. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; (12). 10.1002/14651858.CD003410.pub4
12. Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, et al. Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. *The British Journal of Psychiatry*. 2015; 207(1):5-14. 10.1192/bjp.bp.114.149195
13. Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, et al. Hydromorphone compared with diacetylmorphine for long-term opioid dependence: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2016; 73(5):447-455. 10.1001/jamapsychiatry.2016.0109

14. Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, et al. Diacetylmorphine versus Methadone for the Treatment of Opioid Addiction. *New England Journal of Medicine*. 2009; 361(8):777-786. doi:10.1056/NEJMoa0810635
15. Siemieniuk R, Guyatt G. What is GRADE? *BMJ Best Practice* no date; <https://bestpractice.bmj.com/info/us/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>.
16. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2005; 173(5):489-495. 10.1503/cmaj.050051
17. Sun EC, Dixit A, Humphreys K, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017; 356. 10.1136/bmj.j760
18. Dasgupta N, Funk MJ, Proescholdbell S, Hirsch A, Ribisl KM, Marshall S. Cohort Study of the Impact of High-Dose Opioid Analgesics on Overdose Mortality. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2016; 17(1):85-98. 10.1111/pme.12907
19. Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert AS. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015; 350:h2698. 10.1136/bmj.h2698
20. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety Communications: FDA urges caution about withholding opioid addiction medications from patients taking benzodiazepines or CNS depressants: careful medication management can reduce risks. 2017. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM576377.pdf>
21. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004; 28(5):497-504. 10.1016/j.jpainsymman.2004.02.021
22. Merza Z. Chronic use of opioids and the endocrine system. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2010; 42(9):621-626. 10.1055/s-0030-1254099
23. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon CG, Tynan P, Attia J. Hypogonadism in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *International journal of andrology*. 2009; 32(2):131-139. 10.1111/j.1365-2605.2007.00824.x
24. Bliesener N, Albrecht S, Schwager A, Weckbecker K, Lichtermann D, Klingmuller D. Plasma testosterone and sexual function in men receiving buprenorphine maintenance for opioid dependence. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005; 90(1):203-206. 10.1210/jc.2004-0929
25. Lyndon A, Audrey S, Wells C, et al. Risk to heroin users of polydrug use of pregabalin or gabapentin. *Addiction*. 2017; 112(9):1580-1589. 10.1111/add.13843
26. Gomes T, Juurlink DN, Antoniou T, Mamdani MM, Paterson JM, van den Brink W. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. *PLoS Medicine*. 2017; 14(10). 10.1371/journal.pmed.1002396
27. The Canadian Medical Protective Association. Can a child provide consent? *Duties and responsibilities: Expectations of physicians in practice* 2016; <https://www.cmpa-acpm.ca/en/advice-publications/browse-articles/2014/can-a-child-provide-consent>. Accessed May 31, 2017.
28. Jackman M, and McRae, A. *Medical Decision-Making and Mature Minors*. The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada; 2013. <http://www.royalcollege.ca/rcsite/bioethics/cases/section-1/medical-decision-making-mature-minors-e>.

29. Guarino HM, Marsch LA, Campbell WS, 3rd, Gargano SP, Haller DL, Solhkhah R. Methadone maintenance treatment for youth: experiences of clients, staff, and parents. *Substance use & misuse*. 2009; 44(14):1979-1989. 10.3109/10826080802494800
30. AAP Committee on Substance Use and Prevention. Medication-Assisted Treatment of Adolescents With Opioid Use Disorders. *Pediatrics*. 2016; 138(3):e20161893.
31. Sharma B, Bruner A, Barnett G, Fishman M. Opioid Use Disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2016; 25(3):473-487. 10.1016/j.chc.2016.03.002
32. Hopfer CJ, Crowley TJ, Khuri E. Treating Adolescent Heroin Use. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2003; 42(5):609-611. 10.1097/01.CHI.0000046832.09750.D8
33. American Society of Addiction Medicine. The National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use. American Society of Addiction Medicine; 2015:65. <https://www.asam.org/docs/default-source/practice-support/guidelines-and-consensus-docs/asam-national-practice-guideline-supplement.pdf>.
34. Barton J, Hendreson, J. Peer Support and Youth Recovery: A Brief Review of the Theoretical Underpinnings and Evidence. *Canadian Journal of Family and Youth*. 2016; 8(1):1-17.
35. Hartwig C, Haasen C, Reimer J, et al. Pregnancy and birth under maintenance treatment with diamorphine (heroin): a case report. *Eur Addict Res*. 2008; 14(2):113-114. 10.1159/000113726
36. Groh A, Urlichs F, Hillemacher T, Bleich S, A H. Case report: Pregnancy and birth under heroin-assisted treatment (HAT). *Heroin Addiction and Related Clinical Problems*. 2014; 16(2).
37. American Society of Addiction Medicine. *Substance Use, Misuse, and Use Disorders During and Following Pregnancy, with an Emphasis on Opioids*. 2017 <https://www.asam.org/advocacy/find-a-policy-statement/view-policy-statement/public-policy-statements/2017/01/19/substance-use-misuse-and-use-disorders-during-and-following-pregnancy-with-an-emphasis-on-opioids>.
38. Oviedo-Joekes E, Brissette S, MacDonald S, et al. Safety profile of injectable hydromorphone and diacetylmorphine for long-term severe opioid use disorder. *Drug & Alcohol Dependence*. 2017; 176:55-62. 10.1016/j.drugalcdep.2017.02.021
39. National Association of Pharmacy Regulatory Authorities. Model Standards for Pharmacy Compounding of Non-Hazardous Sterile Preparations. Ottawa, Canada 2015. <https://napra.ca/general-practice-resources/model-standards-pharmacy-compounding-non-hazardous-sterile-preparations>.
40. Office fédéral de la santé publique OFSP. *MANUEL TRAITEMENT AVEC PRESCRIPTION DE DIACETYLMORPHINE: Directives et explications complémentaires aux dispositions légales* 2015.
41. Oviedo-Joekes E, Palis H, Guh D, et al. Adverse Events During Treatment Induction With Injectable Diacetylmorphine and Hydromorphone for Opioid Use Disorder. 2019; Publish Ahead of Print. 10.1097/adm.0000000000000505
42. Demaret I, Quertemont E, Litran G, et al. Loss of treatment benefit when heroin-assisted treatment is stopped after 12 months. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2016; 69:72-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsat.2016.06.005>
43. van den Brink W, Hendriks VM, Blanken P, Koeter MW, van Zwieten BJ, van Ree JM. Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2003; 327(7410):310.

44. Hammig R, Kohler W, Bonorden-Kleij K, et al. Safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in the treatment of opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2014; 47(4):275-281. 10.1016/j.jsat.2014.05.012
45. Uchtenhagen A. The role and function of heroin-assisted treatment at the treatment system level. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems.* 2017; 19(2):17-24.
46. Jun JH, Fairbairn N. Integrating injectable opioid agonist treatment into a Drug Treatment Court program: A case study. *Substance Abuse.* 2018:1-11. 10.1080/08897077.2018.1485129
47. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. How can contingency management support treatment for substance use disorders? A systematic review. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2016. http://www.emcdda.europa.eu/publications/papers/contingency-management-systematic-review_en. 10.2810/619274
48. Nuijten M, Blanken P, van de Wetering B, Nuijen B, van den Brink W, Hendriks VM. Sustained-release dexamfetamine in the treatment of chronic cocaine-dependent patients on heroin-assisted treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2016; 387(10034):2226-2234. 10.1016/s0140-6736(16)00205-1
49. Darker CD, Sweeney BP, El Hassan HO, Smyth BP, Ivers JH, Barry JM. Brief interventions are effective in reducing alcohol consumption in opiate-dependent methadone-maintained patients: results from an implementation study. *Drug and alcohol review.* 2012; 31(3):348-356. 10.1111/j.1465-3362.2011.00349.x
50. Nyamathi AM, Sinha K, Greengold B, et al. Effectiveness of Intervention on Improvement of Drug Use among Methadone Maintained Adults. *Journal of addictive diseases.* 2011; 30(1):6-16. 10.1080/10550887.2010.531669
51. Bennett GA, Edwards S, Bailey J. Helping methadone patients who drink excessively to drink less: short-term outcomes of a pilot motivational intervention. *Journal of Substance Use.* 2002; 7(4):191-197. 10.1080/14659890215694
52. Roesner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Lehert P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; (9). 10.1002/14651858.CD004332.pub2
53. Mann K, Lehert P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: Results of a meta-analysis. *Alcoholism-Clinical and Experimental Research.* 2004; 28(1):51-63. 10.1097/01.alc.0000108656.81563.05
54. Mason BJ, Lehert P. Acamprosate for alcohol dependence: A sex-specific meta-analysis based on individual patient data. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2012; 36(3):497-508. 10.1111/j.1530-0277.2011.01616.x
55. Scott LJ, Figgitt DP, Keam SJ, Waugh J. Acamprosate - A review of its use in the maintenance of abstinence in patients with alcohol dependence. *Cns Drugs.* 2005; 19(5):445-464. 10.2165/00023210-200519050-00006
56. Witkiewitz K, Saville K, Hamreus K. Acamprosate for treatment of alcohol dependence: Mechanisms, efficacy, and clinical utility. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2012; 8:45-53.
57. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcoholism, clinical and experimental research.* 2009; 33(9):1582-1588. 10.1111/j.1530-0277.2009.00986.x
58. Stock CJ, Carpenter L, Ying J, Greene T. Gabapentin versus chlordiazepoxide for outpatient alcohol detoxification treatment. *The Annals of pharmacotherapy.* 2013; 47(7-8):961-969. 10.1345/aph.1R751

59. Mariani JJ, Rosenthal RN, Tross S, Singh P, Anand OP. A randomized, open-label, controlled trial of gabapentin and phenobarbital in the treatment of alcohol withdrawal. *American Journal on Addictions*. 2006; 15(1):76-84. 10.1080/10550490500419110
60. Bonnet U, Banger M, Leweke FM, et al. Treatment of acute alcohol withdrawal with gabapentin: Results from a controlled two-center trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2003; 23(5):514-519. 10.1097/01.jcp.0000088905.24613.ad
61. Furiere FA, Nakamura-Palacios EM. Gabapentin reduces alcohol consumption and craving: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007; 68(11):1691-1700.
62. Mason BJ, Quello S, Goodell V, Shadan F, Kyle M, Begovic A. Gabapentin Treatment for Alcohol Dependence A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. 2014; 174(1):70-77. 10.1001/jamainternmed.2013.11950
63. Mason BJ, Light JM, Williams LD, Drobles DJ. Proof-of-concept human laboratory study for protracted abstinence in alcohol dependence: effects of gabapentin. *Addict Biol*. 2009; 14(1):73-83. 10.1111/j.1369-1600.2008.00133.x
64. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(4):341-350. 10.1056/NEJMsa1211128
65. National Center for Chronic Disease Prevention, Health Promotion Office on Smoking. Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
66. Callaghan RC, Gatley JM, Sykes J, Taylor L. The prominence of smoking-related mortality among individuals with alcohol- or drug-use disorders. *Drug and alcohol review*. 2018; 37(1):97-105. 10.1111/dar.12475
67. Nahvi S, Richter K, Li X, Modali L, Arnsten J. Cigarette smoking and interest in quitting in methadone maintenance patients. *Addictive behaviors*. 2006; 31(11):2127-2134. 10.1016/j.addbeh.2006.01.006
68. Pajusco B, Chiamulera C, Quaglio G, et al. Tobacco addiction and smoking status in heroin addicts under methadone vs. buprenorphine therapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2012; 9(3):932-942. 10.3390/ijerph9030932
69. Jamal A, Phillips E, Gentzke AS, et al. Current Cigarette Smoking Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2018; 67(2):53-59. 10.15585/mmwr.mm6702a1
70. Guydish J, Passalacqua E, Pagano A, et al. An International Systematic Review of Smoking Prevalence in Addiction Treatment. *Addiction (Abingdon, England)*. 2016; 111(2):220-230. 10.1111/add.13099
71. Palis H, Marchand K, Karamouzian M, et al. The association between nicotine dependence and physical health among people receiving injectable diacetylmorphine or hydromorphone for the treatment of chronic opioid use disorder. *Addictive behaviors reports*. 2018; 7:82-89. 10.1016/j.abrep.2018.03.005
72. Baca CT, Yahne CE. Smoking cessation during substance abuse treatment: What you need to know. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2009; 36(2):205-219. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.06.003>
73. Apollonio D, Philipps R, Bero L. Interventions for tobacco use cessation in people in treatment for or recovery from substance use disorders. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016; 11:CD010274. 10.1002/14651858.CD010274.pub2

74. Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *J Consult Clin Psychol*. 2004; 72(6):1144-1156. 10.1037/0022-006x.72.6.1144
75. Fischer B, Russell C, Sabioni P, et al. Lower-Risk Cannabis Use Guidelines: A Comprehensive Update of Evidence and Recommendations. *American Journal of Public Health*. 2017; 107(8):e1-e12. 10.2105/ajph.2017.303818
76. Ranjan R, Pattanayak RD, Dhawan A. Long-term agonist and antagonist therapy for adolescent opioid dependence: a description of two cases. *Indian J Psychol Med*. 2014; 36(4):439-443. 10.4103/0253-7176.140754
77. Korthuis PT, Gregg J, Rogers WE, McCarty D, Nicolaidis C, Boverman J. Patients' Reasons for Choosing Office-Based Buprenorphine: Preference for Patient-Centered Care. *Journal of Addiction Medicine*. 2010; 4(4):204-210. 10.1097/ADM.0b013e3181cc9610
78. Schwartz RP, Kelly SM, Mitchell SG, et al. Patient-centered methadone treatment: a randomized clinical trial. *Addiction*. 2017; 112(3):454-464. 10.1111/add.13622
79. Barrio P, Gual A. Patient-centered care interventions for the management of alcohol use disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Patient preference and adherence*. 2016; 10:1823-1845. 10.2147/ppa.s109641
80. Mead N, Bower P. Patient-centredness: a conceptual framework and review of the empirical literature. *Soc Sci Med*. 2000; 51(7):1087-1110.
81. Rollnick S, Miller WR. What is Motivational Interviewing? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 1995; 23(04):325-334. doi:10.1017/S135246580001643X
82. Lundahl B, Burke BL. The effectiveness and applicability of motivational interviewing: a practice-friendly review of four meta-analyses. *Journal of Clinical Psychology*. 2009; 65(11):1232-1245. 10.1002/jclp.20638
83. Lundahl B, Moleni T, Burke BL, et al. Motivational interviewing in medical care settings: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Patient Education and Counseling*. 2013; 93(2):157-168. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.07.012>
84. VanBuskirk KA, Wetherell JL. Motivational interviewing with primary care populations: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Behavioral Medicine*. 2014; 37(4):768-780. 10.1007/s10865-013-9527-4
85. Smedslund G, Berg RC, Hammerstrom KT, et al. Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; (5). 10.1002/14651858.CD008063.pub2
86. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: Helping people change*. Guilford press; 2012 Sep 1.
87. Jaffray M, Matheson C, Bond CM, et al. Does training in motivational interviewing for community pharmacists improve outcomes for methadone patients? A cluster randomised controlled trial. *The International journal of pharmacy practice*. 2014; 22(1):4-12. 10.1111/ijpp.12049
88. Roberts J, Annett H, Hickman M. A systematic review of interventions to increase the uptake of opiate substitution therapy in injecting drug users. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2011; 33(3):378-384. 10.1093/pubmed/fdq088
89. Grant BF, Saha TD, Ruan WJ, et al. Epidemiology of DSM-5 Drug Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *JAMA Psychiatry*. 2016; 73(1):39-47. 10.1001/jamapsychiatry.2015.2132

90. Canadian Public Health Association. What Are the Social Determinants of Health? n.d.; <https://www.cpha.ca/what-are-social-determinants-health>. Accessed September 17, 2018.
91. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008.
92. Hankivsky O, Christoffersen A. Intersectionality and the determinants of health: a Canadian perspective. *Critical Public Health*. 2008; 18(3):271-283. 10.1080/09581590802294296
93. Elliott CT, de Leeuw SN. Our aboriginal relations. *When family doctors and aboriginal patients meet*. 2009; 55(4):443-444.
94. Browne AJ, Varcoe C, Lavoie J, et al. Enhancing health care equity with Indigenous populations: evidence-based strategies from an ethnographic study. 2016; 16(1):544. 10.1186/s12913-016-1707-9
95. Park J, Tjepkema M, Goedhuis N, Pennock J. Avoidable mortality among First Nations adults in Canada: A cohort analysis. *Health Reports*. 2015; 26(8):10-16.
96. Gracey M, King M. Indigenous health part 1: determinants and disease patterns. *Lancet (London, England)*. 2009; 374(9683):65-75. 10.1016/s0140-6736(09)60914-4
97. King M, Smith A, Gracey M. Indigenous health part 2: the underlying causes of the health gap. *Lancet (London, England)*. 2009; 374(9683):76-85. 10.1016/s0140-6736(09)60827-8
98. Ryan CJ, Cooke M, Leatherdale ST. Factors associated with heavy drinking among off-reserve First Nations and Metis youth and adults: Evidence from the 2012 Canadian Aboriginal Peoples Survey. *Preventive Medicine*. 2016; 87:95-102. 10.1016/j.ypmed.2016.02.008
99. Paradies Y. A systematic review of empirical research on self-reported racism and health. *International Journal of Epidemiology*. 2006; 35(4):888-901. 10.1093/ije/dyl056
100. Heart M. The historical trauma response among natives and its relationship with substance abuse: A Lakota illustration. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2003; 35(1):7-13. 10.1080/02791072.2003.10399988
101. Macaulay AC. Improving aboriginal health. *How can health care professionals contribute?* 2009; 55(4):334-336.
102. Cochran BN, Cauce AM. Characteristics of lesbian, gay, bisexual, and transgender individuals entering substance abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2006; 30(2):135-146. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2005.11.009>
103. Hunt J. *Why the Gay and Transgender Population Experiences Higher Rates of Substance Use*. Center for American Progress; March 9, 2012. https://cdn.americanprogress.org/wp-content/uploads/issues/2012/03/pdf/lgbt_substance_abuse.pdf.
104. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. A Provider's Introduction to Substance Abuse Treatment for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Individuals. In: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, ed. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2012. <https://store.samhsa.gov/shin/content//SMA12-4104/SMA12-4104.pdf>.
105. Vries A, Cohen-Kettenis P, Henriette D-V, Waal D, White Holman C, Goldberg J. *Caring for Transgender Adolescents in BC: Suggested Guidelines Clinical Management of Gender Dysphoria in Adolescents Ethical, Legal, and Psychosocial Issues in Care of Transgender Adolescents*. 2006.

106. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA's Working Definition of Recovery: 10 Guiding Principles of Recovery. In: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, ed. Rockville, MD: SAMHSA; 2012.
107. BC Harm Reduction Strategies and Services. Respectful Language and Stigma: Regarding People Who Use Substances. Toward the Heart; 2017. <http://towardtheheart.com/assets/uploads/1502392191GWLqDb5w5GlajwRuiq4lPoSyhSoMkp3T7rL5ml.pdf>.
108. Canadian HIV/AIDS Legal Network. "Nothing About Us Without Us"—Greater, Meaningful Involvement of People Who Use Illegal Drugs: A Public Health, Ethical, and Human Rights Imperative. Toronto, ON 2005. <http://www.aidslaw.ca/site/wp-content/uploads/2013/04/Greater+Involvement+-+Bklt+-+Drug+Policy+-+ENG.pdf>.
109. Bardwell G, Kerr T, Boyd J, McNeil R. Characterizing peer roles in an overdose crisis: Preferences for peer workers in overdose response programs in emergency shelters. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018; 190:6-8. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.05.023>
110. Bardwell G, Anderson S, Richardson L, et al. The perspectives of structurally vulnerable people who use drugs on volunteer stipends and work experiences provided through a drug user organization: Opportunities and limitations. *International Journal of Drug Policy*. 2018; 55:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.02.004>
111. Harm Reduction International. What is harm reduction? A position statement from Harm Reduction International. <https://www.hri.global/what-is-harm-reduction>
112. MacArthur GJ, van Velzen E, Palmateer N, et al. Interventions to prevent HIV and Hepatitis C in people who inject drugs: A review of reviews to assess evidence of effectiveness. *International Journal of Drug Policy*. 2014; 25(1):34-52. 10.1016/j.drugpo.2013.07.001
113. Marshall BDL, Milloy MJ, Wood E, Montaner JSG, Kerr T. Reduction in overdose mortality after the opening of North America's first medically supervised safer injecting facility: a retrospective population-based study. *Lancet (London, England)*. 2011; 377(9775):1429-1437. 10.1016/s0140-6736(10)62353-7
114. Walley AY, Xuan ZM, Hackman HH, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *Bmj-British Medical Journal*. 2013; 346. 10.1136/bmj.f174
115. Milloy MJ, Kerr T, Tyndall M, Montaner J, Wood E. Estimated drug overdose deaths averted by North America's first medically-supervised safer injection facility. *PLoS One*. 2008; 3(10):e3351. 10.1371/journal.pone.0003351
116. Salmon AM, van Beek I, Amin J, Kaldor J, Maher L. The impact of a supervised injecting facility on ambulance call-outs in Sydney, Australia. *Addiction*. 2010; 105(4):676-683. 10.1111/j.1360-0443.2009.02837.x
117. Turner KME, Hutchinson S, Vickerman P, et al. The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. *Addiction*. 2011; 106(11):1978-1988. 10.1111/j.1360-0443.2011.03515.x
118. Potier C, Laprevote V, Dubois-Arber F, Cottencin O, Rolland B. Supervised injection services: what has been demonstrated? A systematic literature review. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 145:48-68. 10.1016/j.drugalcdep.2014.10.012

119. McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addiction*. 2016; 111(7):1177-1187. 10.1111/add.13326
120. DeBeck K, Kerr T, Bird L, et al. Injection drug use cessation and use of North America's first medically supervised safer injecting facility. *Drug and Alcohol Dependence*. 2011; 113(2-3):172-176. 10.1016/j.drugalcdep.2010.07.023
121. Small W, Van Borek N, Fairbairn N, Wood E, Kerr T. Access to health and social services for IDU: The impact of a medically supervised injection facility. *Drug and alcohol review*. 2009; 28(4):341-346.
122. Strathdee SA, Celentano DD, Shah N, et al. Needle-exchange attendance and health care utilization promote entry into detoxification. *Journal of Urban Health-Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 1999; 76(4):448-460. 10.1007/bf02351502
123. Wood E, Tyndall MW, Zhang R, Montaner JSG, Kerr T. Rate of detoxification service use and its impact among a cohort of supervised injecting facility users. *Addiction*. 2007; 102(6):916-919. 10.1111/j.1360-0443.2007.01818.x
124. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health* Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2017. <https://www.samhsa.gov/data/report/key-substance-use-and-mental-health-indicators-united-states-results-2016-national-survey>.
125. Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Sitharthan T, Cleary M. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013; (10):Cd001088. 10.1002/14651858.CD001088.pub3
126. Rosic T, Naji L, Bawor M, et al. The impact of comorbid psychiatric disorders on methadone maintenance treatment in opioid use disorder: a prospective cohort study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017; 13:1399-1408. 10.2147/NDT.S129480
127. Hassan AN, Howe AS, Samokhvalov AV, Le Foll B, George TP. Management of mood and anxiety disorders in patients receiving opioid agonist therapy: Review and meta-analysis. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*. 2017; 26(6):551-563. 10.1111/ajad.12581
128. Strang J, Groshkova, T., Metrevian, N. New Heroin-Assisted Treatment: Recent evidence and current practices of supervised injectable heroin treatment in Europe and beyond. In: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, ed. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2012. 10.2810/50141
129. Fischer B, Oviedo-Joekes E, Blanken P, et al. Heroin-assisted Treatment (HAT) a Decade Later: A Brief Update on Science and Politics. *Journal of Urban Health : Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 2007; 84(4):552-562. 10.1007/s11524-007-9198-y
130. Hallam C. Heroin Assisted Treatment: The State of play. *International Drug Policy Consortium Briefing Paper*. 2010:14.
131. Federal Institute for Drugs and Medical Devices. Report on the Substitution Register. 2017; https://www.bfarm.de/EN/FederalOpiumAgency/SubstitutionRegister/Report/_node.html. Accessed June 14, 2017, 2017.
132. Nordt C, Vogel M, Dey M, et al. One size does not fit all-evolution of opioid agonist treatments in a naturalistic setting over 23 years. *Addiction*. 2018. 10.1111/add.14442

133. Ontario Agency for Public Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Leece P, Tenenbaum M. *Evidence Brief: Effectiveness of supervised injectable opioid agonist treatment (siOAT) for opioid use disorder*. Toronto, ON 2017.
134. Demaret I, Quertemont E, Litran G, et al. Efficacy of Heroin-Assisted Treatment in Belgium: A Randomised Controlled Trial. *European Addiction Research*. 2015; 21(4):179-187.
135. Haasen C, Verthein U, Eiroa-Orosa FJ, Schafer I, Reimer J. Is Heroin-Assisted Treatment Effective for Patients with No Previous Maintenance Treatment? Results from a German Randomised Controlled Trial. *European Addiction Research*. 2010; 16(3):124-130. 10.1159/000313334
136. Haasen C, Verthein U, Degkwitz P, Berger J, Krausz M, Naber D. Heroin-assisted treatment for opioid dependence: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2007; 191:55-62.
137. Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, et al. Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. *N Engl J Med*. 2009; 361(8):777-786. 10.1056/NEJMoa0810635
138. Larney S, Peacock A, Mathers BM, Hickman M, Degenhardt L. A systematic review of injecting-related injury and disease among people who inject drugs. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017; 171:39-49. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.029>
139. Nosyk B, Guh DP, Bansback NJ, et al. Cost-effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for chronic opioid dependence refractory to treatment. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012; 184(6):E317-328. 10.1503/cmaj.110669
140. Byford S, Barrett B, Metrebian N, et al. Cost-effectiveness of injectable opioid treatment v. oral methadone for chronic heroin addiction. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2013; 203(5):341-349. 10.1192/bjp.bp.112.111583
141. Dijkgraaf, MG, van der Zanden BP, de Borgie CA, Blanken P, van Ree JM, van den Brink W. Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005; 330(7503):1297.
142. Bansback N, Guh D, Oviedo-Joekes E, et al. Cost-effectiveness of hydromorphone for severe opioid use disorder: findings from the SALOME randomized clinical trial. *Addiction*. 2018; 113(7):1264-1273. 10.1111/add.14171
143. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013; 66(7):726-735. 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003
144. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. 2016; 353:i2089. 10.1136/bmj.i2089 %J BMJ
145. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations. 2008; 336(7652):1049-1051. 10.1136/bmj.39493.646875.AE %J BMJ
146. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? 2008; 336(7651):995-998. 10.1136/bmj.39490.551019.BE %J BMJ
147. Schunemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, et al. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines. *Ann Intern Med*. 2015; 163(7):548-553. 10.7326/m14-1885

148. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. 2016; 352:i1152. 10.1136/bmj.i1152 %J BMJ
149. World Health Organization. *Atlas on substance use (2010): Resources for the prevention and treatment of substance use disorders*. World Health Organization; 2010. http://www.who.int/substance_abuse/activities/atlas/en/.
150. Pasero C. Assessment of Sedation During Opioid Administration for Pain Management. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2009; 24(3):186-190. 10.1016/j.jopan.2009.03.005
151. March JC, Oviedo-Joekes E, Perea-Milla E, Carrasco F. Controlled trial of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction. *J Subst Abuse Treat*. 2006; 31. 10.1016/j.jsat.2006.04.007
152. Strang J, Metrebian N, Lintzeris N, et al. Supervised injectable heroin or injectable methadone versus optimised oral methadone as treatment for chronic heroin addicts in England after persistent failure in orthodox treatment (RIOTT): a randomised trial. *The Lancet*. 2010; 375(9729):1885-1895. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60349-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60349-2)
153. Perneger TV, Giner F, del Rio M, Mino A. Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. *BMJ : British Medical Journal*. 1998; 317(7150):13-18.
154. Haasen C, Verthein U, Degkwitz P, Berger J, Krausz M, Naber D. Heroin-assisted treatment for opioid dependence: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2007; 191:55-62.
155. Jegu J, Gallini A, Soler P, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Slow-release oral morphine for opioid maintenance treatment: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011; 71(6):832-843. 10.1111/j.1365-2125.2011.03923.x
156. Ferri M, Minozzi S, Bo A, Amato L. Slow-release oral morphine as maintenance therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (6). 10.1002/14651858.CD009879.pub2
157. Beck T, Haasen C, Verthein U, et al. Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over, non-inferiority study versus methadone. *Addiction (Abingdon, England)*. 2014; 109(4):617-626. 10.1111/add.12440
158. Bond AJ, Reed KD, Beavan P, Strang J. After the randomised injectable opiate treatment trial: Post-trial investigation of slow-release oral morphine as an alternative opiate maintenance medication. *Drug and alcohol review*. 2012; 31(4):492-498. 10.1111/j.1465-3362.2011.00353.x
159. Hämmig R, Kemter A, Strasser J, et al. Use of microdoses for induction of buprenorphine treatment with overlapping full opioid agonist use: the Bernese method. *Substance Abuse and Rehabilitation*. 2016; 7:99-105. 10.2147/SAR.S109919
160. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. Opioid Analgesics & Antagonists. *Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination Board Review, 11e*. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
161. Sandoz Canada Inc. Prescribing Information--Hydromorphone HP 50 (50mg/mL Sterile Solution for Injection). *Health Canada*. Boucherville, QC2018. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00045929.PDF.

