

Un essai contrôlé multi centre de thérapie d'injection assistée d'héroïne pour les consommateurs d'opiacés par injection

A. Objectifs spécifiques

L'objectif de cette étude est de déterminer l'ampleur à laquelle les formes alternatives de thérapie par substitution d'opiacés sont efficaces, en terme de recrutement, de maintien de leurs patients et de bénéfices aux individus chroniques, dépendants d'opiacés et qui sont des usagers de drogues par intraveineuse (UDI) tout en étant résistant aux différents traitements actuels. Aux Etats-Unis, sur environ 600 000 UDI actifs, il y en a moins de 25% qui sont présentement en traitement et seulement la moitié affirme avoir déjà eu recours à un quelconque traitement. Les statistiques canadiennes sont similaires : on estime qu'il y aurait uniquement 10-15% de dépendants aux opiacés canadiens qui suivraient présentement un traitement à la méthadone. Pendant que certaines raisons expliquant ce faible taux de participation reposent sur la politique de traitement, particulièrement l'hostilité envers la méthadone, d'autres proviennent des contraintes programmatiques. Plus précisément, il est démontré qu'il existe une certaine résistance chez certains usagers dépendants d'opiacés (incluant certains des plus problématiques) à participer à une forme conventionnelle de thérapie. Particulièrement à cause de la mauvaise réputation de la méthadone dans le milieu de la rue ou à cause d'une bureaucratie et d'une réglementation strictes entourant la participation au programmes de méthadone, plusieurs toxicomanes rejettent tous les traitements offerts et donc souffrent des conséquences liées à l'utilisation d'opiacés.

Une stratégie permettant de rejoindre cette population est d'envisager des centres étroitement supervisés d'approvisionnement en héroïne de qualité pharmacologique (combiné avec un traitement oral de méthadone) à l'intérieur d'un essai clinique contrôlé dans le but de déterminer si cela pourrait attirer ce groupe réfractaire de façon plus importante que les traitement uniquement à la méthadone. Si l'offre d'héroïne réussie à attirer un plus grand nombre de gens vers la thérapie, nous pourrons par la suite nous demander si ces individus restent plus longtemps en thérapie et s'ils bénéficient d'autres avantages, i.e. une diminution de leur consommation de drogue illicite ainsi que de meilleurs résultats en société. Dans cette étude effectuée sur plusieurs sites, nous proposons de séparer les sujets en 2 catégories, soit une regroupant les utilisateurs d'héroïne (en ajout avec l'utilisation orale de méthadone si le sujet le désire ou s'il en ressent le besoin) et une regroupant les utilisateurs de méthadone par voie orale uniquement. Une question scientifique additionnelle pour cette étude portant sur la prescription d'héroïne serait de déterminer si les participants à l'étude poursuivent une consommation illicite d'héroïne non prescrite par le traitement.

En considérant toutes ces questions, les objectifs spécifiques de cette étude sont :

1. De déterminer si, pour un groupe chronique de dépendants à l'héroïne par injection qui est réfractaire à l'idée de poursuivre une thérapie, la proportion de ceux qui vont accepter et qui vont poursuivre une thérapie à l'héroïne combinée à

- la méthadone va être supérieure à celle de ceux qui vont recevoir un traitement uniquement à la méthadone.
2. D'évaluer si les deux catégories de thérapie vont être aussi efficace en terme de bénéfices pharmacologiques, cliniques et psychosociaux étant donné que chaque site participant à l'essai devra apporter un support standardisé au niveau médical, psychologique et pour les services sociaux entre les traitements.
 3. De déterminer (par le biais d'une sous étude), l'étendue actuelle de l'utilisation d'héroïne illicite par les participants de l'essai de prescription d'héroïne, en prenant un sous groupe au hasard et en leur administrant un hydromorphone en combinaison avec de la méthadone dans le but de mesurer leur utilisation d'héroïne à l'extérieur du programme.

Pour rencontrer les objectifs spécifiques, les centres participant à l'étude devront identifier une population locale active de consommateurs dépendants s'injectant des opiacés et qui pourraient, par la suite, être approchés systématiquement pour que l'on puisse déterminer leur éligibilité pour le protocole du traitement. Un premier critère pour leur éligibilité serait de démontrer leur réticence à accepter un traitement présentement disponible contre la dépendance aux opiacés (e.x., plusieurs traitements échoués ou une utilisation à long terme d'opiacés sans expérience de traitement). Les traitements à l'étude seraient disponibles pour un an et une évaluation des participants à l'étude serait effectuée au tout début comme mesure contrôle et par la suite, de façon périodique pour toute la durée de l'année de traitement. Ensuite, il y aurait un suivi pour la seconde année.

B. Données de base et leur signification

B.1 Dépendance non traitée aux opiacés – Effets sur la santé

La dépendance non traitée aux opiacés est décrite comme étant responsable d'une longue liste de risques, de dommages et de coûts pour le consommateur ainsi que pour la population. Plus précisément, les conséquences négatives prééminentes se retrouvent au niveau de la mortalité et de la morbidité du consommateur de drogues (Cherubin et Sapira 1993, Haverkos et Lange 1990), des risques d'infection pour le consommateur et pour les autres par le biais de seringues partagées qui seraient porteuses de maladies infectieuses, de la perte du fonctionnement social et économique normal, de l'engagement extensif dans les crimes reliés à la drogue ou reliés à l'acquisition de drogues ainsi qu'au niveau des coûts respectifs dans les domaines de la santé publique, du bien-être et du système pénal qui s'occupe de ces risques et des dommages causés par ce phénomène. (IoM 1995, NIDA 1995, Hankins et al. 1997).

L'impact négatif direct sur la santé de l'utilisation de drogues par injection est bien documenté. Le Réseau d'Avertissement sur l'Abus de Drogues (RAAD), une agence de surveillance faisant partie de l'Administration Américaine sur l'Abus de Substances et sur les Services en Santé Mentale, a noté que sur environ 4 000 morts causées par l'abus de substances en 1996, 42% sont reliées à l'héroïne ou à la morphine. L'héroïne et la morphine sont les secondes drogues les plus souvent mentionnées dans les rapports des

médecins légistes (SAMHSA 1996b). Seulement en Colombie-Britannique, il y avait, en 1998, une mort par jour causée par une overdose de drogues par injection. Au Canada, on rapporte environ 1 000 morts de ce genre par année (Miller 1998). Par le biais de méta analyses effectuées par de récentes études, il a été possible de déterminer que le taux global de mortalité annuelle chez la population d'utilisateurs non traités de drogues par injection est de 1% à 2,5% (Rehm 1995, Wall 1997).

En plus de l'impact négatif bien connus sur la santé, il existe plusieurs conséquences indirectes sur la santé qui sont associées à l'injection de drogues et à la dépendance aux opiacés. Par exemple, l'utilisation de drogues par injection est un facteur de risque majeur pour les épidémies urbaines de maladies infectieuses, comme le VIH et autres formes variées des hépatites (principalement l'hépatite C – voir Alter et Moyer 1998, Garfein et al. 1996), aussi bien que pour les endocardites, les abcès et la tuberculose. Ces épidémies proviennent du partage de seringues, des conditions de vie non hygiéniques et de l'exposition à d'autres individus porteurs de ces maladies (Manoff et al. 1996, Caiaffa et al. 1993). Sur le continent américain, le taux de prévalence pour le VIH chez les utilisateurs de drogues par injection est aussi haut que 41% et le taux d'incidence à New York est de 4.4 sur 100 individus par année (Holmberg 1996). Le taux de prévalence canadien pour le VIH est estimé à au moins 25% pour les villes comme Vancouver et Montréal et le taux de transmission chez les UDI augmente pour plusieurs autres juridictions (Strathdee et al. 1997, Hankins et al. 1997, Remis et al. 1997). Des rapports indiquent qu'il y a jusqu'à 90% de prévalence pour l'hépatite C chez les UDI (Alter et Sapira 1998, Thomas et al. 1995) et jusqu'à 85% pour l'hépatite B (Levine et al. 1996). Parallèlement, le taux d'infection à l'hépatite C chez les UDI de la Colombie-Britannique et de l'Ontario se situe entre 55% et 88%, et le taux pour l'hépatite B se situe entre 25% et 35% (Millar 1998, Strathdee et al. 1997, Fisher et al. Sous presse).

De plus, plusieurs UDI sont victimes de problèmes de santé mentale en même temps que de problèmes de santé physique (IoM 1995). La plupart des utilisateurs présentent des symptômes de dépendance envers plusieurs autres drogues contrôlées comme la cocaïne, les amphétamines et les benzodiazépines. Il est aussi démontré que fréquemment, les utilisateurs de drogues par injection ne recherchent pas ou ne reçoivent pas de soins médicaux pour plusieurs de leurs problèmes médicaux graves et chroniques (Solomon et al. 1991, Fisher et al. Sous presse). Cependant, plusieurs de ces utilisateurs affirment avoir eu plus de visites à l'urgence et plus de séjours à l'hôpital que la population moyenne. Pour ces utilisateurs de drogues par injection qui affirment avoir recours à des ressources offrant un traitement contre les drogues, plusieurs affirment, dans certains cas, avoir vécu plusieurs échecs et dans d'autre cas, affirment avoir eu plusieurs épisodes de traitement se terminant prématurément (Flynn et al. 1994, Simpson et al. 1986).

B.2 Effets sur la société

Les coûts sociaux et économiques de l'abus de drogues illicites sont considérables (Gillespie 1978, Rajkumar et French 1997). L'utilisation de drogues illicites a été

corrélée avec les familles dysfonctionnelles, la violence et les comportements criminels (Fisher et al. 1997, Tonry et Wilson 1990). La majorité des individus non traités et dépendants aux opiacés sont sans emplois et s'engagent sur une base régulière dans des activités reliées au marché illicite de la drogue. La plupart de ces individus ont besoin d'environ 100\$ à 150\$ par jour pour supporter leurs habitudes de consommation de drogues et certaines études sur le terrain ont démontré qu'une très grande partie de cet argent est obtenue au moyen de l'assistance sociale ou par des activités illégales comme les crimes contre la propriété (Bretteville-Jensen et Sutton 1996, Johnson et al. 1985). Par conséquent, la plupart des utilisateurs d'opiacés illicites ont eu de multiples arrestations criminelles, plusieurs condamnations et de nombreuses peines et sont souvent, par le fait même, sous une forme ou une autre de supervision par la justice criminelle (à charge, libération conditionnelle, probation, etc.; pour une vue d'ensemble, voir Nurco 1997 et Nurco et al. 1985, IoM 1995, Fisher et al. Sous presse). Par ailleurs, de nombreux coûts sont engendrés par une haute fréquence de visites à l'hôpital pour des traitements contre les effets directs et indirects sur la santé par ces individus qui ne possèdent aucune assurance.

Un rapport du NIDA datant de 1992 indique que l'abus de drogues a coûté 97,7 milliards de dollars, ce qui revient à 383\$ par américains. Cela inclut les coûts médicaux directs, les services contre l'abus de drogues, les crimes estimés, les incarcérations, l'assistance sociale et les pertes en rémunération (Harwood et al. 1998). Au Canada, les coûts reliés à l'utilisation de drogues illicites représentent environ 0,2% du PIB (Single et al. 1996). Une récente analyse de l'estimé du « coût de cette maladie » (utilisant les indices standards pour les pertes de productivité, la santé et le système de santé, la victimisation et les coûts reliés à l'utilisation d'opiacés pour la justice criminelle), calculée à partir de données provenant d'une cohorte de dépendants de Toronto non traités aux opiacés, suggère que plus de 49 000\$ en coûts pour la société est contracté pour chaque dépendant par année (Wall et al. Sous presse).

B.3 Traitement pour les dépendants aux opiacés

Les stratégies pour traiter et contrôler les problèmes reliés à l'abus d'opiacés sont nombreuses et variées, comme mentionné énormément ailleurs (Greenstein et al. 1997, Kleber 1996, Platt 1985). Ces stratégies peuvent passer de la désintoxication à l'abstinence, en passant par les traitements de substitutions.

En Amérique du Nord, la principale méthode de traitement pour les dépendants aux opiacés consiste en l'approvisionnement d'opiacés de synthèse à longue durée comme l'hydrochloride de méthadone sous forme de thérapie de maintien à court ou à long terme (NIH 1998, Jaffe 1997, Fisher, Sous presse). La méthadone est un opiacé de synthèse à longue durée qui est facilement absorbée par l'organisme lorsqu'elle est consommée par voie orale. Elle a une demi-vie d'environ 25 heures, ce qui permet facilement une administration de la dose une seule fois par jour (Lowinson et al. 1992, Kreek 1992). Une autre thérapie orale de substitution d'opiacés, avec la levo-alpha acetylmethadol (LAAM), a été approuvée en 1993; cependant, une méta analyse a

suggéré qu'il y a une légère préférence pour le traitement à la méthadone plutôt qu'avec le LAAM, même si la différence n'était pas significative (Glanz et al. 1997). La buprenorphine est un autre substitut aux opiacés utilisé pour les traitements de maintien, mais malheureusement, cette forme de traitement contre l'abus de drogue n'est pas encore approuvée au Canada et aux Etats-Unis, même si elle est habituellement utilisée en Inde et dans certaines régions de l'Europe (Eder et al. 1998, Kosten et al. 1991, Strathdee et al. 1998).

B.3.1 Thérapie de maintien à la méthadone

La thérapie à la méthadone a commencé à être utilisée au début des années 1960 par le Canada et par les Etats-Unis. Elle consiste à fournir de la méthadone par voie orale au patient sur une base régulière (normalement quotidienne) (Dole et Nyswander 1965, Halliday 1963). Plusieurs études ont suggéré que la méthadone est efficace pour bloquer les symptômes du sevrage (Kreek 1992, Senay 1985). Comme indiqué par une évaluation extensive, le traitement à la méthadone est efficace pour réduire les risques majeurs, les dommages et les coûts associés à la dépendance non traitée aux opiacés avec les patients qui poursuivent avec succès le traitement à la méthadone (NIH 1998, NIDA 1995, Bertschy 1995, Ralston et Wilson 1996). Plus précisément, il est démontré que le traitement à la méthadone réduit significativement la consommation illicite d'opiacés ainsi que l'usage d'autres drogues illégales, réduit l'implication du patient dans le marché de la drogue et dans les crimes reliés à l'acquisition de drogues, améliore et stabilise la santé physique et psychologique du patient et facilite l'intégration et le fonctionnement socio-économique du patient, particulièrement au niveau de l'implication et de la reconstruction de ses réseaux familiaux et sociaux ainsi que pour lui permettre une certaine stabilité au niveau de son logement, de son emploi et de son éducation (NIH 1998, Ralston et Wilson 1996, IoM 1995, NIDA 1995, Farrell et al. 1994, Senay et Uchtenhagen 1990). En ajout à cela, la méthadone est aussi reconnue pour réduire le risque d'utilisation de drogues par injection et, par le fait même, pour réduire le risque de propagation de plusieurs maladies infectieuses (Metzger et al. 1998, Metzger et al. 1993, des Jarlais 1992). Les meilleurs résultats du traitement sont généralement corrélés avec certain facteurs du programme, incluant un haut niveau et une bonne qualité des services de soins psychosociaux, la longue durée du traitement, le dosage suffisant de méthadone ainsi qu'un niveau d'identification de base du patient envers les règlements du programmes ainsi qu'envers le personnel (McLellan et al. 1993, Ball et Ross 1991, Cooper et al. 1985). Pour un coût approximatif de 3 000\$ à 5 000\$ par année par patient suivant un programme de maintien à la méthadone (NIDA 1995, Wall et al. Sous presse), les coûts financiers du traitement à la méthadone sont clairement inférieurs à ceux estimés à 49 000\$ pour les coûts sociaux occasionnés par les dépendants aux opiacés non traités (Barnett 1999).

B.3.2 Les limites des modèles existants de traitement de maintien à la méthadone

Même si la documentation scientifique démontre clairement l'efficacité du traitement à la méthadone, ces études sont sujettes à l'auto sélection. Mais l'efficacité globale de la substitution à la méthadone comme approche de traitement pour une certaine population de dépendants aux opiacés est aussi limitée par certains autres facteurs clés. Tout d'abord, autant au Canada qu'aux Etats-Unis, l'accès et l'utilisation aux traitements à la méthadone pour les dépendants aux opiacés est limitée, même si certaines différences locales existent. Pour les Etats-Unis, on estime que sur environ 600 000 dépendants aux opiacés, il y en a en 25% qui suivent un traitement à la méthadone (NIH 1998). On rapporte que cette proportion est considérablement plus basse dans les centres urbains qui ont une grande population de dépendants aux opiacés comme Baltimore et San Francisco. Les études provenant de ces régions démontrent qu'il y a seulement 10% à 15% des consommateurs de drogues illicites qui suivent un traitement, et ce, à n'importe quel moment, et que seulement la moitié de ces gens rapportent avoir déjà suivi un traitement bien que la médiane de leur carrière de consommateur de drogues soit longue (>10 ans) et malgré le fait que cette population possède une connaissance élevée sur le traitement à la méthadone (Smith et al. 1992, Vlahov et al. 1991). Au Canada, il y a présentement seulement 15% à 20% de la population estimée de dépendants aux opiacés qui suivent un traitement à la méthadone, même si cette proportion est un peu plus élevée dans les centres urbains de Vancouver et de Toronto (Fisher Sous presse).

Bien que la disponibilité limitée du traitement à la méthadone est certainement un facteur contribuant à cette faible proportion de dépendants en TMM, les caractéristiques du TMM ont aussi un effet dissuasif sur la participation de plusieurs UDI, ce qui fait que le traitement à la méthadone est alléchant seulement pour une petite partie de la population de consommateurs d'opiacés (Schutz et al. 1994). Par exemple, dans une étude effectuée à Baltimore où l'admission immédiate en traitement a été offerte gratuitement à 1 700 consommateurs de drogues par injection qui ne sont pas en cours de traitement, seulement 9% de cette population a accepté la proposition et seulement 3% a débuté le traitement (Carne 1990). Dans un récent sondage effectué à Toronto, un échantillon de consommateurs d'opiacés non traités a indiqué que si on leur offrait une admission immédiate pour un traitement à la méthadone, 48% d'entre eux aurait accepté, 33% aurait refusé et 19% aurait été ambivalent (Fisher et al. Sous presse). La Commission Canadienne LeDain a conclu 25 ans auparavant, en se basant sur une recherche extensive, que même si le traitement à la méthadone serait offert universellement, il attirerait, au mieux, la moitié de tous les consommateurs de drogues existants déjà en traitement (Information Canada 1972 et 1973). Cette estimation est aussi supportée par plusieurs études de cas européennes, incluant les systèmes de traitement de la Suisse et des Pays-Bas, endroit où le traitement à la méthadone est largement accessible. Là-bas, la proportion de dépendants aux opiacés suivant un traitement à la méthadone est de 50% (CCBH 1997, Uchtenhagen et al. 1996).

En plus de l'intérêt limité, une limite supplémentaire à l'efficacité globale du traitement existant à la méthadone consiste au succès restreint quant au fait de retenir les patients pour le traitement. Une série d'études suggère qu'en moyenne, les programmes de traitement à la méthadone perdent le tiers de leur population de départ dans les 12 premiers mois et ensuite perdent un autre tiers dans les 24 mois suivants (NIDA 1995, Ball et Ross 1991, Kreek 1992, Newmann 1977); ainsi, la taux de rétention à long terme de la plupart des programmes de traitement à la méthadone est d'environ 30% à 60%, avec un taux de gens qui abandonnent le programme et qui retournent à leurs vieilles habitudes de consommation d'opiacés allant jusqu'à 40%.

Une grande variété de raisons quant à l'intérêt limité et quant aux problèmes de rétention pour le traitement à la méthadone ont été dénombrées. Plusieurs consommateurs sont incapables ou sont forcés de se conformer aux restrictions et aux contrôles des programmes de traitement à la méthadone (e.x., à propos de l'utilisation de d'autres drogues, des tests d'urine, des besoins en service psychosocial, etc.); d'autres expriment des difficultés avec les propriétés pharmacologiques ainsi qu'avec les effets secondaires de la méthadone. Les effets secondaires rapportés incluent les nausées, la paresse, les engourdissements, un retraitement sévère, la dépression et un « sentiment de vide » associé à la drogue. D'autres mentionnent la perte de leur rituel social et de leur réseau de consommateurs de drogues par injection, ce qui inclus l'utilisation d'aiguilles, « compter », ou bien la perte de contact avec la sous culture, les pairs et l'environnement reliés à la consommation de drogues (Zule et Desmond 1998, Grund 1993, Kreek 1991, Hunt et al. 1986). Ainsi, bien que les pharmacothérapies conventionnelles se sont révélées efficaces pour certaines personnes (qui sont ces individus) au niveau de la réduction des risques, des dommages et des coûts reliés à l'abus d'opiacés, on remarque que ces effets positifs demeurent limités en terme de portée et de profondeur envers la population cible. À la lumière de l'énorme proportion des dommages individuels et sociaux et des coûts causés par une population cible qui est résistante à un traitement conventionnel, des modalités complémentaires (et alternatives) de traitement sont requises. Ces dernières cibleraient particulièrement ces dépendants aux opiacés qui ne peuvent être atteints ou qui ne seraient pas attirés par une forme conventionnelle de traitement pour dépendants aux opiacés.

B.4 La thérapie d'injection assistée d'héroïne

À la lumière des limites décrites plus haut au sujet du traitement à la méthadone, certains pays occidentaux ont récemment commencé à utiliser un approvisionnement en opiacés injectable à des fins de modalité de traitement alternatif pour les consommateurs d'opiacés résistants au traitement conventionnel. La Grande-Bretagne utilise, depuis des décennies, la prescription contrôlée d'héroïne injectable et de méthadone à des fins de traitement pour les dépendants aux opiacés. Cependant, l'évaluation effectuée pour ces programmes a été limitée et non systématique (Metrebian et al. 1998, Battersby et al. 1992, Hartnoll et al. 1980). De plus, l'idée d'une thérapie d'injection assistée d'héroïne en Amérique du Nord n'est pas nouvelle. De 1919 à 1923, certaines cliniques offrant une thérapie d'injection assistée d'héroïne et de morphine étaient en opération jusqu'à temps

que le gouvernement américain décide de les fermer (Musto 1987). Le manque de données en empêché la réalisation d'une analyse convenable sur l'efficacité de la prescription d'opiacés à l'intérieur de ces cliniques. Au début des années 1970, le concept d'une thérapie d'injection assistée d'héroïne a refait surface grâce à un projet développé par l'Institut de la Justice Vera à New York et qui se basait sur l'exemple de la Grande-Bretagne. Ressemblant beaucoup aux essais actuels sur l'héroïne en Europe, le projet original demandait une étude sur l'efficacité de la thérapie d'injection assistée d'héroïne impliquant des UDI dépendants aux opiacés et qui avaient auparavant échoués au moins deux tentatives de traitement (Institut de Justice Vera 1972). En dépit du support octroyé par les scientifiques et par les responsables de la recherche (Koran 1973, McCarty 1974, Berger 1977), l'administration Nixon a plutôt décidé d'appuyer la thérapie de maintien à la méthadone, ce qui a provoqué la fin du débat sur les essais avec l'héroïne. Historiquement au Canada, en se basant autant sur les efforts britanniques sur la prescription d'héroïne que sur les connaissances sur les limites du traitement à la méthadone, une enquête extensive accréditée par le gouvernement a recommandé l'implantation d'un essai de prescription d'héroïne pour les dépendants qui ne sont pas attirés par les formes conventionnelles de traitement contre la dépendance aux opiacés (Information Canada 1972, 1973); une pareille demande a récemment été réitéré en Amérique du Nord par les cliniciens, par les responsables en matière de santé publique et par les chercheurs (Millar 1998, Reuter et MacCoun 1998, de Burger 1997, Fisher et Rehm 1997, Hankins et al. 1997, Cain 1994).

Plus récemment, la Suisse et les Pays-Bas ont entamé des essais scientifiques examinant l'efficacité de la prescription d'héroïne comme traitement pour la dépendance aux opiacés (Uchtenhagen et al. 1998, CCBH 1997, Bammer et al. 1999). L'étude suisse multi site de trois ans (1994 à 1997) a fourni des opiacés injectables à plus de 1 000 individus dépendants qui affirmaient avoir une histoire de longue durée d'abus de drogues ainsi que plusieurs tentatives ratés de traitement (Uchtenhagen et al. 1998).

Bien que cette expérience n'ait pas été menée en tant qu'essai contrôlé, elle a quand même fourni plusieurs résultats encourageants. Le programme a réussi à maintenir en traitement 65% de son échantillon de départ composé du noyau dur de dépendants et étant normalement résistants aux traitements; plus de la moitié de ceux qui ont laissé tombé se sont tournés vers d'autres formes de traitement ou on cessé de consommer de la drogue. De plus, aucune mort en tant que conséquence direct de la prescription d'opiacés n'est survenue. En ajout à cela, la santé mentale et physique de la vaste majorité des patients s'est vue substantiellement améliorée et maintenue pendant le cheminement de la thérapie : la consommation illicite auto rapportée d'héroïne a diminué de façon significative et la consommation des autres drogues contrôlées a elle aussi diminué considérablement; les activités criminelles, les arrestations et la propagation de revenu illégal ont diminué substantiellement de 69% à 10%; le taux d'embauche a doublé, passant de 14% à 32% et l'acquisition d'un logement stable ainsi que l'indépendance face à l'assistance sociale ont augmenté considérablement (Uchtenhagen et al. 1998). Une analyse subséquente sur l'efficacité des coûts de cet essai suggère qu'en dépit de la recherche considérable, de l'initiation aux soins cliniques et des coûts plus élevés que prévu pour l'essai, les résultats sont économiques avec un facteur de proportion d'environ

2 pour 1 (Frei et al. 1997). De plus, l'étude démontre la faisabilité de l'implantation et de l'exploitation d'un programme de thérapie par injection assistée d'héroïne sans la présence de désordres, de mauvaises conduites et/ou de détournement des réserves d'héroïne. La population suisse a voté, par le biais d'un récent référendum, en faveur de la poursuite de l'essai en tant que programme à longue durée (Drucker et Vlahov 1999, Bammer et al. 1999). De plus, un récent rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) évaluant l'étude suisse vient de paraître et suggère la poursuite de l'exploration sur l'efficacité de la thérapie avec l'héroïne (OMS 1999). Bien qu'elle ait été bien perçue par la commission de l'OMS, certaines limites quant à l'étude suisse ont été identifiées.

L'étude suisse, qui est une étape critique pour examiner la question de l'efficacité de la thérapie d'injection assistée d'héroïne, a été structurée selon un modèle d'étude « avant / après ». Ainsi, l'absence de groupe de comparaison distinct a permis la présence de biais non contrôlés pour cette étude. Des décisions ont donc été prises pour des études subséquentes dans le but d'inclure une méthodologie scientifique rigoureuse, incluant un modèle contrôlé et une randomisation appropriée (Farrell et Hall 1998, OMS 1999, Bammer et al. 1999, Drucker et Vlahov 1999). De plus, le programme suisse a assuré des services psychosociaux extensifs et obligatoires. Ainsi, il est difficile de savoir si c'est la thérapie d'injection assistée d'héroïne ou si ce sont les interventions sociales et psychiatriques qui ont provoqué le changement positif chez les participants au programme (OMS 1999).

En réponse aux critiques de cette étude, le gouvernement allemand a accrédité l'implantation d'un essai randomisé d'un multi site contrôlé prescrivant de l'héroïne injectable au noyau dur de dépendants. Le projet a débuté en juillet 1998. En contraste avec l'étude suisse, l'intensité des soins est standardisée auprès des différents groupes de traitement. Les premières données sont attendues prochainement (CCBH 1997).

Les essais européens ont été considérés comme étant une « thérapie de sauvetage » par les UDI qui avaient un large accès aux traitements de maintien à la méthadone. Parallèlement, l'Australie, l'Espagne et l'Allemagne ont développé des paramètres cliniques, scientifiques et socio légaux pour les essais avec l'héroïne (Bammer et al. 1999, Cooper-Mahkorn 1998). Cependant, cela diffère du contexte nord américain, car il est démontré que la majorité des dépendants n'ont soit jamais cherché un TMM ou ont abandonné le traitement au cours des cinq premières années.

B.5 Projet d'une thérapie d'injection assistée d'héroïne en Amérique du Nord

Voici un projet pour un multi site contrôlé scientifique nord américain d'un essai de traitement contre la dépendance aux opiacés, utilisant des opiacés injectable de courte durée. L'objectif global de cet essai est d'évaluer les bénéfices potentiels de l'utilisation d'opiacés injectable pour l'encadrement des dépendants résistants aux traitements. On tente ici de réduire les risques sociaux et individuels, les dommages et les coûts associés à la dépendance non traitée aux opiacés dans les sociétés contemporaine de l'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada). Les participants à l'étude vont être encouragés à bifurquer

vers des modes de traitement plus conventionnels lorsque l'étude prendra fin. Ces derniers vont être assurés de pouvoir bénéficier de traitement à la méthadone ou de traitement prônant l'abstinence après 6 mois à un an d'essai avec l'héroïne. Plus précisément, l'efficacité de cette intervention va être mesurée et évaluée en se basant sur trois objectifs spécifiques à savoir la capacité relative d'un tel traitement à 1) attirer les dépendants aux opiacés vers le traitement; 2) les retenir en traitement; et 3) les faire bénéficier, en terme de résultats au traitement, en se basant sur des indicateurs de dommages individuels et sociaux standards basés sur les dommages et les risques reliés à la consommation d'opiacés et d'autres drogues, d'information sur la mortalité et la morbidité relié à la consommation de drogue, sur l'implication dans le système de justice criminel et sur les crimes reliés à la drogue ainsi que sur le fonctionnement socio-économique. De plus, une analyse de l'intervention proposée portant sur les bénéfices et l'efficacité sera effectuée.

Considérant l'énorme coût social et individuel, les dommages et les épreuves causés par la dépendance non traitée aux opiacés aux Etats-Unis et au Canada, et de l'efficacité limitée des traitements conventionnels disponibles, l'essai proposé va fournir de l'information critique quant à savoir si l'utilisation d'opiacés injectable va augmenter l'intérêt et l'efficacité envers les traitements thérapeutiques d'abus de substances, tout en portant une attention particulière vers les consommateurs récalcitrants. Le projet d'étude proposé va avoir comme objectif de répondre à ces questions fondamentales en utilisant un cadre scientifique des plus rigoureux tout en restant une étude éthique. Bien que la prescription d'héroïne proposée va inévitablement être controversée autant au niveau médical que politique, il est inévitable et nécessaire de répondre à ces questions, le plus rapidement possible, par le biais d'une étude des plus rigoureuse (Drucker et Vlahov 1999, Bammer et al. 1999, OMS 1999). Cela va permettre de produire l'information fondamentale nécessaire pour les responsables de la santé et de la législation pour que ceux-ci puissent prendre des décisions nécessaires et éclairées qui permettront aux sociétés nord américaines de diminuer, dans le futur, les dommages et les coûts reliés à la dépendance aux opiacés et ainsi permettre l'amélioration de la santé et du bien-être de tous les citoyens.

C. Études préliminaires

C.1 Initiative Nord Américaine de Médication avec des Opiacés (NAOMI) : Formation et procédure

Un groupe international d'experts en traitement et de chercheurs scientifiques ont été convoqués en juin 1998 à l'Académie de Médecine de New York pour revoir la recherche actuelle sur la prescription d'héroïne effectuée en Europe et en Australie et pour discuter de l'application d'une thérapie d'injection assistée d'héroïne comme forme de traitement contre la drogue. En septembre 1998, un groupe de scientifiques et de bioéthiciens nord américains ont créé l'Initiative Nord Américaine de Médication avec des Opiacés (NAOMI). Les objectifs principaux de NAOMI sont d'examiner l'option de la thérapie d'injection assistée d'héroïne comme forme de modalité de traitement pour les

dépendants chronique aux opiacés et d'y développer une étude scientifiquement rigoureuse et défendable éthiquement. Les objectifs secondaires inclus la détermination de la faisabilité politique et communautaire et de l'acceptabilité chez les consommateurs de la prescription d'héroïne dans les zones urbaines choisies en Amérique du Nord. Cette proposition représente le protocole de l'étude qui a été développé pendant la dernière année par l'équipe de travail NAOMI.

C.2 Recherche qualitative

Bien qu'il n'y ait pas eu de recherche clinique au sujet du traitement d'injection d'héroïne en Amérique du Nord, l'expérience tentée en Suisse, aux Pays-Bas et en Australie démontre l'importance des efforts préliminaires pour évaluer la réaction à cette approche. Dans le but de déterminer l'acceptabilité de ces essais de traitement d'injection d'héroïne en Amérique du Nord et de fournir de l'information quant aux préoccupations face à ce type de traitement, 16 groupes focus, impliquant un total de 104 individus sur une période de six mois, ont été créés dans cinq villes des États-Unis et du Canada. Sur les 104 individus, tous étaient des consommateurs actuels ou des anciens consommateurs de drogue par injection. Leur âge variait entre 16 à 77 ans et 80% de ces individus étaient des hommes. Les groupes focus ont été recrutés par des collaborateurs locaux et ont été conduits sans identificateurs personnels. Le but principal de ces groupes focus était de déterminer les limites des traitements conventionnels ainsi que de déterminer l'acceptabilité et les préoccupations au sujet de l'essai de la thérapie d'injection assistée d'héroïne. Basé sur l'information rassemblée au moyen de ces divers groupes focus, les chercheurs ont tenté d'accommoder et d'incorporer ces opinions au plan d'étude proposé et décrits plus bas (Voir la Section D.2 Plan du Programme).

Presque tous les participants ont considéré l'essai d'héroïne comme étant un concept acceptable, mais leurs pensées différaient au sujet de la manière dont un tel projet devrait être opérationnalisé. Presque tous les participants ont exprimé leur mécontentement face aux règlements stricts actuellement imposés avec les programmes de méthadone, mais plusieurs ont exprimé leur accord pour ce qui est de la structure à l'intérieur du programme ainsi que pour l'environnement de respect mutuel et l'acceptation reçu dans ce programme. Lorsqu'on leur a demandé ce qu'ils pensaient au sujet de la répartition aléatoire, après que celle-ci fut définie, la plupart ont accepté de s'engager pour l'étude où la probabilité d'être assigné aléatoirement à l'héroïne était de 50%.

Plus précisément, les groupes focus ont indiqué que pour eux, un programme de traitement idéal devrait inclure la mise en place de buts personnalisés ainsi que des plans de traitement individuel, en terme de dosage et d'obligation face à la thérapie. De plus, les consommateurs ont exprimé le désir de consommer leur dose injectable de la manière qu'il préfère, e.x, de manière intraveineuse, intramusculaire ou sous cutané.

Les participants ont aussi eu l'impression que si un programme de thérapie d'injection assistée d'héroïne devrait être offert, le programme ne devrait pas être

disponible aux nouveaux consommateurs de drogue par injection, mais devrait plutôt être réservé aux consommateurs chroniques de longue date.

Puisque le modèle de l'étude actuel inclus un traitement avec un hydromorphone injectable (Dilaudid), on a demandé aux participants s'ils étaient capables de distinguer l'héroïne de l'hydromorphone. La plupart ont répondu que oui (bien que le Dilaudid a été préparé à partir de pilules écrasées et de manière non discrète); ainsi, les groupes focus n'ont pas pu fournir une information définitive au sujet de l'utilisation d'un hydromorphone comme méthode de mesure pour déterminer l'utilisation d'héroïne en dehors de l'étude (à partir du moment où il était reconnu comme étant différent).

C.3 Étude en laboratoire

Avant d'utiliser un hydromorphone dans cette étude, un essai aléatoire dans le but de comparer l'héroïne avec l'hydromorphone est plus que nécessaire. Une sous étude séparée utilisant un hydromorphone injectable est donc planifiée dans le but d'évaluer ces résultats. Si la différence entre les deux substances est minime, un hydromorphone va pouvoir être utilisé à l'intérieur de l'étude principale dans le but de détecter la consommation d'héroïne illicite à l'extérieur de l'étude sur la thérapie d'injection assistée d'héroïne.

L'hydromorphone, aussi connu sous le nom de Dilaudid, est un opiacé synthétique de courte durée reconnue comme étant pharmacologiquement similaire à la diacetylmorphine (ou héroïne pharmacologique). Des rapports anecdotiques produits à partir d'études de recherches qualitatives indiquent aussi que l'héroïne et l'hydromorphone sont similaires au niveau de la plupart des effets physiologiques.