

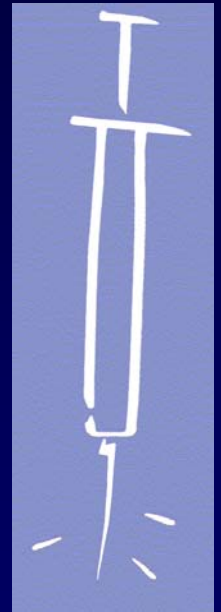
Mise à jour: Avril 2007

Pascal Schneeberger

Centre de recherche, CHUM

Paul-André Guèvremont

Clinique NAOMI, CRAN



Dans le cadre de la tournée des partenaires du RISQ

25 avril 2007



# Plan



- Mise en contexte et rappel des objectifs
- Le recrutement des participants
- Les services cliniques

# Contexte



- On estime à quelques 5 000-6 000 le nombre d'usagers d'héroïne dans la grande région de Montréal (16 000 à Vancouver, 60-90000 au Canada)
- L'injection est le mode d'administration privilégié
- ≈ 25-30% en traitement de substitution méthadone à Montréal

# Justification



- **Études européennes** (Dès 1994; Suisse, Pays-bas, Allemagne complétés; Espagne, Grande-Bretagne en cours). Dans le groupe recevant de l'héroïne pharmaceutique injectable:
  - **Rétention + élevée**
  - **Diminution de la consommation de drogues illicites et de la criminalité**
  - **Rapport coût-bénéfice avantageux**
  - **Pas de méfait pour la communauté**

# NAOMI: Hypothèses et objectifs

- 1) Dans une population d'UDIs dépendants des opiacés et résistants aux traitements conventionnels, la proportion retenue en traitement sera plus grande dans le groupe recevant de l'héroïne injectable (expérimental) que dans celui recevant de la méthadone (contrôle)
  - 2) Évaluer si l'efficacité des deux traitements sera équivalente aux plans
    - pharmacologique
    - clinique
    - psychosocial
- ... considérant que les deux groupes recevront une offre d'aide psychosociale équivalente

# Devis d'étude



- Essai clinique contrôlé et randomisé sur 2 sites
- 2 Groupes de traitement (avec services psychosociaux):
  - expérimental : Opiacé injectable (héroïne ou hydromorphone)
  - contrôle: Méthadone orale



# RECRUTEMENT

# Critères d'inclusion<sup>(1)</sup>

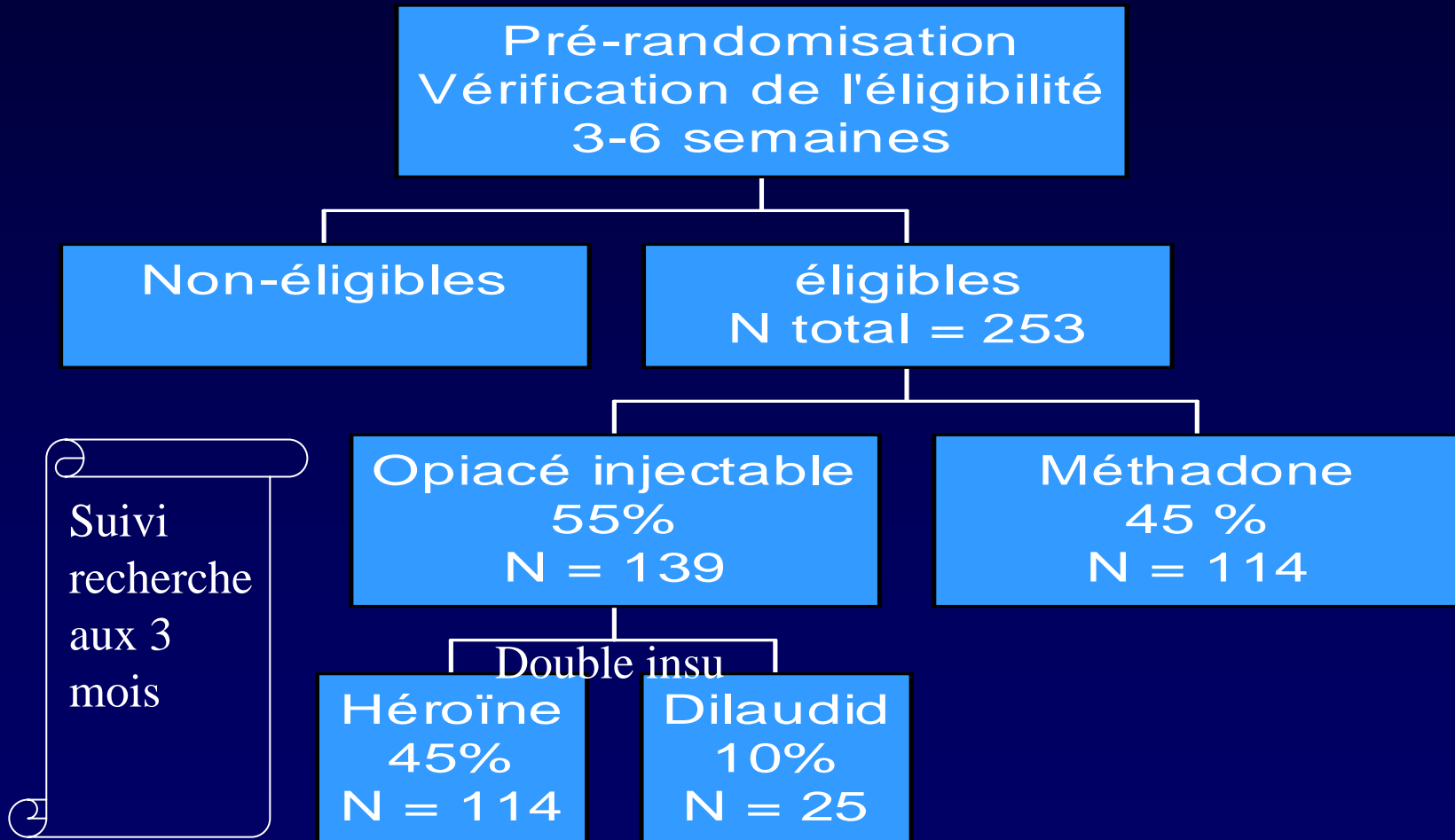
---

- ✓ Consommation d'opiacés depuis au moins 5 ans
- ✓ Dépendance aux opiacés selon DSM-IV
- ✓ Consommation active récente d'héroïne iv
- ✓ Au moins 2 épisodes antérieurs de traitement pour la dépendance aux opiacés, dont au moins 1 de maintien méthadone

# Critères d'inclusion<sup>(2)</sup>

- ✓ Absence de démêlés judiciaires pouvant entraîner une incarcération prolongée durant le traitement
- ✓ Âgé d'au moins 25 ans
- ✓ Résidence dans la région de Montréal depuis 1 an
- ✓ Santé physique et psychologique permettant de recevoir de l'héroïne sans danger

# Déroulement de l'étude



# Collecte de données



- Indice de gravité de Toxicomanie (Euro-ASI)
- Maudsley Addiction Profile (MAP)
- Qualité de vie (QOL, WHO-DAS II, SF-6D)
- Motivation
- Examens physique/sérologique
- Examen de l'état mental
- Tests d'urine

# Analyses



## ➤ Résultats primaires

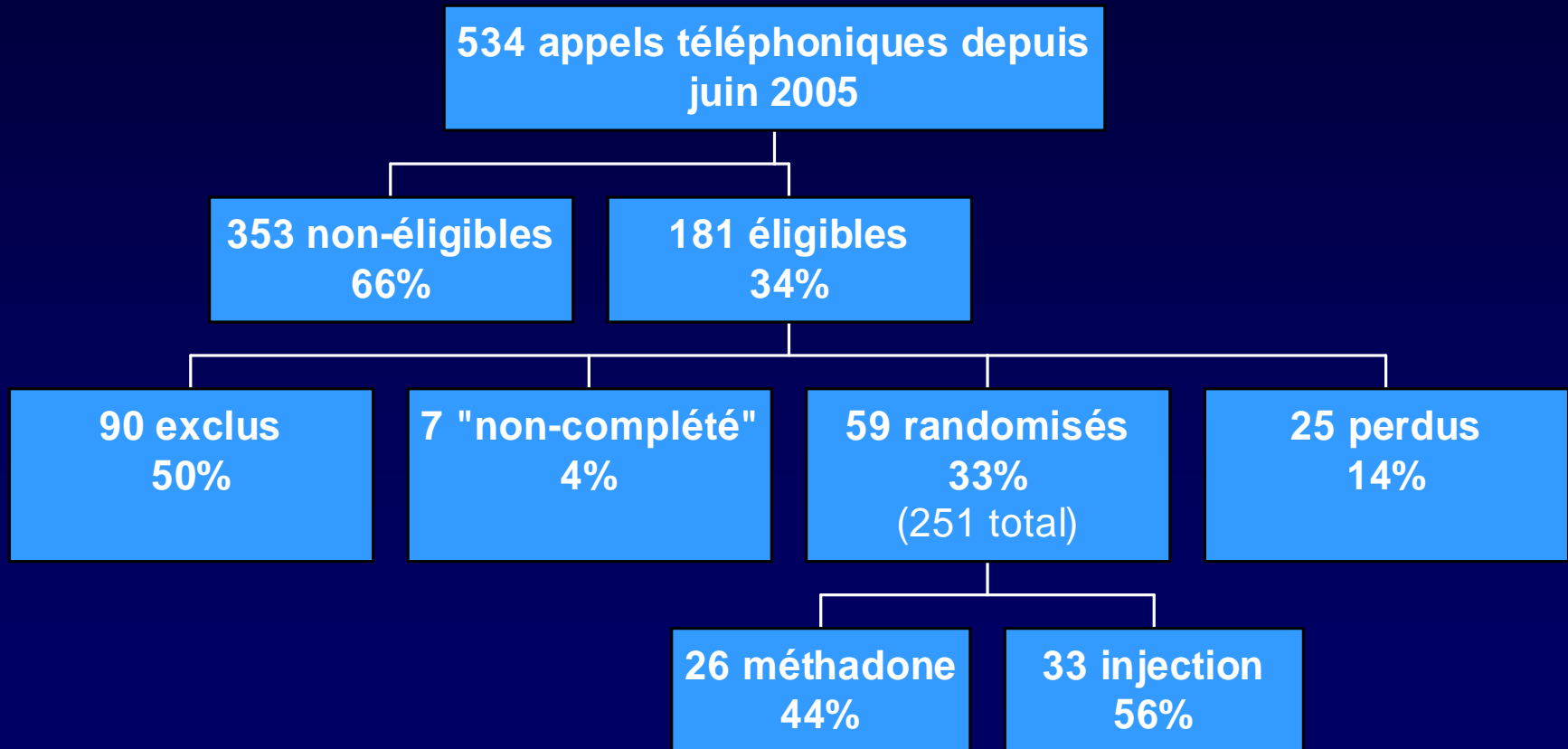
- 12 mois:
  - ◆ rétention
  - ◆ utilisation de drogues (Euro-ASI)
  - ◆ Activités criminelles (Euro-ASI + info Sécurité publique)

# Analyses



- Résultats secondaires (12-24 mois)
  - fonctionnement social (Euro-ASI)
  - santé générale
    - ◆ physique
    - ◆ mentale (Euro-ASI)
  - coûts-bénéfices
    - ◆ coûts directs et indirects
    - ◆ coûts sociaux

# Recrutement



# Critères d'exclusion (non exclusif):

## Screening téléphonique

---

Pas de traitement méthadone antérieur	N = 109
Pas d'épisode de maintien	N = 83
< 4 jours/semaine d'usage d'héroïne	N = 65
< 5 ans consommation d'opiacés	N = 62
Pas d'injection dans la dernière année	N = 61
< 25 ans	N = 46
Pas d'usage d'héroïne dans la dernière année	N = 46
Opiacés seulement	N = 29
Réside pas dans le périmètre de l'étude	N = 16
Actuellement en traitement méthadone	N = 15
Libération conditionnelle ou charge importante	N = 15
1 seul traitement	N = 15

---

# Non-éligibles à la vérification... (N=87)

Actuellement en tx méthadone	30
Désistés/abandon	20
Jamais de maintien méthadone	16
Justice	10
Résidence	4
Consommation non-régulière	2
Pas UDI	2
Critères psychiatriques	2
1 seul traitement	1

# Caractéristiques (T<sub>0</sub>)

7 février 2007

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Site: Montréal	53	24,2
Vancouver	166	75,8
Sexe : F	90	41,1
M	129	58,9
1ères nations	53	24,2

# Caractéristiques (T<sub>0</sub>)

7 février 2007	N	%
<b># années d'usage d'héroïne :</b>		
5-10	70	32,0
10-15	58	26,5
15-20	42	19,2
20-30	38	17,4
> 30	11	5,0

# Caractéristiques (T<sub>0</sub>)

---

<i>7 février 2007</i>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Appartement/Maison</b>	55	25,1
<b>Refuge</b>	14	6,4
<b>Hôtel</b>	85	38,8
<b>Rue</b>	13	5,9
<b>Maison de transition</b>	2	0,9
<b>SDF</b>	35	16,0
<b>Autre</b>	11	5,0

---

# Caractéristiques ( $T_0$ ) /groupe

7 février 2007	<b>Injection</b> <b>N (%)</b>	<b>Méthadone</b> <b>N (%)</b>
N	126	95
Sexe (H)	77(61,6)	53(55,8)
Cocaïne (oui)	119 (95,2)	89 (93,7)
Age (moyenne $\pm$ ds)	40,26 (8,05)	39,75 (9,52)

# Caractéristiques ( $T_0$ ) /groupe

7 février 2007

<b>Héroïne</b>	<b>Injection (moyenne <math>\pm</math> ds)</b>	<b>Méthadone (moyenne <math>\pm</math> ds)</b>
<b>Age 1<sup>er</sup> usage</b>	23,97 (8,12)	22,51 (8,13)
<b># années usage</b>	14,06 (7,74)	14,53 (8,24)
<b>#jours/ dernier mois</b>	24,76 (8,96)	26,77 (6,40)*

# Caractéristiques ( $\tau_0$ ) /groupe

7 février 2007

<b>Cocaine</b>	<b>Injection (moyenne <math>\pm</math> ds)</b>	<b>Méthadone (moyenne <math>\pm</math> ds)</b>
Age 1 <sup>er</sup> usage	20,69 (9,75)	21,49 (10,58)
# années d'usage	12,13 (8,31)	10,59 (7,93)
# jours/ dernier mois	16,35 (12,56)	14,69 (12,89)

# Caractéristiques ( $T_0$ ) /groupe

7 février 2007

	<b>Injection (moyenne <math>\pm</math>ds)</b>	<b>Méthadone (moyenne <math>\pm</math>ds)</b>
# de tx méthadone	3,04 (1,51)	3,51 (3,09)
# OD	4,46 (8,00)	3,92 (7,59)
\$\$\$ pour drogues/mois	2325,42 (4048,11)	2243,87 (2634,83)
# jrs d'activités illégales (dernier mois)	14,48 (12,65)	13,46 (12,74)



# SERVICES CLINIQUES

# Premiers contacts cliniques



- Examen médical d'éligibilité
- Annonce de la randomisation:
  - Méthadone exclusif
  - Héroïne et méthadone
- L'offre de services méthadone
- L'offre de services injection (méthadone)
  - processus d'induction
  - évaluation du dosage

# Prescription de la médication expérimentale (héroïne vs hydromorphone)

- Jusqu'à 3 injections par jour
- Injection supervisée par personnel médical; aucune dose d'héroïne ne sort de la clinique
- Héroïne ou hydromorphone pharmaceutique
- Examen pré/post injection;
  - possibilité de retarder ou annuler une injection si présence de contre-indication;
  - aucun patient ne peut sortir de la clinique si trop intoxiqué. Période minimale de 30 min. avant de pouvoir quitter la clinique post-injection

# Évaluation pré/post injection

## **Critères d'évaluation pré injection**

15 minutes suivant l'arrivée

- Très anxieux et agité
- Ataxie (mouvements non-coordonnés)
- Somnolent (« cagne des clous »)
- Réponse lente aux questions
- Mauvaise élocution
- Odeur d'alcool (Ivressomètre  $\leq 0.05$ )
- Symptômes précurseurs de convulsions

## **Critères d'évaluation post injection** (même qu'évaluation pré-injection)

30 minutes suivant l'injection

# NAOMI: Intervention nursing



## ➤ Offerte à tous les sujets

- Services individualisés
- Assure services cliniques sécuritaires
- Enseignement et prévention des ITSS: technique d'injection
- Dépistage et vaccination
- Suivis des problèmes de santé
- Hygiène de vie
- Développement des compétences

# NAOMI: Intervention psychosociale



- Offerte à tous les sujets
- L'offre et les types de services sont équivalents dans les deux groupes (opiacé injectable vs méthadone)
  - Services individualisés
  - Recherche d'hébergement
  - BES, carte RAMQ, etc.
  - Orientation vers l'emploi
  - Développement de compétences

# Traitement



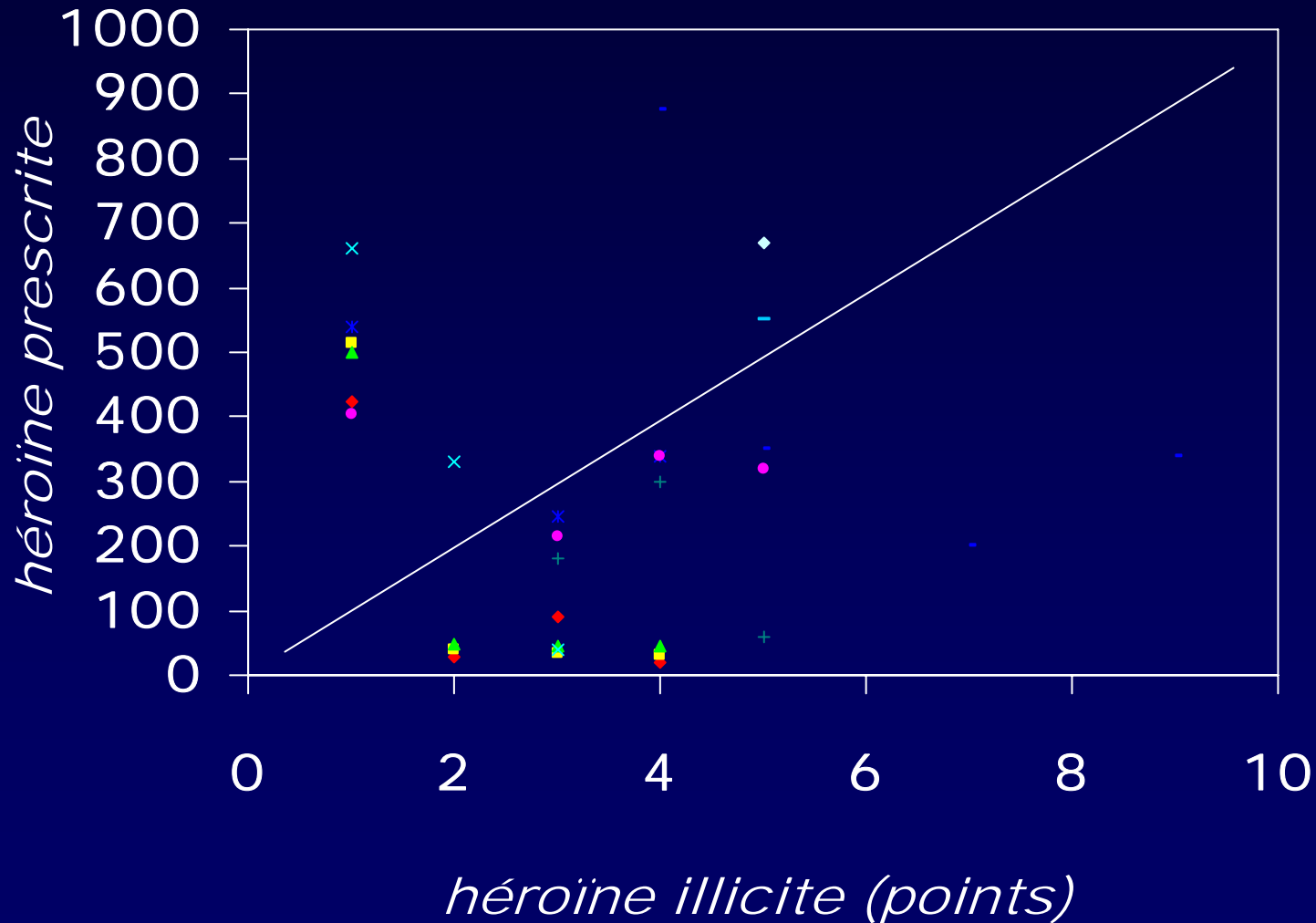
## ➤ Durée

- le traitement expérimental est prescrit pour une durée de 12 mois
- par la suite, les sujets sont encouragés à s'orienter vers une autre forme de traitement (méthadone, désintox, etc.) **de leur choix**
- durant cette période, l'opiacé injectable est diminué progressivement pendant 3 mois
- le personnel s'engage à faciliter le transfert vers une autre forme de traitement, peu importe lequel

# Traitement à Montréal

- Dose équivalent héroïne moyenne:
  - 167,3mg/injection (max. permis: 400mg/inj.)
  - 379,8mg/jour (max. permis 1000mg)
- Dose méthadone moyenne: 90mg
- # injections/jour moyen: 2,3

# Héroïne illicite/héroïne prescrite



# Événements indésirables

- 48 événements indésirables sérieux pour **67,648** injections de mars 2005 à janvier 2007:
- Seulement 7 épisodes de surdose qui ont requis une intervention médicale
  - Pas de recours à l'urgence ou d'hospitalisation
  - associées aux benzodiazépines
- À Montréal, 12 SAE dont 7 possiblement, probablement ou certainement liés à la médication d'étude

# Événements indésirables (suite)



- Effets secondaires les plus communs:
  - somnolence
  - Réactions histaminiques locales (démangeaisons, sensation aiguilles et fourmillements)

# Rétention

## Rétention en traitement après 1 an (Montréal et Vancouver)

	Retenus	Non-retenus	Total	%
Méthadone	23	27	50	46%
Injection	51*	9	60	85%

\* Inclus des transferts volontaires en cours de traitement vers la méthadone

# CONCLUSION



- Clientèle visée existe et les avons rejoints (en partie)
- Programme sécuritaire (Santé individu, sécurité personnel, détournement de la médication)
- Pas d'escalade de consommation
- Pas d'impact négatif pour la communauté

# Questionnements



- Impacts individuels
- Analyse coût-bénéfice

# Coûts de la toxicomanie

## ➤ Coûts associés

- tous coûts: \$959 millions/an  
Canada
- tous coûts/: \$47 000/an/usager  
usager non-traité
- Méthadone: \$6 000/an/personne

# Considérations économiques

## ➤ Résultats Pays-Bas: héroïne vs méthadone

- Prescription héroïne plus dispendieuse
- Réduit criminalité, procédures judiciaires, coûts médicaux
- Économie globale: 12,793 euros (par patient par année)

(M. Dijkgraaf et al. BMJ (2005) 330: 1297-1302)

## ➤ Résultats Allemagne:

- Données auto-révélées n= 1015; Données policières n=840
- Réduction des activités criminelles > dans le groupe héroïne que dans le groupe méthadone pour les crimes contre la propriété

(Lobmann et al (Mar, 2006) Conférence Cologne)

## ➤ Analyse coûts-bénéfices NAOMI

# Comité aviseur (depuis 1999)

- Élus (municipal, provincial, fédéral)
- Agence de santé et de services sociaux de Montréal
- Groupes communautaires
- Usagers
- Médecins, pharmaciens, CLSC
- Policiers (SPVM, SQ, GRC) + sécurité publique
- Centres de traitement (CRAN, CDC)
- Chercheurs
- Santé publique
- Commerçants
- Éthique

# Comité aviseur international



- Robert Haemigg (Suisse)
- Wim van den Brink (Pays-Bas)
- Christian Haasen (Allemagne)
- Eugenia Oviedo-Joekes (Espagne)
- Nicky Metrebian (Angleterre)

# Collaborateurs



## CP: Martin Schechter

### Montréal:

S. Brissette md  
P. Lauzon md  
S. Brochu Ph.D.  
C. Hankins md

### Vancouver:

A. Anis Ph.D.  
D. Marsh md  
M. O'Shaughnessy md

### Toronto:

B. Fischer Ph.D.  
J. Rehm Ph.D.

# RÉFÉRENCES GÉNÉRALES



Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2004). Heroin maintenance for chronic heroin dependants. The Cochrane Database of Systematic Reviews Volume 1.

Fischer, B, Rehm, J (1997). The Case for a Heroin Substitution Trial in Canada. Can J Public Health; 88(6); 367-70.

Fischer B, Rehm J, Kirst M, Casas M, Hall W, Krausz M, Metrebian N, Reggers J, Uchtenhagen A, van den Brink W, van Ree JM (2002). Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. Eur J Pub Health, 12: 228-234.

Guttinger F, Gschwend P, Schulte B, Rehm J, Uchtenhagen A (2003). Evaluating long-term effects of heroin-assisted treatment: the results of a 6-year follow-up. Eur Addict Res, 9(2) 73-79.

Hankins C, et al. (1997). HIV, AIDS and Injection Drug Use A National Action Plan. Ottawa: Health Canada.

Rehm J, Gschwend P, Steffen T, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Uchtenhagen A (2001). Feasibility, safety, and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow-up study. Lancet, 358(9291) 1417-1423.

# RÉFÉRENCES GÉNÉRALES

Remis, RS, Leclerc, P, Bruneau, J, Beauchemin, J, Millson, P, Palmer, WH, Degani, N, Strathdee, S, Hogg, R (1997). Consortium to Characterize Injection Drug Users in Canada (Montreal, Toronto and Vancouver). Toronto: Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Toronto

Schechter, MT, Strathdee, SA, Cornelisse, PG, Currie, S, Patrick, DM, Rekart, ML, O'Shaughnessy, MV (1999). Do needle exchange programmes increase the spread of HIV among injection drug users?: an investigation of the Vancouver outbreak. *AIDS*, 13(6):F45-51.

Uchtenhagen, A, Dobler-M, A, Steffen, T, Gutzwiller, F, Blätter, R, Pfeifer, S (1999). Prescription of Narcotics for Heroin Addicts. Bâle: Karger.

van den Brink, W, Hendricks, VM, Blanken, P, Huijsman, IA, van Ree, JM (2002). Medical co-prescription of Heroin: Two randomized controlled trials. Utrecht: CCBH.

Wall, R., Rehm, J., Fischer, B., Brands, B., Gliksman, L., Stewart, J., Medved, W. et Blake, J. (2000). Social costs of untreated opioid dependence. *Journal of Urban Health*, 77; 688-722.