

# Prise en charge des troubles de consommation d'opioïdes en première ligne

## *Abstinence, méthadone ou buprénorphine-naloxone?*

Anita Srivastava MD CCFP MSc    Meldon Kahan MD CCFP FRCPC    Maya Nader MD CCFP

### Résumé

**Objectif** Conseiller les médecins quant aux options thérapeutiques à recommander à des populations précises de patients: approche axée sur l'abstinence, traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone ou traitement d'entretien par la méthadone.

**Sources d'information** Une recherche sur PubMed a été effectuée, et on a relevé dans les publications les données sur l'efficacité, l'innocuité et le profil d'effets indésirables de l'approche axée sur l'abstinence, du traitement par la buprénorphine-naloxone et du traitement par la méthadone. Les études d'observation et interventionnelles ont été incluses.

**Message principal** La méthadone et la buprénorphine-naloxone sont substantiellement plus efficaces que l'approche axée sur l'abstinence. La méthadone présente un taux de rétention plus élevé que la buprénorphine-naloxone, alors que la buprénorphine-naloxone présente un risque plus faible de surdose. Les médecins devraient recommander le traitement par la méthadone ou la buprénorphine-naloxone plutôt que l'approche axée sur l'abstinence, et ce, à tous les groupes de patients (données de niveau I). La méthadone est préférable à la buprénorphine-naloxone chez les patients qui présentent un risque élevé d'abandon, comme les usagers d'opioïdes par injection (données de niveau I). Les jeunes et les femmes enceintes qui font usage d'opioïdes par injection devraient aussi recevoir la méthadone d'abord (données de niveau III). Si la buprénorphine-naloxone est prescrite en premier, il faut faire passer rapidement le patient à la méthadone si les symptômes de sevrage, les fortes envies ou la consommation d'opioïdes persistent malgré une dose optimale de buprénorphine-naloxone (données de niveau II). La buprénorphine-naloxone est recommandée chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale socialement stables, surtout s'ils ont un emploi ou si leurs obligations familiales les empêchent de se rendre à la pharmacie tous les jours, s'ils ont une affection médicale ou psychiatrique exigeant des soins réguliers de première ligne (données de niveau IV), ou encore si leur emploi exige une fonction cognitive ou un rendement psychomoteur élevés (données de niveau III). La buprénorphine-naloxone est aussi recommandée chez les patients qui présentent un risque élevé de toxicité à la méthadone, tels que les personnes âgées, les personnes qui prennent de fortes doses de benzodiazépines ou d'autres

### POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- Par habitant, le Canada s'est hissé au premier rang au monde des pays qui comptent le plus d'usagers d'opioïdes sur ordonnance, et les taux correspondants de toxicomanie et de surdose sont aussi élevés. On demande souvent aux médecins de famille de recommander des options thérapeutiques aux patients qui sont dépendants des opioïdes sur ordonnance, mais l'incertitude plane quant à l'option à recommander à telle ou telle population de patients.
- Le traitement par un agoniste des opioïdes est beaucoup plus efficace que l'abstinence. Lors du choix du traitement approprié par un agoniste des opioïdes, il faut tenir compte de la méthode d'administration, du type d'opioïde, ainsi que du stade de vie du patient, de son état de santé, de sa situation sociale et de ses préférences.
- Comme dans le cas des autres affections chroniques, il vaut mieux que la dépendance aux opioïdes soit prise en charge en première ligne: les médecins doivent instaurer un traitement par la buprénorphine-naloxone ou recommander le patient à un traitement par la méthadone, le cas échéant, et les cliniques spécialisées doivent retourner les patients sous buprénorphine-naloxone en première ligne lorsque leur état est stable.

**M+** Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca) et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.  
*Can Fam Physician* 2017;63:e153-9

The English version of this article is available at [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca) on the table of contents for the March 2017 issue on page 200.

sédatifs, les gros buveurs, les personnes dont la tolérance aux opioïdes est faible et les personnes à risque de prolongement de l'intervalle QT (données de niveau III).

**Conclusion** Il faut tenir compte des caractéristiques et des préférences individuelles des patients lors de la sélection d'un traitement de première intention par un agoniste des opioïdes. Chez les patients qui présentent un risque élevé d'abandon (adolescents et patients socialement instables), la rétention en traitement doit avoir préséance sur les autres considérations cliniques. Chez les patients qui présentent un risque élevé de toxicité (comme les usagers abusifs d'alcool ou de benzodiazépines), la sécurité a sans doute préséance. Ce qu'il importe le plus de considérer toutefois, c'est que le traitement par un agoniste des opioïdes est beaucoup plus efficace que l'approche axée sur l'abstinence.

**P**ar habitant, le Canada s'est hissé au premier rang des pays qui comptent le plus d'usagers d'opioïdes sur ordonnance<sup>1</sup> dans le monde, et les taux correspondants de toxicomanie et de surdose sont aussi élevés<sup>2-4</sup>. En 2010, en Ontario, 510 personnes ont succombé à une surdose liée aux opioïdes, ce qui en fait la cause la plus fréquente de décès chez les jeunes adultes<sup>5</sup>. La plupart des cas de surdose mortelle en Ontario avaient reçu une ordonnance d'opioïde dans les 3 semaines précédentes<sup>6</sup>, et beaucoup, sinon la plupart, des médecins de famille canadiens comptent dans leur pratique des patients dépendants des opioïdes<sup>7</sup>.

## Description de cas

C.J. est une femme de 21 ans que vous connaissez depuis qu'elle est enfant. Sa mère, aussi votre patiente, a un trouble de consommation d'alcool. C.J. se présente à votre clinique pour renouveler une ordonnance d'hydromorphone et de lorazépam, qu'elle dit avoir reçu d'une clinique près de chez elle pour des migraines et des spasmes dans la nuque. Lorsque vous demandez le nom du médecin, sa réponse est vague et elle est incapable de vous donner les informations pour vous aider à obtenir le dossier médical. À l'examen, vous remarquez qu'elle a maigri et qu'elle présente des traces d'injection sur les bras, et le test urinaire de dépistage de drogues est positif pour l'hydromorphone, la morphine et le cannabis. En poursuivant l'anamnèse auprès de C.J. et d'après l'anamnèse collatérale obtenue auprès de sa mère, vous posez un diagnostic de trouble de consommation d'opioïdes.

Les médecins disposent de 3 principales options thérapeutiques à offrir à leurs patients dépendants des opioïdes: l'approche axée sur l'abstinence, la buprénorphine-naloxone ou une recommandation à une clinique de méthadone. La méthadone et la buprénorphine

sont des opioïdes à début d'action lent et à action prolongée. À la dose appropriée, ils soulagent les symptômes de sevrage et les fortes envies pendant 24 heures sans causer de sédation ni d'euphorie.

Cette révision se veut un guide pour choisir l'option thérapeutique appropriée pour les sous-groupes précis de patients. Ses recommandations s'appuient sur d'autres lignes directrices publiées récemment<sup>8</sup>.

## Sources d'information

Les publications sur la buprénorphine-naloxone et celles sur la méthadone ont été examinées séparément. Sur PubMed, nous avons recherché précisément les données comparant les médicaments sur les plans de l'efficacité et de l'innocuité ainsi que des effets indésirables. Nous avons recherché des études comparatives menées auprès de sous-populations spécifiques, y compris les héroïnomanes, les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale, les adolescents et les femmes enceintes. Tant les études observationnelles qu'interventionnelles ont été incluses dans la révision. Par l'entremise d'un consensus, nous avons appliqué le niveau de preuves (**Encadré 1**) à chaque recommandation.

### Encadré 1. Niveaux de preuve

- Niveau I : Nombreux essais randomisés contrôlés d'envergure et revues systématiques
- Niveau II : 1 ou 2 petits essais randomisés contrôlés
- Niveau III : Études de cohorte et cas-témoins
- Niveau IV : Consensus

**Type de données.** Les conclusions sur le taux de rétention en traitement par la méthadone par rapport à celui par la buprénorphine-naloxone sont basées sur des essais randomisés et des revues systématiques; les conclusions sur l'innocuité sont basées sur des études menées chez les animaux, des études précliniques menées chez les humains et des études de population. Les recommandations sur les patients qui présentent un risque élevé d'abandon du traitement sont basées sur des essais cliniques, des revues systématiques et des études observationnelles menées auprès d'héroïnomanes. Les recommandations sur les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale et sur les populations spécifiques (adolescents, femmes enceintes) sont basées sur des études observationnelles et sur quelques petits essais randomisés.

## Message principal

Les recommandations en matière d'innocuité et de rétention en traitement sont principalement basées sur les différences entre les 3 traitements, soit méthadone, buprénorphine-naloxone et abstinence. La rétention

en traitement est une issue thérapeutique cruciale; les héroïnomanes qui abandonnent le traitement présentent un taux plus élevé de décès par surdose et d'arrestations que ceux qui poursuivent le traitement<sup>9-13</sup>.

Notre comparaison des 3 traitements est organisée en plusieurs catégories de patients: méthode d'administration et type d'opioïde, stade de vie, état de santé et facteurs sociaux (communauté rurale, emploi exigeant la vivacité d'esprit). Les facteurs cliniques en faveur de la méthadone par rapport à la buprénorphine-naloxone sont résumés dans l'**Encadré 2**.

### Méthode d'administration et type d'opioïde

*Usagers d'opioïdes par injection:* Tant la méthadone que la buprénorphine-naloxone sont préférables à l'approche axée sur l'abstinence chez les patients qui s'injectent de l'héroïne ou d'autres opioïdes (données de niveau I). Les essais contrôlés, revues systématiques et études épidémiologiques ont clairement montré que la méthadone et la buprénorphine-naloxone étaient associées à un taux supérieur de rétention en traitement<sup>14,15</sup> et à une réduction marquée des taux de consommation d'opioïdes, de mortalité, d'utilisation des soins de santé et de criminalité chez les héroïnomanes, comparativement aux patients sous placebo, à l'absence

de traitement, à l'approche psychosociale axée sur l'abstinence ou à la désintoxication médicale<sup>14,16-20</sup>. Les programmes de traitement en établissement affichent un taux rapporté très élevé de rechutes<sup>15</sup> et, par rapport aux témoins sur une liste d'attente, les patients qui participent à une approche axée sur l'abstinence présentent un risque plus élevé de surdose mortelle en raison de la perte de tolérance<sup>21</sup>.

La méthadone est recommandée aux usagers d'opioïdes par injection (données de niveau I) plutôt que la buprénorphine-naloxone. Les revues systématiques d'essais contrôlés ont conclu que la buprénorphine-naloxone était moins efficace que la méthadone pour retenir les héroïnomanes en traitement<sup>22</sup>. Cela s'explique probablement par le fait que la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes, alors que la méthadone est un agoniste complet et puissant des récepteurs opioïdes  $\mu$ ; elle est donc plus efficace pour soulager les symptômes de sevrage et les fortes envies.

Si la buprénorphine-naloxone est utilisée d'abord chez les usagers d'opioïdes par injection, la dose doit être ajustée rapidement jusqu'à la dose optimale et il faut immédiatement faire passer le patient à la méthadone si les symptômes de sevrage, les fortes envies ou l'usage d'opioïdes persistent (données de niveau II). Un essai contrôlé a observé qu'avec la méthadone, le taux de rétention était comparable à celui obtenu avec la buprénorphine-naloxone suivie d'un transfert immédiat à la méthadone chez les patients qui ressentent toujours de fortes envies ou consomment toujours des opioïdes<sup>23</sup>.

*Usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale:* Le traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone ou la méthadone est préférable à l'approche axée sur l'abstinence chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale (données de niveau II). Les essais contrôlés et les études observationnelles ont montré que le traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone affichait un taux de rétention en traitement significativement supérieur sur le plan statistique que la diminution progressive de la dose et l'abstinence chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale. Lors d'une comparaison contrôlée entre le traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone et la diminution progressive de la dose chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale, le taux de rétention en traitement à 14 semaines était de 66% dans le groupe sous traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone et d'à peine 11% dans le groupe sous diminution progressive de la dose<sup>24</sup>. D'autres études corroborent ces conclusions<sup>25,26</sup>.

Si l'on fait une tentative de diminution progressive de la dose, les diminutions sur 4 semaines ou plus sont plus efficaces que les diminutions sur 1 ou 2 semaines<sup>27</sup>. À la fin de la diminution progressive, il faut remettre aux patients la naloxone à emporter et leur donner des conseils quant à la prévention des surdoses; il faut aussi

### Encadré 2. Facteurs cliniques incitant à prescrire la méthadone ou la buprénorphine-naloxone

Les facteurs en faveur de la méthadone sont les suivants:

- Consommation d'opioïdes par injection
- Usagers d'opioïdes par injection qui sont enceintes ou adolescents
- Autres facteurs de risque d'abandon du traitement (p. ex. logement instable, absence de soutien social, maladie mentale concomitante)
- Abandon antérieur du traitement par la buprénorphine ou effets indésirables

Les facteurs en faveur de la buprénorphine-naloxone sont les suivants:

- Consommation orale d'opioïdes sur ordonnance
- À risque de toxicité à la méthadone (p. ex. personnes âgées; gros buveurs; personnes ayant une atteinte cardiaque ou respiratoire, à risque d'allongement de l'intervalle QT ou qui prend des benzodiazépines ou des antipsychotiques atypiques)
- Vivant un milieu rural sans accès à la méthadone
- Abandon antérieur du traitement par la méthadone ou effets indésirables
- Travail exigeant une vivacité d'esprit (p. ex. conduite automobile, commandes de machines)
- Hommes sexuellement actifs à faible risque d'abandon du traitement
- Exigeant des soins réguliers de première ligne pour le dépistage, le maintien de la santé ou un trouble médical chronique ou psychiatrique

leur offrir l'accès immédiat au traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone s'ils manifestent des symptômes persistants de sevrage ou de fortes envies, ou en cas de rechute.

La buprénorphine-naloxone est préférable à la méthadone chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance par voie orale socialement stables (données de niveau IV). Nous n'avons relevé qu'un seul essai ayant directement comparé la méthadone à la buprénorphine-naloxone chez les usagers d'opioïdes par voie orale; dans cet essai, la méthadone affichait un risque d'abandon inférieur à celui observé sous la buprénorphine-naloxone (rapport de cotes:0,38)<sup>28</sup>. Malgré cela, nous suggérons la buprénorphine-naloxone plutôt que la méthadone dans cette population. Plusieurs études de cohorte non randomisées ont montré que les usagers d'opioïdes sur ordonnance affichaient un assez bon taux de rétention en traitement sous la buprénorphine-naloxone en première ligne (59 à 65%)<sup>29,30</sup>. La buprénorphine-naloxone est plus sûre que la méthadone<sup>31-33</sup>, et les conséquences graves liées à l'abandon du traitement (surdose, emprisonnement, etc.) sont probablement moins répandues chez les usagers d'opioïdes sur ordonnance socialement stables (p. ex. détenteurs d'emploi, hébergement stable) (quoiqu'il n'existe pas non plus de recherche à ce sujet). Le risque d'abandon peut probablement être atténué en faisant immédiatement passer les patients à la méthadone s'ils ne répondent pas complètement à la buprénorphine-naloxone<sup>23</sup>.

### Stades de vie

**Adolescents:** La méthadone ou la buprénorphine-naloxone, plutôt que les approches axées sur l'abstinence, sont recommandées aux adolescents (données de niveau II). Un essai randomisé a montré que le traitement d'entretien par la buprénorphine-naloxone était plus efficace que la diminution progressive de la dose de buprénorphine-naloxone chez les adolescents dépendants des opioïdes<sup>34</sup>. Certains médecins laissent entendre que la diminution progressive de la dose jusqu'à l'abstinence de buprénorphine-naloxone serait plus efficace que la diminution progressive de la dose de méthadone, mais cela n'est pas confirmé.

La méthadone est préférable à la buprénorphine-naloxone chez les adolescents qui s'injectent des opioïdes (données de niveau III). Si la buprénorphine-naloxone est utilisée en premier, il faut immédiatement faire passer le patient à la méthadone si la consommation d'opioïdes ou les symptômes de sevrage persistent (données de niveau IV). Des études observationnelles ont révélé que la méthadone affichait un meilleur taux de rétention en traitement que la buprénorphine-naloxone chez les héroïnomanes adolescents<sup>35,36</sup>. Par exemple, dans une revue rétrospective des dossiers, les patients qui prenaient la méthadone demeuraient

en traitement pendant une moyenne de 354 jours, comparativement à 58 jours chez les patients qui prenaient la buprénorphine<sup>35</sup>. Les adolescents socialement stables qui consomment des opioïdes sur ordonnance par voie orale devraient d'abord recevoir la buprénorphine-naloxone (données de niveau IV).

**Femmes enceintes:** Les usagères d'opioïdes par injection qui sont enceintes devraient recevoir la méthadone d'abord (données de niveau II). Si la buprénorphine-naloxone est utilisée, il faut immédiatement faire passer les patientes à la méthadone si la consommation d'opioïdes ou les symptômes de sevrage persistent (données de niveau II). Une revue Cochrane de 3 essais contrôlés ayant comparé la méthadone à la buprénorphine chez des femmes enceintes dépendantes des opioïdes a observé que le taux de rétention en traitement était supérieur dans le groupe sous méthadone, quoique la différence n'ait pas tout à fait atteint la signification statistique (rapport de risque:0,64, IC à 95%:0,41 à 1,01, 223 participantes)<sup>37</sup>. Dans l'essai MOTHER (Maternal Opioid Treatment: Human Experimental Research), l'essai de la plus grande envergure (175 participantes), 33% des femmes sous buprénorphine ont abandonné le traitement comparativement à 18% des femmes sous méthadone<sup>38</sup>. Les nouveau-nés de mères traitées par la buprénorphine étaient hospitalisés moins longtemps et nécessitaient moins de morphine que ceux de mères sous méthadone. Le syndrome d'abstinence néonatale peut toutefois être traité et n'est pas lié à des conséquences à long terme. Par ailleurs, l'abandon du traitement peut avoir des conséquences dévastatrices, telles que la perte de la garde de l'enfant ou le décès par surdose.

Les usagères d'opioïdes sur ordonnance par voie orale qui sont enceintes et socialement stables devraient toutefois recevoir la buprénorphine d'abord, car elles présentent un risque inférieur d'abandon (données de niveau IV). Il faut faire passer les femmes enceintes qui prennent la buprénorphine-naloxone à la buprénorphine seule, sans naloxone; l'innocuité de la naloxone durant la grossesse n'a pas été confirmée, quoique les données préliminaires indiquent qu'elle est sans danger<sup>39-42</sup>.

**Personnes âgées:** La buprénorphine-naloxone est préférable à la méthadone chez les patients âgés (données de niveau III). Il existe peu de publications sur l'emploi de la méthadone ou de la buprénorphine-naloxone chez les personnes âgées. La méthadone est considérablement plus puissante que la buprénorphine-naloxone et doit ainsi être utilisée avec prudence chez les personnes âgées, qui présentent un plus grand risque que les patients plus jeunes de chutes liées aux opioïdes et d'autres événements indésirables<sup>43-47</sup>.

### État de santé

**Patients qui exigent des soins de première ligne réguliers:** Chez les patients qui profiteraient de soins de

première ligne réguliers, la buprénorphine-naloxone prescrite en première ligne est préférable à la méthadone ou à la buprénorphine-naloxone prescrite dans des cliniques spécialisées (données de niveau II). Plusieurs essais contrôlés et études observationnelles ont démontré que le traitement par la buprénorphine-naloxone prescrite dans un bureau ou dans un contexte de soins de première ligne est aussi efficace que la buprénorphine-naloxone prescrite dans un contexte spécialisé de toxicomanie<sup>22,48,49</sup>. En outre, il est plus probable que les patients dépendants des opioïdes reçoivent des soins de dépistage, de maintien de la santé et de gestion des maladies chroniques lorsqu'ils reçoivent la buprénorphine-naloxone dans une clinique de première ligne<sup>48,50</sup>.

**Patients à risque élevé de toxicité à la méthadone:** La buprénorphine-naloxone est recommandée chez les patients à risque élevé de toxicité et de surdose liées à la méthadone (données de niveau III). Des études observationnelles ont invariablement montré que la buprénorphine-naloxone s'accompagne d'un risque substantiellement inférieur de surdose mortelle que la méthadone, particulièrement durant les premières semaines de l'ajustement progressif de la dose<sup>31-33,51</sup>. Les facteurs de risque de surdose de méthadone sont les affections pulmonaires ou cardiaques, la consommation abusive d'alcool, l'emploi concomitant de benzodiazépines et possible-ment d'autres sédatifs, l'âge avancé et la faible tolérance aux opioïdes (consommation non quotidienne d'opioïdes, dépendance à la cocaïne, arrêt récent de la consommation d'opioïdes). Pour cette raison, la buprénorphine-naloxone est préférable à la méthadone chez les personnes atteintes d'un trouble mental qui prennent des benzodiazépines ou des antipsychotiques atypiques (données de niveau IV).

La buprénorphine-naloxone est préférable chez les patients à risque élevé d'allongement de l'intervalle QT (données de niveau III). Il a été démontré que la méthadone prolongeait l'intervalle QT et causait des torsades de pointes, surtout à fortes doses (200 à 300 mg)<sup>52</sup>. La buprénorphine n'a aucun effet sur l'intervalle QT<sup>53</sup>.

Les patients qui manifestent des effets indésirables intolérables avec un médicament doivent passer à l'autre (données de niveau IV). Tant la méthadone que la buprénorphine-naloxone causent occasionnellement des effets secondaires sévères, tels que nausée et sédation. Si les effets secondaires ne répondent pas à l'ajustement posologique ou aux autres interventions, il faut faire passer le patient à l'autre médicament. La méthadone cause plus probablement la dysfonction érectile que la buprénorphine-naloxone<sup>54-56</sup>; ainsi, cette dernière serait préférable chez les hommes sexuellement actifs à faible risque d'abandonner le traitement.

#### Facteurs sociaux

**Communautés rurales:** La buprénorphine-naloxone est préférable à l'approche axée sur l'abstinence dans

les communautés où la méthadone n'est pas disponible (données de niveau IV). Le traitement par la méthadone est impossible dans de nombreuses communautés reculées, qui ne disposent de personne pour la prescrire, où la pharmacie n'est pas ouverte 7 jours sur 7 et où il n'y a pas de services d'urgence. La buprénorphine-naloxone s'y impose comme une solution de rechange efficace et possible aux traitements par la méthadone<sup>57-59</sup>.

**Obligations professionnelles et familiales:** La buprénorphine-naloxone est préférable à la méthadone chez les patients pour lesquels les obligations professionnelles et familiales font qu'il est très difficile de se rendre à la pharmacie tous les jours (données de niveau IV). Les programmes de méthadone dispensent de la méthadone, dont le risque de surdose est élevé, sous supervision quotidienne durant les premiers mois du traitement. La buprénorphine-naloxone est dispensée en toute sécurité en doses à emporter tôt durant le traitement si le patient présente un risque faible de diversion. Une étude qualitative a révélé que les patients préféraient les calendriers flexibles à emporter<sup>60</sup>.

La buprénorphine-naloxone est préférable chez les patients dont le travail exige une vivacité d'esprit (données de niveau III). Des études précliniques et un essai randomisé ont démontré que les patients sous buprénorphine-naloxone ont un meilleur score que ceux sous méthadone aux tests cognitifs et aux tâches psychomotrices liées à la conduite automobile<sup>61-65</sup>.

#### Résolution du cas

Vous instaurez un traitement par la buprénorphine-naloxone pour C.J. Elle dit continuer à manifester des symptômes de sevrage et à consommer de l'hydromorphone même si vous avez augmenté sa dose à la dose maximale; après 2 mois, elle arrête le traitement. À sa visite suivante, vous la recommandez à la clinique de méthadone locale. Après 3 mois sous méthadone, ses symptômes de sevrage ont disparu, son humeur s'est améliorée et elle a complètement arrêté de consommer de l'hydromorphone. Elle continue de prendre le lorazépam (d'une autre source) à l'occasion, et vous l'avisez des risques associés au mélange de benzodiazépines et d'opioïdes.

#### Conclusion

Contrairement à ce qui se produit pour la plupart des autres affections médicales, les patients dépendants des opioïdes, leur famille et les programmes de traitement de la toxicomanie ont souvent de fortes préférences pour un traitement plutôt qu'un autre<sup>66</sup>. Cependant, bien que les médecins doivent respecter les choix de leurs patients, ils ont aussi la responsabilité de les informer de ce que les données probantes indiquent au sujet des risques et des bienfaits des différentes options thérapeutiques. Ainsi, les médecins doivent informer les patients

que la méthadone ou la buprénorphine-naloxone sont plus efficaces que les approches axées sur l'abstinence et sont dotées d'un faible risque de surdose. Le médecin doit aussi informer le patient qui opte pour l'abstinence au sujet des stratégies de prévention des surdoses et lui donner un accès urgent à la méthadone ou à la buprénorphine-naloxone en cas de rechute.

Un revirement complet de la politique est nécessaire pour veiller à ce que tous les Canadiens aient accès à un traitement fondé sur les données probantes. La plupart des provinces ont finalement inscrit la buprénorphine comme avantage général sur la liste publique des médicaments (Colombie-Britannique, Alberta, Ontario et Terre-Neuve-et-Labrador, de même que le Programme des services de santé non assurés et Services correctionnels), mais certaines provinces exigent une autorisation spéciale (Saskatchewan, Nouveau-Brunswick); dans d'autres provinces, elle ne peut être prescrite que comme agent de deuxième intention après la méthadone (Manitoba, Québec, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard). Les collègues de médecins exigent généralement que les médecins reçoivent une formation avant de pouvoir prescrire, et l'Alberta exige une formation obligatoire. En outre, beaucoup de programmes publics axés sur l'abstinence refusent l'admission aux patients qui prennent la méthadone ou la buprénorphine-naloxone. Ensemble, ces politiques causent des décès et des invalidités injustifiés en bloquant l'accès à des traitements sûrs, peu coûteux et efficaces, surtout aux patients qui vivent en milieu rural et ceux qui ne peuvent se permettre les médicaments.

Comme dans le cas des autres affections chroniques, il vaut mieux que la dépendance aux opioïdes soit prise en charge en première ligne: les médecins doivent instaurer un traitement par la buprénorphine-naloxone ou recommander le patient à un traitement par la méthadone, le cas échéant, et les cliniques spécialisées doivent retourner les patients sous buprénorphine-naloxone en première ligne lorsque leur état est stable.

Le traitement par un agoniste des opioïdes est beaucoup plus efficace que l'abstinence. Il faut tenir compte des caractéristiques et des préférences individuelles des patients lors de la sélection d'un traitement de première intention par un agoniste des opioïdes. La méthadone retiendrait mieux les patients, mais s'accompagne d'un risque supérieur de surdose que la buprénorphine-naloxone. Chez les patients qui présentent un risque élevé d'abandon (adolescents et patients socialement instables), la rétention en traitement doit avoir préséance sur les autres considérations cliniques. Chez les patients qui présentent un risque élevé de toxicité (comme les usagers abusifs d'alcool ou de benzodiazépines), la sécurité a sans doute préséance. Le facteur le plus important, c'est que le traitement par un agoniste des opioïdes est beaucoup plus efficace que l'approche axée sur l'abstinence.



La **D<sup>re</sup> Srivastava** est professeure agrégée au Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto, en Ontario, et membre de la St Joseph's Urban Family Health Team, à Toronto. Le **Dr Kahan** est professeur agrégé au Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto et directeur médical du Service de toxicomanie à l'Hôpital Women's College à Toronto. La **D<sup>re</sup> Nader** est médecin membre du personnel au Département de médecine familiale et communautaire de l'Hôpital St. Michael's à Toronto.

#### Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué à la revue et à l'interprétation de la littérature, et à la préparation du manuscrit aux fins de soumission.

#### Intérêts concurrents

Aucun déclaré

#### Correspondance

**D<sup>re</sup> Anita Srivastava**; courriel: [anita.srivastava@utoronto.ca](mailto:anita.srivastava@utoronto.ca)

#### Références

- Office des Nations Unies contre les drogues et le crime. *World drug report 2014*. New York, NY: Nations Unies; 2014.
- Dasgupta N, Kramer ED, Zalman MA, Carino S Jr, Smith MY, Haddox JD, et coll. Association between non-medical and prescriptive usage of opioids. *Drug Alcohol Depend* 2006;82(2):135-42.
- Fischer B, Nakamura N, Rush B, Rehm J, Urbanoski K. Changes in and characteristics of admissions to treatment related to problematic prescription opioid use in Ontario, 2004-2009. *Drug Alcohol Depend* 2010;109(1-3):257-60.
- Wisniewski AM, Purdy CH, Blondell RD. The epidemiologic association between opioid prescribing, non-medical use, and emergency department visits. *J Addict Dis* 2008;27(1):1-11.
- Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Cornish S, Paterson JM, Juurlink DN. The burden of premature opioid-related mortality. *Addiction* 2014;109(9):1482-8.
- Dhalla IA, Mamdani MM, Sivilotti ML, Kopp A, Qureshi O, Juurlink DN. Prescribing of opioid analgesics and related mortality before and after the introduction of long-acting oxycodone. *CMAJ* 2009;181(12):891-6.
- Wenghofer EF, Wilson L, Kahan M, Sheehan C, Srivastava A, Rubin A, et coll. Survey of Ontario primary care physicians' experiences with opioid prescribing. *Can Fam Physician* 2011;57:324-32.
- Handford C, Kahan M, Srivastava A, Ciron S, Sanghera S, Palda V, et coll. *Buprenorphine/naloxone for opioid dependence: clinical practice guideline*. Toronto, ON: Centre de toxicomanie et de santé mentale; 2011.
- Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Barrio G, Garcia de Olalla P, de la Fuente L. Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction* 2005;100(7):981-9.
- Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst Use Misuse* 1996;31(2):177-96.
- Caplehorn JR, Drummer OH. Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: lives lost and saved. *Med J Aust* 1999;170(3):104-9.
- Digiusto E, Shakeshaft A, Ritter A, O'Brien S, Mattick RP. Serious adverse events in the Australian National Evaluation of Pharmacotherapies for Opioid Dependence (NEPOD). *Addiction* 2004;99(4):450-60.
- Langendam MW, van Brussel GH, Coutinho RA, van Ameijden EJ. The impact of harm-reduction-based methadone treatment on mortality among heroin users. *Am J Public Health* 2001;91(5):774-80.
- Bukten A, Skurtveit S, Gossop M, Waal H, Stangeland P, Havnes I, et coll. Engagement with opioid maintenance treatment and reductions in crime: a longitudinal national cohort study. *Addiction* 2012;107(2):393-9.
- Smyth BP, Barry J, Keenan E, Ducrey K. Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Ir Med J* 2010;103(6):176-9.
- Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. *Addiction* 2008;103(3):462-8.
- Clausen T, Waal H, Thoresen M, Gossop M. Mortality among opiate users: opioid maintenance therapy, age and causes of death. *Addiction* 2009;104(8):1356-62.
- Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M, et coll. 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.
- Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Mattick RP. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat* 2005;28(4):321-9.
- Baser O, Chalk M, Fiellin DA, Gastfriend DR. Cost and utilization outcomes of opioid-dependence treatments. *Am J Manag Care* 2011;17(Suppl 8):S235-48.
- Strang J, McCambridge J, Best D, Beswick T, Beam J, Rees S, et coll. Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *BMJ* 2003;326(7396):959-60.
- Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor RJ, et coll. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(9):1-171.

23. Kakko J, Gronbladh L, Svanborg KD, von Wachenfeldt J, Ruck C, Rawlings B, et coll. A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164(5):797-803.
24. Fiellin DA, Schottenfeld RS, Cutter CJ, Moore BA, Barry DT, O'Connor PG. Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;174(12):1947-54.
25. Weiss RD, Potter JS, Fiellin DA, Byrne M, Connery HS, Dickinson W, et coll. Adjunctive counseling during brief and extended buprenorphine-naloxone treatment for prescription opioid dependence: a 2-phase randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(12):1238-46.
26. McCabe BE, Santisteban DA, Mena MP, Duchene DM, McLean C, Monroe M. Engagement, retention, and abstinence for three types of opioid users in Florida. *Subst Use Misuse* 2013;48(8):623-34.
27. Sigmon SC, Dunn KE, Saulsgiver K, Patrick ME, Badger GJ, Heil SH, et coll. A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers. *JAMA Psychiatry* 2013;70(12):1347-54.
28. Potter JS, Marino EN, Hillhouse MP, Nielsen S, Wiest K, Canamar CP, et coll. Buprenorphine/naloxone and methadone maintenance treatment outcomes for opioid analgesic, heroin, and combined users: findings from starting treatment with agonist replacement therapies (START). *J Stud Alcohol Drugs* 2013;74(4):605-13.
29. Moore BA, Fiellin DA, Barry DT, Sullivan LE, Chawarski MC, O'Connor PG, et coll. Primary care office-based buprenorphine treatment: comparison of heroin and prescription opioid dependent patients. *J Gen Intern Med* 2007;22(4):527-30.
30. Pade PA, Cardon KE, Hoffman RM, Geppert CM. Prescription opioid abuse, chronic pain, and primary care: a co-occurring disorders clinic in the chronic disease model. *J Subst Abuse Treat* 2012;43(4):446-50.
31. Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001;285(1):45.
32. Boyd J, Randell T, Luurila H, Kuisma M. Serious overdoses involving buprenorphine in Helsinki. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(8):1031-3.
33. Lee S, Klein-Schwartz W, Welsh C, Doyon S. Medical outcomes associated with nonmedical use of methadone and buprenorphine. *J Emerg Med* 2013;45(2):199-205.
34. Woody GE, Poole SA, Subramaniam G, Dugosh K, Bogenschutz M, Abbott P, et coll. Extended vs short-term buprenorphine-naloxone for treatment of opioid-addicted youth: a randomized trial. *JAMA* 2008;300(17):2003-11.
35. Bell J, Mutch C. Treatment retention in adolescent patients treated with methadone or buprenorphine for opioid dependence: a file review. *Drug Alcohol Rev* 2006;25(2):167-71.
36. Matson SC, Hobson G, Abdel-Rasoul M, Bonny AE. A retrospective study of retention of opioid-dependent adolescents and young adults in an outpatient buprenorphine/naloxone clinic. *J Addict Med* 2014;8(3):176-82.
37. Minozzi S, Amato L, Bellisario C, Ferri M, Davoli M. Maintenance agonist treatments for opiate-dependent pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD006318.
38. Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, Arria AM, et coll. Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *N Engl J Med* 2010;363(24):2320-31.
39. Debelak K, Morrone WR, O'Grady KE, Jones HE. Buprenorphine + naloxone in the treatment of opioid dependence during pregnancy-initial patient care and outcome data. *Am J Addict* 2013;22(3):252-4.
40. Gawronski KM, Prasad MR, Backes CR, Lehman KJ, Gardner DK, Cordero L. Neonatal outcomes following in utero exposure to buprenorphine/naloxone or methadone. *SAGE Open Med* 2014;2:2050312114530282.
41. Lund IO, Fischer G, Welle-Strand GK, O'Grady KE, Debelak K, Morrone WR, et coll. A comparison of buprenorphine + naloxone to buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence during pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *Subst Abuse* 2013;7:61-74. Publ. en ligne du 14 mars 2013.
42. Wiegand SL, Stringer EM, Stuebe AM, Jones H, Seashore C, Thorp J. Buprenorphine and naloxone compared with methadone treatment in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125(2):363-8.
43. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010;170(22):1968-76.
44. Rolita L, Spegman A, Tang X, Cronstein BN. Greater number of narcotic analgesic prescriptions for osteoarthritis is associated with falls and fractures in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(3):335-40.
45. Wierenga PC, Buurman BM, Parlevliet JL, van Munster BC, Smorenburg SM, Inouye SK, et coll. Association between acute geriatric syndromes and medication-related hospital admissions. *Drugs Aging* 2012;29(8):691-9.
46. Modén B, Merlo J, Ohlsson H, Rosvall M. Psychotropic drugs and falling accidents among the elderly: a nested case control study in the whole population of Scania, Sweden. *J Epidemiol Community Health* 2010;64(5):440-6.
47. Saunders KW, Dunn KM, Merrill JO, Sullivan M, Weisner C, Braden JB, et coll. Relationship of opioid use and dosage levels to fractures in older chronic pain patients. *J Gen Intern Med* 2010;25(4):310-5.
48. Miotto K, Hillhouse M, Donovan R, Cunningham-Rathner J, Charuvastra C, Torrington M, et coll. Comparison of buprenorphine treatment for opioid dependence in 3 settings. *J Addict Med* 2012;6(1):68-76.
49. Gibson AE, Doran CM, Bell JR, Ryan A, Lintzeris N. A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomised trial. *Med J Aust* 2003;179(1):38-42.
50. Rowe TA, Jacapraro JS, Rastegar DA. Entry into primary care-based buprenorphine treatment is associated with identification and treatment of other chronic medical problems. *Addict Sci Clin Pract* 2012;7(1):22.
51. Bell J, Trinh L, Butler B, Randall D, Rubin G. Comparing retention in treatment and mortality in people after initial entry to methadone and buprenorphine treatment. *Addiction* 2009;104(7):1193-200.
52. Krantz MJ. Heterogeneous impact of methadone on the QTc interval: what are the practical implications? *J Addict Dis* 2008;27(4):5-9.
53. Fareed A, Patil D, Scheinberg K, Blackinton Gale R, Vayalappalli S, Casarella J, et coll. Comparison of QTc interval prolongation for patients in methadone versus buprenorphine maintenance treatment: a 5-year follow-up. *J Addict Dis* 2013;32(3):244-51.
54. Quaglio G, Lugoboni F, Pattaro C, Melara B, Mezzelani P, Des Jarlais DC. Erectile dysfunction in male heroin users, receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2008;94(1-3):12-8.
55. 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(1):203-6.
56. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon CG, Tynan P, Attia J. Hypogonadism in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Int J Androl* 2009;32(2):131-9.
57. Uddin F. Hope in Fort Hope. First Nations community is winning the battle against prescription drug abuse. *Can Fam Physician* 2013;59(4):391-3.
58. Kanate D, Folk D, Cirone S, Gordon J, Kirlaw M, Veale T, et coll. Community-wide measures of wellness in a remote First Nations community experiencing opioid dependence. Evaluating outpatient buprenorphine-naloxone substitution therapy in the context of a First Nations healing program. *Can Fam Physician* 2015;61(2):160-5.
59. Mamakwa S, Kahan M, Kanate D, Kirlaw M, Folk D, Cirone S, et coll. Evaluation of 6 remote First Nations community-based buprenorphine programs in northwestern Ontario. Retrospective study. *Can Fam Physician* 2017;63:137-45.
60. Notley C, Holland R, Maskrey V, Nagar J, Kouimtsidis C. Regaining control: the patient experience of supervised compared with unsupervised consumption in opiate substitution treatment. *Drug Alcohol Rev* 2014;33(1):64-70.
61. Strand MC, Fjeld B, Arnestad M, Morland J. Can patients receiving opioid maintenance therapy safely drive? A systematic review of epidemiological and experimental studies on driving ability with a focus on concomitant methadone or buprenorphine administration. *Traffic Inj Prev* 2013;14(1):26-38.
62. Rapeli P, Fabritius C, Kalska H, Alho H. Do drug treatment variables predict cognitive performance in multidrug-treated opioid-dependent patients? A regression analysis study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2012;7:45.
63. Rapeli P, Fabritius C, Alho H, Salaspuro M, Wahlbeck K, Kalska H. Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls. *BMC Clin Pharmacol* 2007;7:5.
64. Pirastu R, Fais R, Messina M, Bini V, Spiga S, Falconieri D, et coll. Impaired decision-making in opiate-dependent subjects: effect of pharmacological therapies. *Drug Alcohol Depend* 2006;83(2):163-8.
65. Soyka M, Hock B, Kagerer S, Lehnert R, Limmer C, Kuefner H. Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients: results of a randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25(5):490-3.
66. Ridge G, Gossop M, Lintzeris N, Witton J, Strang J. Factors associated with the prescribing of buprenorphine or methadone for treatment of opiate dependence. *J Subst Abuse Treat* 2009;37(1):95-100.

————— \* \* \* —————