

Prise en charge du trouble lié à l'usage d'opioïdes : mise à jour 2024 du guide de pratique clinique nationale

Igor Yakovenko PhD RPsych, Yvette Mukaneza PhD, Katuschia Germé PhD, Jacob Belliveau BSc, Ross Fraleigh BSc, Paxton Bach MD MSc, Ginette Poulin RD MD, Peter Selby MBBS MHSc, Marie-Ève Goyer MD MSc, Thomas D. Brothers MD PhD, Jürgen Rehm PhD, David C. Hodgins PhD RPsych, Sherry H. Stewart PhD RPsych, Evan Wood MD PhD, Julie Bruneau MD MSc; au nom de l'équipe chargée de l'élaboration des lignes directrices de l'Initiative canadienne de recherche sur les impacts des substances psychoactives

■ CMAJ 2025 February 3;197:E99-111. doi : 10.1503/cmaj.241173-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, CMAJ 2024 November 12;196:E1280-90. doi : 10.1503/cmaj.241173.

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.241173.

Résumé

Contexte : Dans un contexte où les pratiques et les politiques évoluent constamment, il est essentiel d'être à l'affût des plus récentes données scientifiques et de les intégrer afin d'optimiser la prise en charge des personnes atteintes d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes. Cet article résume le nouveau guide de pratique clinique nationale de l'Initiative canadienne de recherche sur les impacts des substances psychoactives (ICRIS) sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes qui révisé les recommandations de 2018.

Méthodes : Aux fins de la mise à jour, nous avons suivi l'Institute of Medicine Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines et utilisé l'outil AGREE-REX (Appraisal of Guidelines REsearch and Evaluation—Recommendations EXcellence) pour assurer la qualité. Au terme d'une revue systématique de la littérature scientifique pertinente publiée entre le 1^{er} janvier 2017 et le 14 septembre 2023, nous

avons formulé et classé les nouvelles recommandations selon l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation). Un comité multidisciplinaire national externe — auquel siégeaient notamment des personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes — a procédé à une évaluation, dont les résultats ont été pris en compte dans ce guide.

Recommandations : Sur les 11 recommandations présentées dans le guide de 2018, 3 sont restées inchangées, et les 8 autres ont été mises à jour. Quatre d'entre elles ont été combinées en 1 seule, 1 a été scindée en 2, 1 est devenue une considération particulière et 2 ont fait l'objet d'une simple révision. Les principales modifications découlent de données probantes substantielles attestant que la méthadone et la buprénorphine ont une efficacité équivalente, notamment pour diminuer l'usage d'opioïdes et les effets indésirables, et

sont donc maintenant toutes deux les options thérapeutiques privilégiées de première intention. La morphine orale à libération prolongée est recommandée comme une option de deuxième intention. Il est possible d'offrir des interventions psychosociales comme traitement complémentaire, mais cela ne devrait pas être obligatoire. Le présent guide de pratique clinique réitère l'importance d'éviter de prendre en charge le sevrage comme unique intervention et d'inclure des services de réduction des méfaits fondés sur des données probantes dans le continuum de soins.

Interprétation : La mise à jour propose de nouvelles recommandations fondées sur les dernières données probantes en vue de normaliser la prise en charge du trouble lié à l'usage d'opioïdes. L'objectif est d'établir une assise solide sur laquelle les organismes provinciaux et territoriaux pourront bâtir leurs directives sur l'optimisation des soins.

Le trouble lié à l'usage d'opioïdes se caractérise par une consommation problématique d'opioïdes au cours d'une période de 12 mois entraînant une dysfonction ou une détresse cliniquement

significative; ce trouble va de léger à grave, selon le nombre de critères diagnostiques remplis¹. À l'échelle mondiale, la consommation de drogues a augmenté entre 2013 et 2023, mais ce sont

les opioïdes et le trouble lié à leur usage qui demeurent les principales causes de décès leur étant attribué². Au Canada, le nombre de décès liés aux opioïdes est passé de 2831 en 2016 à 8049 en 2023³. Malgré la multiplication des options pour le traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes au pays — notamment grâce à la levée des restrictions concernant la prescription de méthadone en 2018⁴ — on observe une augmentation accrue des méfaits liés aux opioïdes. Les soudaines barrières dans l'accès aux services et les changements dans l'approvisionnement et la toxicité des substances⁵⁻⁷ dans la foulée de la pandémie de COVID-19 auront par ailleurs contribué à exacerber cette hausse.

À la lumière des problèmes persistants liés aux opioïdes et des plus récentes données scientifiques sur les options thérapeutiques, les changements dans l'accessibilité et le besoin d'interventions et de traitements adéquats et éprouvés, il devenait nécessaire d'actualiser le guide de pratique clinique nationale sur la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes, conçue par l'ICRIS en 2018⁸.

Portée

Nous avons actualisé le guide de pratique clinique pour contribuer à optimiser l'accès à des soins s'appuyant sur des données probantes pour les personnes présentant un trouble lié à l'usage d'opioïdes. Ce guide s'adresse principalement aux prestataires de soins de santé : médecins, personnel infirmier, pharmaciennes et pharmaciens, psychologues cliniciennes et cliniciens, travailleuses sociales et travailleurs sociaux, éducatrices et éducateurs du secteur médical, gestionnaires de cas en soins cliniques avec ou sans expérience dans le traitement des dépendances et autres professionnelles et professionnels paramédicaux qui soignent les personnes ayant un trouble lié à l'usage d'opioïdes.

Les changements apportés aux recommandations de 2018 s'appuient sur les plus récentes données scientifiques concernant les approches et les stratégies thérapeutiques offertes au Canada aux adultes (≥ 18 ans) qui ont reçu un diagnostic de trouble lié à l'usage d'opioïdes, quelle que soit la gravité de ce dernier.

À l'instar de la portée du guide de pratique clinique de 2018⁸, la mise à jour vise uniquement les préparations orales, et présente des considérations particulières pour les personnes enceintes ou qui prennent de la naltrexone par voie orale. Les traitements par agonistes opioïdes injectables, et les agonistes et antagonistes à libération prolongée sortent du cadre de cette mise à jour. Pour connaître les recommandations sur les traitements par agonistes opioïdes injectables, voir le guide de pratique clinique nationale de 2019⁹.

Vu la nature et le volume de recherches nécessaires pour formuler des recommandations sur les agonistes et antagonistes à libération prolongée, et d'autres protocoles de traitement spécifiques (p. ex., protocoles de dosage et d'induction de doses à domicile), leur évaluation mérite de faire l'objet de projets distincts.

Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour traiter des nouveaux enjeux relevés par les prestataires de soins de santé et les personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes que nous avons consultés, comme la prescription de médication alternative (« approvisionnement

plus sécuritaire ») récemment adoptée dans la foulée des stratégies d'atténuation des risques liés à la COVID-19. Nous avons donc lancé un projet distinct afin de déterminer la marche à suivre pour générer des données probantes permettant d'orienter les recommandations en la matière¹⁰.

Recommandations

Suivant l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation)¹¹ (encadré 1), nous avons formulé 8 recommandations (tableau 1). Sur les 11 recommandations formulées en 2018, 3 sont restées inchangées et les 8 autres ont subi des révisions mineures ou majeures. Quatre ont été consolidées en 1 seule, 1 a été scindée en 2, 1 est devenue une considération particulière et 2 ont fait l'objet d'une simple révision.

Les recommandations tiennent compte des avantages et des risques, des valeurs et des préférences, des coûts et de la disponibilité des ressources. Pour évaluer ces facteurs, nous nous sommes basés sur les données scientifiques et l'expertise des prestataires de soins de santé et des personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes, de façon à mieux comprendre et intégrer leurs valeurs et préférences respectives.

Le présent guide de pratique clinique souligne l'importance d'adhérer aux normes de soins les plus élevées (encadré 2). Les médecins et les professionnelles et professionnels de la santé sont invités à les appliquer à toutes les recommandations cliniques.

Les recommandations couvrent les options de traitement par agonistes opioïdes oraux, les stratégies de prise en charge du sevrage, les interventions psychosociales et la réduction des méfaits, avec des considérations particulières pour les personnes enceintes et celles qui prennent de la naltrexone par voie orale.

Dans ce résumé, nous survolons les recommandations et discutons des principales données probantes. Le document complet se trouve à l'annexe 1, accessible au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.241173/tab-related-content. La figure 1 propose un sommaire visuel du guide de pratique clinique.

Options de traitements de première et de deuxième intention

Dans cet article, le terme « buprénorphine » désigne à la fois le médicament et la combinaison buprénorphine-naloxone.

La buprénorphine et la méthadone doivent être considérées comme des options standards de traitement par agonistes opioïdes de première intention (recommandation forte, degré de certitude élevé des données probantes).

- *Si un traitement par agonistes opioïdes avec de la buprénorphine est prescrit, les médecins doivent être au fait du risque accru d'attrition après 1 mois de traitement et, le cas échéant, prescrire d'autres médicaments agonistes opioïdes (degré de certitude élevé des données probantes).*
- *Les médecins qui envisagent de prescrire de la méthadone doivent être au fait du risque accru de mortalité durant le premier mois par rapport au reste de la période de traitement (degré de certitude moyen des données probantes).*

Encadré 1 : Approche GRADE¹¹

L'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation), utilisée pour formuler des recommandations et en déterminer la force, évalue divers facteurs clés, comme le degré de certitude des données probantes, l'équilibre entre les avantages et les méfaits, les valeurs et les préférences, et les coûts et les ressources.

Degré de certitude des données probantes

La méthode GRADE permet d'abord de catégoriser les données probantes en fonction du modèle d'étude : les données des méta-analyses et des essais contrôlés randomisés sont considérées comme étant de haute qualité, celles des études quasi expérimentales comme étant de qualité moyenne, et celles des études observationnelles comme étant de faible qualité. En outre, ce système de classification permet de réduire le degré de confiance en fonction du risque de biais, de la discordance entre les études, du caractère indirect des données probantes, et du biais de publication. Il est aussi possible de l'augmenter selon l'ampleur l'effet et le gradient dose-réponse. Le degré de certitude est interprété comme suit :

- **Élevé** : Limites et divergences minimales dans le corpus de données. Il y a une bonne certitude que de nouvelles études ne changeront pas l'effet estimé.
- **Moyen** : Quelques études seulement, qui ne présentent pas de limites majeures. Davantage d'études pourraient modifier l'effet estimé.
- **Faible** : Limites et divergences considérables dans les conclusions des études. L'effet estimé est incertain et a de grandes chances de changer à la lumière de nouvelles études.

Transposer des données probantes en recommandations : autres facteurs

Le processus GRADE permet de classer chaque recommandation comme étant « forte » ou « faible ». Fait important : une recommandation faible n'est pas nécessairement signe que les données probantes sont de faible qualité, et une recommandation forte, qu'elles sont de haute qualité. D'autres facteurs sont pris en compte dans le processus, et s'appliquent comme suit :

- **Équilibre entre les avantages et les méfaits** : Plus les avantages nets sont importants, plus on s'attend à une recommandation forte. Moins les avantages nets et le degré de certitude de ces avantages sont importants, plus il est probable qu'une recommandation faible soit justifiée.
- **Valeurs et préférences** : Perspectives, croyances, attentes et objectifs des personnes concernant leur santé et leur vie. Plus il y a de divergences entre les valeurs et les préférences, ou d'incertitude à leur égard, plus une recommandation faible est justifiée.
- **Coûts et ressources** : Plus le coût d'une intervention est élevé (quantité de ressources requises), moins il est probable que la recommandation soit forte.

Force des recommandations : signification**• Ce que signifie une recommandation forte :**

- *Pour les médecins et la patientèle* : La plupart des personnes devraient suivre les mesures recommandées, mais un petit nombre d'entre elles ne le feront pas. Des outils officiels pour soutenir la prise de décision ne sont pas nécessaires.
- *Pour les responsables des orientations politiques* : Les mesures recommandées peuvent être adoptées à titre de politique, et les variabilités entre les personnes et les régions seraient inappropriées.

• Ce que signifie une recommandation faible :

- *Pour les médecins et la patientèle* : La plupart des personnes devraient suivre les mesures recommandées, mais un grand nombre d'entre elles ne le feront pas. D'autres options pourraient être plus indiquées dans certains cas, et des outils pour soutenir la prise de décision s'avèreraient probablement utiles.
- *Pour les responsables des orientations politiques* : L'élaboration d'une politique nécessitera un débat approfondi et la participation de nombreuses parties prenantes.

Le guide de pratique clinique de 2018 recommandait d'amorcer « un traitement par agonistes opioïdes (TAO) avec la buprénorphine-naloxone, si possible, afin de réduire le risque de toxicité, de morbidité et de mortalité, et pour faciliter une prise plus sécuritaire des doses sans supervision »⁸. Nous recommandons désormais la méthadone et la buprénorphine comme options de première intention, chacune assortie de précautions propres.

Selon une méta-analyse récente de 36 études observationnelles, le traitement par agonistes opioïdes avec de la buprénorphine ou de la méthadone diminue de moitié le risque de mortalité en comparaison à l'absence de traitement (risque relatif [RR] 0,47, intervalle de confiance [IC] de 95 % 0,47–0,53)¹³. Lorsqu'on compare la méthadone et la buprénorphine entre elles, de récentes méta-analyses montrent une efficacité similaire pour réduire l'usage d'opioïdes et les effets indésirables^{14–16}.

Selon plusieurs études, le taux de rétention en traitement serait plus faible avec la buprénorphine^{14–16}; une vaste et récente méta-analyse montre notamment une diminution graduelle de la rétention en traitement après le premier mois (RR 0,95 après 1 mois, IC de 95 % 0,90–1,00; RR 0,88 après 3 mois, IC de 95 % 0,82–0,95; RR 0,76 après 6 mois, IC de 95 % 0,67–0,85)¹⁶.

Par ailleurs, le taux de mortalité associé aux surdoses serait plus élevé chez les personnes suivant un traitement à la méthadone que chez celles suivant un traitement à la buprénorphine (taux de mortalité brut [liée à une surdose] pour la méthadone : 6 cas pour 1000 années-personnes, IC de 95 % 5–7; pour la buprénorphine : 3 cas pour 1000 années-personnes, IC de 95 % 3–4)¹⁷. Le RR de mortalité toutes causes confondues et d'intoxication par des drogues était plus élevé durant le premier mois que durant tout le reste de la période de traitement pour le groupe qui prenait de la méthadone, mais pas pour celui qui prenait de la buprénorphine (pour la méthadone : RR 2,81, IC de 95 % 1,55–5,09; pour la buprénorphine : RR 0,58, IC de 95 % 0,18–1,95)¹³.

Ce constat concorde avec des données d'études de cohortes qui indiquaient un risque élevé d'intoxication au début du traitement à la méthadone^{18,19}. Le risque de mortalité toutes causes confondues diminue graduellement au début du traitement par agonistes opioïdes (les 2 premières semaines) et atteint son taux plancher pour le reste de la période de traitement (les 2 premières semaines de traitement : RR 1,44, IC de 95 % 0,20–2,69; durant la période de traitement restante : RR 0,57, IC de 95 % 0,52–0,69)²⁰.

Dans une comparaison des périodes avec et sans traitement, on notait que les personnes qui

Tableau 1 : Résumé des recommandations

Recommandation	Degré de certitude des données probantes	Force des recommandations
Traitements par agonistes opioïdes recommandés		
1. La buprénorphine et la méthadone doivent être considérées comme des options standards de traitement par agonistes opioïdes de première intention. <ul style="list-style-type: none"> Si un traitement par agonistes opioïdes avec de la buprénorphine est prescrit, les médecins doivent être au fait du risque accru d'attrition après 1 mois de traitement et, le cas échéant, prescrire d'autres médicaments agonistes opioïdes (degré de certitude élevée). Les médecins qui envisagent de prescrire de la méthadone doivent être au fait du risque accru de mortalité durant le premier mois par rapport au reste de la période de traitement (degré de certitude moyen). 	Élevé	Forte
Révision : La méthadone devient une option de traitement de première intention équivalente.		
2. Le traitement par agonistes opioïdes avec de la morphine orale à libération prolongée doit être disponible et offert comme option de deuxième intention.	Moyen	Forte
Révision : La morphine orale à libération prolongée devient une option de traitement de deuxième intention. L'exemption au titre du paragraphe 56(1) de la <i>Loi réglementant certaines drogues et autres substances</i> n'est plus requise.		
Stratégies de prise en charge du sevrage		
3. Il faut éviter de proposer la prise en charge du sevrage comme unique intervention, car cette méthode a été associée à un taux élevé de récidence, de morbidité et de mortalité. Un traitement concomitant de longue durée de la toxicomanie est recommandé.	Moyen	Forte
Révision : Aucun changement (reformulation mineure pour clarifier)		
4. Lorsque la prise en charge du sevrage comme unique intervention est adoptée, il est recommandé d'effectuer une diminution lente (selon la personne) de la dose d'agoniste opioïde sous supervision avec suivi étroit, et d'offrir immédiatement un traitement par agonistes opioïdes en cas de risque de récidence.	Moyen	Forte
Révision : Aucun changement (reformulation mineure pour clarifier)		
5. Dans le cas des patients stables sous traitement par agonistes opioïdes, et qui souhaitent le terminer (p. ex., veulent cesser la prise de médicaments), évaluer la possibilité d'effectuer une diminution progressive de la dose (selon le patient). Un programme de suivi de la dépendance à long terme devrait être offert dès que la patiente ou le patient cesse complètement toute consommation d'opioïdes.	Moyen	Forte
Révision : Aucun changement		
Interventions psychosociales complémentaires et stratégies de réduction des méfaits		
6. Des interventions, des traitements et des soutiens psychosociaux peuvent être proposés en complément du traitement des agonistes opioïdes afin d'accroître la rétention en traitement.	Moyen	Forte
Révision : Interventions psychosociales pour améliorer la rétention en traitement.		
7. Le traitement psychosocial ne doit ni être une composante obligatoire du traitement d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes ni être exigé pour accéder au traitement par agonistes opioïdes.	Moyen	Forte
Révision : Clarification du volet facultatif des interventions psychologiques.		
8. Des stratégies de réduction des méfaits devraient être proposées dans le continuum des soins pour les personnes aux prises avec un trouble lié à l'usage d'opioïdes. <ul style="list-style-type: none"> Les données probantes actuelles soutiennent le recours aux programmes suivants en matière de réduction des méfaits : distribution de matériel stérile de consommation, information sur la prévention des surdoses et accès à des trousses de naloxone à emporter. 	Moyen	Forte
Révision : Ajout d'une liste de programmes de réduction des méfaits éprouvés.		
Considérations particulières		
Autre option : La naltrexone par voie orale est une option pharmacologique complémentaire possible pour les patientes et patients qui n'ont pas de traitement standard pour le trouble lié à l'usage d'opioïdes ou qui le refusent, et qui ont cessé de consommer des opioïdes.		
Populations particulières : Il faudrait encourager les personnes enceintes qui ont un trouble lié à l'usage d'opioïdes, mais qui ne suivent pas de traitement, à commencer un traitement de première intention le plus tôt possible durant la grossesse.		
Révision : Passage de la naltrexone par voie orale de recommandation à considération particulière. Ajout d'une considération particulière pour les personnes enceintes, selon une revue systématique de la littérature publiée après 2018.		

Encadré 2 : Normes de soins

Le comité d'élaboration du guide de pratique clinique adhère aux plus hautes normes de soins pour le trouble lié à l'usage d'opioïdes reconnues par l'Organisation mondiale de la Santé¹².

- Le présent guide promeut une **approche axée sur la personne** qui respecte les droits et la dignité de la patientèle. Les plans de traitement devraient être fondés sur les objectifs, préférences et expériences de la patiente ou du patient, tout en tenant compte des avantages et des risques.
- La patientèle doit avoir accès à un **continuum de soins intégré** qui comprend des services continus de réduction des méfaits, des traitements par agonistes opioïdes, des services de prise en charge du sevrage et des interventions psychosociales. Les prestataires de soins de santé devraient adopter des approches sensibles aux traumatismes et à la violence et, au besoin, diriger les personnes vers des services complémentaires, comme des services d'aide à l'emploi et d'aide juridique.
- **Des pratiques antiracistes et adaptées à la culture** devraient être intégrées aux programmes de traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes afin de prévenir la discrimination et la stigmatisation.

Ces principes doivent s'appliquer à tous les traitements recommandés afin d'assurer les meilleurs soins.

cessaient de prendre de la méthadone présentaient un taux de mortalité toutes causes confondues (taux de mortalité brut 2,03, IC de 95 % 1,67–2,39) supérieur par rapport à celles qui cessaient de prendre de la buprénorphine (taux de mortalité brut 0,80, IC de 95 % 0,38–1,22)²⁰.

Nous recommandons dans la même mesure la buprénorphine et la méthadone comme traitement de première intention en raison de solides données probantes. Compte tenu de cette recommandation, il est primordial, au moment de choisir un médicament, de tenir compte des préférences et des expériences antérieures de la personne. Il importe d'adapter les protocoles de surveillance continue au type de traitement par agonistes opioïdes, notamment en considérant le risque de surdose avec la méthadone. En revanche, comme la buprénorphine est associée à un taux d'attrition supérieur à celui pour la méthadone, l'adaptation peut signifier de mettre l'accent sur l'engagement de la patientèle dans les soins de santé.

Le traitement par agonistes opioïdes avec de la morphine orale à libération prolongée doit être disponible et offert comme option de deuxième intention (recommandation forte, degré de certitude moyen des données probantes).

Depuis les années 2010, la morphine orale à libération prolongée est prescrite hors indication au Canada pour traiter le trouble lié à l'usage d'opioïdes; c'est pourquoi il importe de donner des directives sur son usage. Dans le guide de pratique clinique de 2018, on recommandait ce type de morphine comme traitement de troisième intention seulement s'il était impossible de recourir à la buprénorphine (première intention) et à la méthadone (deuxième intention), ou si ces dernières étaient inefficaces. On mentionnait aussi que seuls les médecins faisant l'objet d'une exemption au titre du paragraphe 56(1) de la *Loi réglementant*

certaines drogues et autres substances pour prescrire la méthadone devaient pouvoir le faire⁸. Or, comme Santé Canada n'exige plus cette exemption, nous recommandons maintenant la morphine orale à libération prolongée comme traitement de deuxième intention, sans aucune restriction relative à la prescription⁴. De plus, puisque la disponibilité de la morphine orale à libération prolongée n'est pas la même partout au Canada, nous recommandons, à des fins d'équité, qu'elle soit offerte à grande échelle.

Depuis 2018, 2 méta-analyses ont été publiées, en 2019²¹ et en 2022²², rendant compte de données issues des mêmes 4 essais contrôlés randomisés (ECR) antérieurs à 2014. Ces méta-analyses n'ont relevé aucune différence notable entre la morphine orale à libération prolongée et la méthadone en ce qui a trait à la rétention en traitement (pour la méta-analyse de 2019 : RR 0,98, IC de 95 % 0,94–1,02²¹; pour la méta-analyse de 2022 : RR 1,04, IC de 95 % 0,71–1,52²²) et à la consommation d'héroïne (RR 0,96, IC de 95 % 0,61–1,52)²¹. La rétention en traitement était aussi comparable pour la buprénorphine et la morphine orale à libération prolongée (RR 0,86, IC de 95 % 0,57–1,28)²².

Cependant, selon les données de récentes études de cohortes, les effets indésirables étaient plus nombreux avec la morphine orale à libération prolongée^{23,24}. Les conclusions de ces études doivent toutefois être interprétées avec prudence, vu le protocole observationnel et le biais de sélection potentiel.

Le niveau de confiance envers l'ensemble des preuves scientifiques de 2018 était moyen; peu nombreuses, les nouvelles données ont été jugées de faible qualité. Le degré de certitude des données reste donc moyen, et nous réitérons que la morphine orale à libération prolongée est une solution de rechange à la buprénorphine et à la méthadone. Nous recommandons fortement que seuls les médecins d'expérience puissent la prescrire pour le trouble lié à l'usage d'opioïdes. S'il n'y a pas de tels médecins sur place, d'autres options doivent être envisagées, comme le mentorat ou la téléconsultation.

Prise en charge du sevrage

Aucun changement majeur n'a été apporté aux recommandations de 2018 sur la prise en charge du sevrage (tableau 1).

Depuis 2018, très peu d'études ont comparé le traitement à long terme par agonistes opioïdes et la prise en charge du sevrage d'opioïdes comme seule intervention^{25–28}. Toutes ces études soulignaient toutefois l'importance de diriger les personnes présentant un trouble lié à l'usage d'opioïdes vers des ressources de soutien à long terme après le sevrage. Si une personne ayant un trouble lié à l'usage d'opioïdes désire la prise en charge du sevrage comme seule intervention, les plus récentes données indiquent que la méthadone ou la buprénorphine seraient de bonnes options²⁹ dans le cadre d'une stratégie de diminution graduelle de la dose³⁰, combinées à un suivi étroit à long terme. Une approche de diminution graduelle de doses à plus long terme est aussi recommandée dans le cas d'un arrêt du traitement par agonistes opioïdes^{31,32}. Comme les données ne permettent pas de définir la durée de la réduction graduelle, il faut l'adapter en fonction de l'expérience et des objectifs de la personne.

Prise en charge du trouble lié à l'usage d'opioïdes chez les adultes (≥ 18 ans)



APPLIQUER LES NORMES DE SOINS

- Approche axée sur la personne
- Continuum des soins
- Pratiques antiracistes et adaptées à la culture

OBJECTIFS ET PRÉFÉRENCES

Demander à la patiente ou au patient :
« Quels sont vos objectifs? » Discuter ensuite de ces objectifs et des options de traitement possibles.

PRISE EN CHARGE CLINIQUE

« Est-ce qu'un traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes fondé sur des données probantes vous intéresse (p. ex., traitement par agonistes opioïdes [TAO] à long terme)? »

RÉDUCTION DES MÉFAITS

« Avez-vous accès ou besoin d'accéder à des services de réduction des méfaits? »



OUI

Proposer des services de réduction des méfaits :

- Distribution de matériel stérile de consommation
- Information sur la prévention des surdoses
- Accès à des trousse de naloxone à emporter



Au besoin, proposer des interventions et traitements psychosociaux

- Veiller à ce qu'ils soient adaptés aux besoins de la personne
- Ne doivent pas être obligatoires pour obtenir un TAO.

OUI

TAO DE PREMIÈRE INTENTION : BUPRÉNORPHINE OU MÉTHADONE

La surveillance dépend du TAO :

- Taux d'attrition élevé durant le premier mois d'un traitement à la buprénorphine
- Risque accru de mortalité durant le premier mois d'un traitement à la méthadone

TAO DE DEUXIÈME INTENTION : MORPHINE ORALE À LIBÉRATION PROLONGÉE



Envisager une diminution graduelle de doses pour l'arrêt d'un TAO si :

- La patiente ou le patient souhaite le cesser
- La réponse au TAO est positive et continue

NON

PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

Parler des risques associés au sevrage comme unique intervention.

- Déconseillé, en raison du risque élevé de récurrence, de morbidité et de mortalité

Proposer un TAO avec approche de réduction graduelle qui est :

- Personnalisé
 - Conforme aux objectifs, aux besoins et aux expériences de la patiente ou du patient
 - Supervisé avec suivi étroit
- Lorsque c'est approprié, revenir sur les options de traitement (p. ex., TAO à long terme)

Figure 1 : Considérations cliniques pour la prise en charge du trouble lié à l'usage d'opioïdes chez les personnes de 18 ans et plus.

Vu le faible degré de certitude des nouvelles données, nous maintenons la recommandation d'éviter de proposer la prise en charge du sevrage comme unique intervention, et réitérons l'importance d'une prise en charge à long terme appropriée suivant la première phase du sevrage pour assurer la sécurité et le bien-être des personnes présentant un trouble lié à l'usage d'opioïdes.

Interventions psychosociales complémentaires

Des traitements, des interventions et des soutiens psychosociaux peuvent être proposés en complément au traitement par agonistes opioïdes afin de favoriser la rétention en traitement (recommandation forte, degré de certitude moyen des données probantes).

Le traitement psychosocial ne doit ni être une composante obligatoire du traitement d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes ni être exigé pour accéder au traitement par agonistes opioïdes (recommandation forte, degré de certitude moyen des données probantes).

De récentes études sur la valeur ajoutée des interventions psychosociales au traitement par agonistes opioïdes ont présenté des résultats mitigés, selon l'issue mesurée. Pour la rétention en traitement, la plupart des ECR examinés n'ont relevé aucune différence entre la combinaison d'interventions psychosociales et d'un traitement par agonistes opioïdes, et d'un traitement par agonistes opioïdes proposé dans le cadre d'une prise en charge médicale de base (annexe 1). Une récente méta-analyse de 48 ECR a toutefois révélé que la rétention en traitement était beaucoup plus importante si des interventions psychosociales étaient combinées au traitement par agonistes opioïdes, quelle que soit la durée du suivi³³.

Les études visées par la méta-analyse présentent des résultats contradictoires concernant l'usage d'opioïdes non prescrits ou issus du marché non réglementé. Si certaines relevaient une réduction accrue de la consommation d'opioïdes lorsque le traitement par agonistes opioïdes était combiné à des interventions psychosociales, comparé au traitement par agonistes opioïdes seulement (RR 0,6, IC de 95 % 0,5–0,8; $Z = 3,9$, $p < 0,001$)³⁴, d'autres ne relevaient aucune différence³⁵.

La combinaison des interventions psychosociales et du traitement par agonistes opioïdes est au moins aussi efficace que le traitement par agonistes opioïdes offert dans le cadre d'une prise en charge médicale de base. Les interventions psychosociales peuvent et devraient être offertes, lorsque c'est souhaité et indiqué sur le plan clinique, en plus du traitement à long terme par agonistes opioïdes. Cependant, vu le nombre limité de nouvelles données publiées depuis 2018 qui appuient l'ajout des interventions psychosociales au traitement par agonistes opioïdes, une nouvelle recommandation souligne que celles-ci ne devraient pas être obligatoires ou nuire à l'accès au traitement par agonistes opioïdes.

Stratégies de réduction des méfaits

Des stratégies de réduction des méfaits devraient être proposées dans le continuum des soins pour les personnes aux prises avec un

trouble lié à l'usage d'opioïdes (recommandation forte, degré de certitude moyen des données probantes).

- *Les données probantes actuelles soutiennent le recours aux programmes suivants en matière de réduction des méfaits : distribution de matériel stérile de consommation, information sur la prévention des surdoses et accès à des trousses de naloxone à emporter.*

Dans des études publiées depuis 2018, les programmes de distribution d'aiguilles et de seringues, de prévention des surdoses et d'accès à des trousses de naloxone à emporter se sont avérés efficaces et utiles dans les soins aux personnes présentant un trouble lié à l'usage d'opioïdes. La distribution de matériel stérile de consommation réduit l'incidence des comportements d'injection à risque (rapport de cotes corrigé 0,52, IC de 95 % 0,32–0,83) et du VIH (RR 0,42, IC de 95 % 0,22–0,81)³⁶. Selon une autre méta-analyse, la combinaison d'un programme d'échange d'aiguilles et de seringues à forte couverture (p. ex., participation régulière à un programme d'échange ou approvisionnement à 100 % d'aiguilles et de seringues stériles auprès d'une source sûre) et du traitement par agonistes opioïdes réduirait de 74 % le risque de nouveaux cas d'hépatite C (RR 0,26, IC de 95 % 0,07–0,89)³⁷. Les programmes de sensibilisation aux surdoses diminuent les comportements à risque³⁸ et la consommation d'opioïdes sans témoin³⁹, ainsi que le pourcentage de consultations ou d'admissions aux services d'urgence⁴⁰. Enfin, la distribution de trousses de naloxone à emporter et l'information sur les surdoses peuvent aussi être une bonne stratégie pour réduire les décès liés aux opioïdes⁴¹.

Ces données confirment l'importance de proposer des stratégies éprouvées de réduction des méfaits. L'information et l'éducation sur les effets indésirables potentiels de l'usage d'opioïdes et la prise en compte des objectifs et des besoins personnels sont des éléments essentiels du continuum de soins des personnes atteintes d'un trouble lié à l'usage d'opioïdes, quel que soit leur plan de traitement.

Considérations particulières

Autre option : naltrexone par voie orale

Selon le peu de données produites depuis 2018, la naltrexone par voie orale ne présenterait aucun avantage clair par rapport à d'autres traitements ou au placebo¹⁴ et serait associée à un risque accru d'interruption de traitement par rapport au traitement par agonistes opioïdes⁴². À la lumière de ce constat et de la faible demande pour ce médicament, nous avons transformé la recommandation antérieure en considération particulière (pour en savoir plus, consulter l'annexe 1).

Population particulière : personnes enceintes

Malgré les résultats mitigés des récentes données, la plupart des études tendent à favoriser la buprénorphine pour le traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes chez les personnes enceintes (pour la liste complète des études, consulter l'annexe 1). En revanche, vu le manque de précision sur le temps d'exposition néonatale aux traitements par agonistes opioïdes, il n'est pas

possible de recommander officiellement un médicament plus qu'un autre. C'est pourquoi il est possible d'offrir aux personnes enceintes de la buprénorphine ou de la méthadone comme options de traitement pour le trouble lié à l'usage d'opioïdes.

Méthodes

La mise à jour du guide de pratique clinique nationale de 2018 a été élaborée sous la direction de l'ICRIS, avec l'appui d'une subvention du Programme sur l'usage et les dépendances aux substances de Santé Canada (2223-HQ-000151). Nous avons suivi les Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines (normes sur l'élaboration de guides de pratique clinique fiables) du US Institute of Medicine⁴³ et utilisé l'approche GRADE¹¹ et l'outil AGREE-REX (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation—Recommendation Excellence)⁴⁴. La méthodologie est expliquée en détail à l'annexe 1.

Composition des groupes participants

Pour ce projet, 3 comités de travail distincts ont été mis sur pied : un comité directeur, un comité d'élaboration et un comité de révision externe. Le comité directeur pour ce guide était formé de 5 chercheuses principales et chercheurs principaux (responsables des pôles régionaux) de l'ICRIS (J.B., E.W., D.H., J.R. et S.S.).

Le comité d'élaboration du guide regroupait 20 membres, dont 6 membres de l'équipe scientifique (J.B. [déléguée clinique], I.Y. [délégué scientifique], Y.M., K.G., J.B., R.F.) ayant une connaissance des revues systématiques et de la méthodologie, 1 gestionnaire principal, 2 coordonnatrices et 5 spécialistes de la médecine des toxicomanies (T.D.B., P.B., M-E.G., P.S. et G.P.).

Le comité de révision externe était formé de 63 personnes, recrutées par les responsables des différents pôles régionaux de l'ICRIS au Canada. Il regroupait des médecins, des personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes, du personnel infirmier, des pharmaciennes et pharmaciens, des psychologues cliniciennes et cliniciens, des responsables des orientations politiques et des travailleuses sociales et travailleurs sociaux. Nous avons notamment invité 11 personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes à commenter les recommandations et le langage utilisé dans le document. Le document a été également révisé par 3 experts internationaux en médecine des toxicomanies. La composition détaillée du comité de révision externe est fournie à l'annexe 1.

Sélection des thèmes prioritaires

La mise à jour s'articule autour des 11 questions cliniques du guide de pratique clinique de 2018 (annexe 1)⁸. Les sujets ont été approuvés par consensus lors d'une vidéoconférence, en juillet 2022, avec les membres scientifiques et cliniques du comité d'élaboration. Outre les sujets de 2018, nous avons décidé d'inclure une recherche systématique de la littérature sur les personnes enceintes.

Entre juin 2022 et mars 2023, nous avons tenu un groupe de discussion de 4 personnes ayant un savoir expérientiel avec le

trouble lié à l'usage d'opioïdes issues du réseau de l'ICRIS, et interrogé 98 prestataires de soins de santé (médecins spécialistes des toxicomanies, médecins généralistes, personnel infirmier, pharmaciennes et pharmaciens, et psychiatres) de partout au Canada, pour en savoir plus sur les enjeux émergents en matière de consommation de substances psychoactives. L'enquête a été menée en ligne via différents réseaux et communautés de pratique, dont la Communauté de Pratique Médicale en Dépendance du Québec, META:PHI, en Ontario, BC ECHO, en Colombie-Britannique, la Société médicale canadienne sur l'addiction, et la communauté de pratique nationale sur l'approvisionnement plus sécuritaire. Un des points soulevés était l'approvisionnement plus sécuritaire, sujet sur lequel nous penchons en dehors du guide de pratique clinique. Un résumé des conclusions issues du groupe de discussion et de l'enquête se trouve à l'annexe 1.

Revue de littérature et évaluation de la qualité des études

Nous avons colligé des données probantes appuyant les nouvelles recommandations dans le cadre d'une revue systématique, en misant exclusivement sur des études révisées par des pairs et en respectant les normes pour les revues systématiques du US Institute of Medicine⁴⁵ et la norme PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)⁴⁶. Le protocole pour la revue systématique a été préenregistré auprès de PROSPERO (CRD42023398663).

Un bibliothécaire spécialisé a mené 2 recherches de littérature distinctes sur les traitements pharmacothérapeutiques d'une part, et sur les interventions psychosociales, et de réduction des méfaits d'autre part (annexe 1). Les études devaient être en anglais, viser des sujets humains seulement et avoir été menées entre janvier 2017 et septembre 2023. Nous avons interrogé les bases de données MEDLINE, Embase, PsycINFO, Web of Science (ISI), Cochrane et CINAHL pour recenser des méta-analyses, des ECR, des études quasi expérimentales et des études de cohortes observationnelles. Toutes les références des articles inclus ont été passées en revue.

Nous avons mis en œuvre un protocole de sélection des données en 2 étapes, comprenant chacune une évaluation de la fiabilité interévaluateurs. L'étape 1 consistait en une présélection des titres et des résumés, après quoi les études susceptibles de satisfaire aux critères d'inclusion passaient à l'étape 2, soit la lecture intégrale du texte (Y.M., K.G., J.B. et R.F.). Au terme de cette étape, nous avons procédé à une extraction des données et à une synthèse des études retenues (Y.M., K.G., J.B. et R.F.) (annexe 1).

Nous (Y.M. et K.G.) avons utilisé des outils adaptés aux modèles d'études pour évaluer la qualité de chaque étude et relever tout biais potentiel (p. ex., l'outil AMSTAR [A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews], version 2 pour les méta-analyses⁴⁷, l'outil RoB-2 de Cochrane pour les ECR⁴⁸, l'outil ROBINS-I de Cochrane pour les autres types d'études⁴⁹ et l'échelle de Newcastle-Ottawa pour les études de cohortes⁵⁰). Nous (Y.M. et K.G.) avons ensuite utilisé l'approche GRADE pour déterminer le degré de certitude des données probantes pour

les principaux critères d'évaluation¹¹. Les tableaux GRADE des profils des données sont présentés à l'annexe 1.

Élaboration des recommandations

Lors de la première étape d'élaboration des recommandations, qui s'est tenue en mode virtuel en décembre 2023, 4 membres scientifiques du comité d'élaboration du guide de pratique clinique (J.B., I.Y., Y.M. et K.G.) ont proposé une première version des recommandations selon le cadre de référence GRADE (encadré 1). Les 5 spécialistes de la médecine des toxicomanies du comité les ont ensuite examinées lors de la deuxième étape, qui s'est aussi tenue en mode virtuel en janvier 2024, usant de leur expérience et jugement cliniques. Ces scientifiques et spécialistes cliniques se sont entendus sur le libellé et ont déterminé quelles recommandations devaient être mises à jour, retirées ou conservées. Enfin, en février 2024, à la troisième étape en mode virtuel, les membres du comité directeur et la déléguée clinique (J.B.) ont discuté des recommandations provisoires avant de les approuver par consensus.

Nous avons utilisé le processus de classification GRADE pour déterminer la force de chacune des recommandations¹¹. Quatre membres de l'équipe scientifique (J.B., I.Y., Y.M. et K.G.) ont fait le classement initial, avant d'en venir à un consensus en discutant avec les spécialistes en médecine des toxicomanies, après quoi le comité directeur devait donner son aval.

Révision externe

La révision externe nationale s'est déroulée du 19 avril au 21 mai 2024, et la révision internationale, du 24 septembre au 15 octobre 2024. Par une approche structurée et systématique, nous avons cherché à recueillir les commentaires des membres du comité de révision externe, notamment dans le cadre d'une enquête en ligne comportant des questions précises tirées de sources crédibles (AGREE-REX⁴⁴ et le US Institute of Medicine⁵¹). Nous avons ensuite utilisé différentes échelles et notations pour évaluer la pertinence des recommandations, l'applicabilité clinique, la validité des données et la clarté du guide de pratique clinique. Il était possible de formuler des commentaires qualitatifs dans le questionnaire d'enquête. La quasi-totalité des réviseurs et réviseurs (98 % à l'échelle nationale et 100 % à l'échelle internationale) trouvait que le guide était compréhensible. En revanche, 2 % avaient des réserves sur le libellé, et la plupart des personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes ont relevé certaines formulations stigmatisantes; nous avons donc révisé la version provisoire à la lumière de ces commentaires. Un résumé des résultats de l'enquête se trouve à l'annexe 1.

Gestion des intérêts concurrents

Dans le cadre de ce projet, nous avons suivi les Principes for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines (principes de divulgation des intérêts et de gestion des conflits) du Guidelines International Network (GIN) pour divulguer les intérêts concurrents⁵². Les membres des comités d'élaboration et de révision du guide de pratique clinique devaient remplir un formulaire normalisé⁵² à diverses étapes,

soit au début du processus d'élaboration et avant le processus de révision externe. Conformément aux principes du GIN, nous avons exclu les personnes qui avaient reçu, dans les 5 dernières années, une rémunération supérieure à 1000 \$ CA pour un emploi ou à 5000 \$ CA pour un programme de recherche de toute entité ou organisation commerciale ayant des intérêts liés aux sujets couverts par le guide. La décision finale concernant l'exclusion d'une personne revenait au gestionnaire de projet du pôle Québec de l'ICRIS.

Au total, 22 évaluateurs externes et membres de comités ont déclaré avoir reçu une rémunération d'emploi ou de consultation d'une entité commerciale. De ce nombre, 17 ont reçu des honoraires 1 seule fois pour avoir fait une présentation lors d'un séminaire commandité par le secteur privé ou pour y avoir participé, les montants allant de 200 \$ CA à 2500 \$ CA. Aucune de ces entités commerciales ne participait alors au développement de produits pharmaceutiques recommandés. Aucun des conflits d'intérêts déclarés n'a été jugé suffisamment important pour exclure quelqu'un du comité de révision externe ou du comité d'élaboration du guide de pratique clinique.

Mise en œuvre

Le guide de pratique clinique nationale a pour but d'uniformiser la prise en charge clinique du trouble lié à l'usage d'opioïdes au Canada, en vue, ultimement, d'intégrer ces recommandations dans la pratique. Nous recourrons à différentes stratégies pour diffuser ce guide et veiller à son adoption (p. ex., médias sociaux, communiqués de presse, balados, webinaires). En outre, nous tiendrons des séances de formation pour les prestataires de soins de santé et pour la patientèle, et distribuerons des documents infographiques imprimés et numériques. Les personnes ayant un savoir expérientiel avec le trouble lié à l'usage d'opioïdes contribueront au développement des produits de transfert des connaissances destinés à la patientèle. Le guide de pratique clinique continuera d'être mise à jour à mesure qu'émergeront de nouvelles données probantes, selon une approche évolutive en temps réel⁵³.

Autres guides de pratique clinique

Un autre guide de pratique clinique révisé par des pairs sur le traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes, produite par l'American Society of Addiction Medicine⁵⁴, a été mise à jour dans les 6 dernières années; nos recommandations sont conformes à ce dernier (tableau 2).

Connaissances à parfaire

On note un manque de données probantes récentes présentant un degré de certitude élevé sur l'efficacité de la morphine orale à libération prolongée; en effet, aucun ECR la comparant avec d'autres traitements par agonistes opioïdes n'a été publié dans la dernière décennie. La génération de nouvelles données est freinée par l'accès limité à ce traitement dans la plupart des milieux. Au Canada, il est actuellement utilisé hors indication, et

Tableau 2 : Autres guides de pratique clinique nationales révisés par les pairs sur la prise en charge clinique du trouble lié à l’usage d’opioïdes publiés depuis 2018

Nom des guides de pratique clinique et organisme responsable	Année et pays	Résumé	Principales différences avec notre guide de pratique clinique de 2024
National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update ⁵⁴ , American Society of Addiction Medicine	2020 États-Unis	<p>Le guide de pratique clinique de 2015 a été mis à jour pour proposer de nouvelles recommandations sur la prise en charge clinique du trouble lié à l’usage d’opioïdes.</p> <ul style="list-style-type: none">• Il fournit une description exhaustive de chaque médicament approuvé par le US Federal Drug Agency (la buprénorphine et ses modes d’administration, la méthadone et la naltrexone).• Il présente des recommandations fondées sur des données probantes pour chaque médicament, sans distinction pour les options de traitement de première ou de deuxième intention.	<p>Notre mise à jour de 2024 présente et recommande des médicaments en ordre hiérarchique, selon les plus récentes données probantes sur leur innocuité et leur efficacité.</p> <ul style="list-style-type: none">• Bien que d’autres préparations de médicaments soient approuvées par Santé Canada pour le traitement du trouble lié à l’usage d’opioïdes (p. ex., les traitements par agonistes à libération prolongée), ce guide est axé sur les médicaments oraux et les traitements complémentaires.• Notre guide de pratique clinique propose la morphine orale à libération prolongée comme option de traitement de deuxième intention, puisqu’elle est utilisée hors indication depuis des années au Canada, mais n’est pas offerte aux États-Unis en tant qu’option de traitement du trouble lié à l’usage d’opioïdes.• Aucune recommandation n’est formulée concernant la naltrexone à libération prolongée, puisque ce médicament n’est pas accessible actuellement au Canada.

nous recommandons de l’utiliser comme option de deuxième intention, mais des études sont nécessaires pour confirmer son efficacité et son innocuité comparatives.

Limites

Les valeurs et les préférences font partie de l’approche GRADE pour formuler des recommandations. Si de nombreuses études ont comparé l’efficacité des médicaments, très peu d’études quantitatives ont évalué les préférences et satisfaction des personnes aux prises avec un trouble lié à l’usage d’opioïdes quant aux médicaments qui leur étaient assignés, ce qui limite l’évaluation de ces paramètres. Il importe d’envisager des soins axés sur la patientèle et de tenir compte des préférences personnelles pour tout plan de traitement. Nous reconnaissons que l’exclusion des études qualitatives dans notre stratégie de recherche limite notre capacité à évaluer l’ensemble des connaissances sur les préférences personnelles en vue d’orienter les recommandations.

Conclusion

Le présent guide de pratique clinique recommande fortement le recours à des traitements fondés sur des données probantes et à des stratégies de réduction des méfaits pour les adultes

présentant un trouble lié à l’usage d’opioïdes, quelle qu’en soit la gravité. La buprénorphine et la méthadone sont recommandées comme traitements de première intention, et la morphine orale à libération prolongée comme option de deuxième intention. Conformément au guide de pratique clinique de 2018, toute option comprenant la prise en charge du sevrage comme unique intervention est déconseillée. En outre, il est possible de proposer des interventions psychosociales, mais elles ne devraient pas être obligatoires ou empêcher l’accès à des traitements pharmacologiques fondés sur des données probantes.

Le présent guide de pratique clinique nationale constitue une base solide sur laquelle les instances provinciales et territoriales pourront s’appuyer pour élaborer leurs propres algorithmes et directives cliniques en vue d’optimiser les soins des personnes aux prises avec un trouble lié à l’usage d’opioïdes.

Références

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision*. Washington (D.C.): American Psychiatric Association Publishing; 2022. Accessible ici : <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787> (consulté le 18 avr. 2024).
2. United Nations: Office on Drugs and Crime [Internet]. World Drug Report 2024 — Special Points of Interest. Accessible ici : <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2024-special-points-of-interest.html> (consulté le 20 oct. 2024).
3. Opioid- and stimulant-related harms in Canada. Canada.ca; modified 2024 Sept. 13. Accessible ici : <https://health-infobase.canada.ca/substance-related-harms/opioids-stimulants/> (consulté le 14 nov. 2024).

4. Methadone program. Ottawa: Health Canada; 2017. Accessible ici : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/controlled-substances-precursor-chemicals/exemptions/methadone-program.html> (consulté le 15 juill. 2024).
5. Ali F, Russell C, Nafeh F, et al. Changes in substance supply and use characteristics among people who use drugs (PWUD) during the COVID-19 global pandemic: a national qualitative assessment in Canada. *Int J Drug Policy* 2021;93:103237.
6. Kennedy MC, Dong H, Tobias S, et al. Fentanyl concentration in drug checking samples and risk of overdose death in Vancouver, Canada. *Am J Prev Med* 2024;66:10-7.
7. Russell C, Ali F, Nafeh F, et al. Identifying the impacts of the COVID-19 pandemic on service access for people who use drugs (PWUD): a national qualitative study. *J Subst Abuse Treat* 2021;129:108374.
8. Bruneau J, Ahamad K, Goyer MÈ, et al. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. *CMAJ* 2018;190:E247-57.
9. Fairbairn N, Ross J, Trew M, et al. Injectable opioid agonist treatment for opioid use disorder: a national clinical guideline. *CMAJ* 2019;191:E1049-56.
10. Do U, Larney S, Hoj S, et al. Pharmaceutical-grade medications as safer alternatives to toxic unregulated drug supply: a scoping review and concept analysis [poster]. The International Society for the Study of Drug Policy Conference; le 19–21 juin 2024; Montréal.
11. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation’s direction and strength. *J Clin Epidemiol* 2013;66:726-35.
12. World Health Organization and United Nations Office on Drugs and Crime. International standards for the treatment of drug use disorders: revised edition incorporating results of field-testing. Geneva; 2020:96. Accessible ici : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/international-standards-for-the-treatment-of-drug-use-disorders> (consulté le 19 févr. 2024).
13. Santo T, Clark B, Hickman M, et al. Association of opioid agonist treatment with all-cause mortality and specific causes of death among people with opioid dependence: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:979-93.
14. Korownyk C, Perry D, Ton J, et al. Opioid use disorder in primary care: PEER umbrella systematic review of systematic reviews. *Can Fam Physician* 2019;65:e194-206.
15. Nielsen S, Tse WC, Larance B. Opioid agonist treatment for people who are dependent on pharmaceutical opioids. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;(9):CD011117.
16. Degenhardt L, Clark B, Macpherson G, et al. Buprenorphine versus methadone for the treatment of opioid dependence: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *Lancet Psychiatry* 2023;10:386-402.
17. Bahji A, Cheng B, Gray S, et al. Reduction in mortality risk with opioid agonist therapy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:313-39.
18. Steer CD, Macleod J, Tilling K, et al. The impact of opiate substitution treatment on mortality risk in drug addicts: a natural experiment study. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2019. (Health Services and Delivery Research). Accessible ici : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536756/> (consulté le 21 janv. 2024).
19. Larney S, Jones NR, Hickman M, et al. Does opioid agonist treatment reduce overdose mortality risk in people who are older or have physical comorbidities? Cohort study using linked administrative health data in New South Wales, Australia, 2002-17. *Addiction* 2023;118:1527-39.
20. Ma J, Bao YP, Wang RJ, et al. Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2019;24:1868-83.
21. Klimas J, Gorfinkel L, Giacomuzzi SM, et al. Slow-release oral morphine versus methadone for the treatment of opioid use disorder. *BMJ Open* 2019;9:e025799.
22. Lim J, Farhat I, Douras A, et al. Relative effectiveness of medications for opioid-related disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2022;17:e0266142.
23. Bertin C, Bezin J, Chenaf C, et al. Oral morphine as an alternative substitution treatment for opioid use disorder, a rare but non-risk-free use. *Front Psychiatry* 2022;13:893590.
24. Bertin C, Delorme J, Riquelme M, et al. Risk assessment of using off-label morphine sulfate in a population-based retrospective cohort of opioid-dependent patients. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86:2338-48.
25. Stein M, Herman D, Conti M, et al. Initiating buprenorphine treatment for opioid use disorder during short-term in-patient ‘detoxification’: a randomized clinical trial. *Addiction* 2020;115:82-94.
26. Schwartz RP, Kelly SM, Mitchell SG, et al. Randomized trial of methadone treatment of arrestees: 24-month post-release outcomes. *Drug Alcohol Depend* 2021;218:108392.
27. Brinkley-Rubinstein L, McKenzie M, Macmadu A, et al. A randomized, open label trial of methadone continuation versus forced withdrawal in a combined US prison and jail: findings at 12 months post-release. *Drug Alcohol Depend* 2018;184:57-63.
28. Shafti SS. Methadone contrasted with acetaminophen codeine plus clonidine: an inpatient pilot study. *Curr Psychopharmacol* 2022;11:43-9.
29. Gowing L, Ali R, White JM, et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD002025. Accessible ici : <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd002025.pub5> (consulté le 6 déc. 2023).
30. Stella L, D’Ambra C, Di Donato L, et al. Buprenorphine for opioid withdrawal syndrome management: comparison of different dose-tapering protocols [original article in Italian]. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2021;23:51-7.
31. Bozinoff N, Men S, Kurdyak P, et al. Prescribing characteristics associated with opioid overdose following buprenorphine taper. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2234168.
32. Lu Q, Zou X, Liu Y, et al. Dose tapering strategy for heroin abstinence among methadone maintenance treatment participants: evidence from a retrospective study in Guangdong, China. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:2800.
33. Rice D, Corace K, Wolfe D, et al. Evaluating comparative effectiveness of psychosocial interventions adjunctive to opioid agonist therapy for opioid use disorder: a systematic review with network meta-analyses. *PLoS One* 2020;15:e0244401.
34. Liu C, Li Y. Psychosocial combined with methadone maintenance treatments versus methadone maintenance treatments alone for treatment of opioid use disorder: a meta-analysis. *J Addict Dis* 2024;42:126-35.
35. Ainscough TS, McNeill A, Strang J, et al. Contingency management interventions for non-prescribed drug use during treatment for opiate addiction: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 2017;178:318-39.
36. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet* 2019;394:1560-79.
37. Platt L, Minozzi S, Reed J, et al. Needle and syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing HCV transmission among people who inject drugs: findings from a Cochrane Review and meta-analysis. *Addiction* 2018;113:545-63.
38. Winhusen T, Wilder C, Lyons MS, et al. Evaluation of a personally tailored opioid overdose prevention education and naloxone distribution intervention to promote harm reduction and treatment readiness in individuals actively using illicit opioids. *Drug Alcohol Depend* 2020;216:108265.
39. Dunn KE, Yezpe-Laubach C, Nuzzo PA, et al. Randomized controlled trial of a computerized opioid overdose education intervention. *Drug Alcohol Depend* 2017;173:S39-47.
40. Kirby T, Connell R, Linneman T. Assessment of the impact of an opioid-specific education series on rates of medication-assisted treatment for opioid use disorder in veterans. *Am J Health Syst Pharm* 2021;78:301-9.
41. Katzman JG, Takeda MY, Greenberg N, et al. Association of take-home naloxone and opioid overdose reversals performed by patients in an opioid treatment program. *JAMA Netw Open* 2020;3:e200117.
42. Hochheimer M, Unick GJ. Systematic review and meta-analysis of retention in treatment using medications for opioid use disorder by medication, race/ethnicity, and gender in the United States. *Addict Behav* 2022;124:107113. doi : 10.1016/j.addbeh.2021.107113.
43. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 2013;66:719-25.
44. Brouwers MC, Spithoff K, Kerkvliet K, et al. Development and validation of a tool to assess the quality of clinical practice guideline recommendations. *JAMA Netw Open* 2020;3:e205535.
45. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines we can trust*. Dans : Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, et al., éditeurs. Washington (D.C.): National Academies Press; 2011. Accessible ici : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/> (consulté le 20 janv. 2024).
46. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2021;134:178-89.
47. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of health-care interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
48. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:14898.

49. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919.
50. Gierisch JM, Beadles C, Shapiro A, et al. Newcastle-Ottawa scale coding manual for cohort studies [Appendix B]. Dans : *Health disparities in quality indicators of healthcare among adults with mental illness*. Washington (D.C.): Department of Veterans Affairs; 2014. Accessible ici : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299087/> (consulté le 19 janv. 2024).
51. Field MJ, Lohr KN. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. Dans : *Guidelines for clinical practice: from development to use*. Washington (D.C.): National Academies Press; 1992. Accessible ici : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234505/> (accessed 2024 Apr. 17).
52. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med* 2015;163:548-53.
53. Akl EA, Meerpohl JJ, Elliott J, et al. Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. *J Clin Epidemiol* 2017;91:47-53.
54. The ASAM national practice guideline for the treatment of opioid use disorder: 2020 focused update. *J Addict Med* 2020;14(2S Suppl 1):1-91.

Intérêts concurrents : Igor Yakovenko déclare avoir reçu des paiements de l'Initiative canadienne de recherche sur les impacts des substances psychoactives (ICRIS), dans le cadre du présent travail pour des assistants de recherche. Il a aussi reçu des sommes de l'ICRIS couvrant des frais de déplacement pour la réunion annuelle de 2022 de l'ICRIS afin de présenter le projet, indépendamment du travail soumis. Paxton Bach déclare avoir reçu un salaire du British Columbia Centre on Substance Use pour son leadership, à titre de codirecteur médical (notamment dans l'élaboration de directives cliniques et pour sa participation à des activités de formation dans ce domaine), indépendamment du travail soumis. Ginette Poulin déclare avoir reçu des honoraires de présentation de l'organisme Master Clinician Alliance et du laboratoire Indivior, indépendamment du travail soumis. Peter Selby déclare avoir occupé le poste de président du comité de l'enseignement médical de l'American Society of Addiction Medicine (sans rémunération), indépendamment du travail soumis. Marie-Ève Goyer déclare avoir reçu des fonds publics du ministère de la Santé du Québec pour l'Équipe de soutien clinique et organisationnel, qui conçoit des outils et des lignes directrices, notamment sur les traitements par agonistes opioïdes (TAO); la D^{re} Goyer travaille aussi sous contrat pour un organisme public, l'Institut national de santé publique du Québec, pour guider la formation sur les TAO à l'intention des prestataires de soins de santé, et a reçu des honoraires de services conseils du réseau Médecins du Monde France à titre d'experte au Burundi pour l'élaboration de lignes directrices sur les TAO, et en Tanzanie pour les volets cliniques d'un projet de recherche sur la buprénorphine à action prolongée (tout cela, indépendamment du travail soumis). Jürgen Rehm déclare avoir reçu une subvention des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), versée au Centre de toxicomanie et de santé mentale, pour la demande de la phase II de l'Équipe des pôles pour l'Initiative de recherche canadienne en Ontario, indépendamment du travail soumis. Evan Wood est médecin; il travaille à Vancouver Coastal Health pour la prise en charge du sevrage et entreprend des travaux sur la médecine des toxicomanies en milieu

professionnel. Il est également professeur de médecine à la University of British Columbia (UBC), un poste appuyé par une chaire de recherche du Canada de niveau 1 des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et a reçu une subvention pour un projet R01 du US National Institute on Drug Abuse (NIDA), versée à UBC. Son laboratoire de recherche est en outre financé par des subventions des IRSC versées à l'ICRIS. Le D^r Wood a également entrepris des travaux de consultation sur les enjeux juridiques liés aux troubles d'utilisation des substances psychoactives et pour une société qui se consacre à la santé mentale appelée Numinus Wellness, dont il a été médecin-chef. Il a aussi reçu une rémunération sous forme d'actions ordinaires de la société Numinus. Il déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences et des présentations non liées à l'industrie (p. ex., conférences universitaires ou éducatives), dont une allocution pour la Société médicale canadienne sur l'addiction (SMCA), rémunérée à même le budget de la conférence de la SMCA, une série de séances scientifiques à la Dalhousie University (payée par l'université) et une conférence pour la plateforme d'éducation des équipes soignantes Executive Links (tout cela indépendamment du travail soumis; il n'y avait aucun financement du secteur pharmaceutique). Le D^r Wood a aussi reçu une rémunération pour des rapports et témoignages d'expert sur des questions juridiques ayant trait au trouble d'utilisation des substances psychoactives, y compris de l'Association canadienne de protection médicale et de syndicats représentant des travailleurs souffrant de possibles troubles d'utilisation des substances psychoactives. Il a reçu des bourses de déplacement des IRSC. Julie Bruneau déclare avoir reçu une subvention de recherche des IRSC et une subvention du Programme sur l'usage et les dépendances aux substances de Santé Canada (en appui à l'élaboration du présent document; les 2 subventions ont été versées à l'ICRIS). Indépendamment du travail soumis, la D^{re} Bruneau a reçu une subvention de recherche des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis et une subvention des NIH de la Simon Fraser University (versée directement à la D^{re} Bruneau). Elle a aussi reçu des honoraires de services conseils à titre de

membre des comités consultatifs des sociétés Gilead Sciences et AbbVie, des paiements de la Simon Fraser University (subvention des NIH) en tant que conseillère clinique en recherche (versés directement à la D^{re} Bruneau), des honoraires pour une présentation à la société Gilead Sciences, et un soutien pour participer à des réunions d'une subvention de recherche des IRSC, versé à l'ICRIS. La D^{re} Bruneau a aussi agi comme experte dans un mémoire pour le tribunal en Alberta (pour clarifier la justification du classement GRADE [Grading of Recommendations, Assessments, Development, and Evaluation] d'une recommandation de la ligne directrice sur le traitement par agonistes opioïdes injectables [en 2021; affidavit]); la D^{re} Bruneau fait de la recherche depuis 30 ans sur des sujets liés à la prévention et aux soins pour les personnes qui consomment des drogues. Aucun autre intérêt concurrent n'est déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Département de psychologie et de neuroscience (Yakovenko, Belliveau, Fraleigh, Stewart); Département de psychiatrie (Yakovenko, Stewart), Dalhousie University, Halifax, N.-É.; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Mukaneza, Germé), Montréal, Qc; Faculté de médecine (Bach, Wood), University of British Columbia; British Columbia Centre on Substance Use (Bach, Wood), Vancouver, C.-B.; Waypoint Centre for Mental Health Care (Poulin); Département de psychiatrie (Poulin), University of Manitoba, Winnipeg, Man.; Division des dépendances (Selby), Centre de toxicomanie et de santé mentale; Dalla Lana School of Public Health (Selby et Rehm), University of Toronto, Toronto, Ont.; Département de médecine de famille et de médecine d'urgence (Goyer, Bruneau), Université de Montréal; Centre de recherche et d'aide pour narcomanes (Goyer), Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, Qc; Division de médecine générale interne (Brothers), Faculté de médecine, Dalhousie University, Halifax, N.-É.; Service de consultation en médecine de la dépendance du programme de santé mentale et de dépendances (Brothers), Nova Scotia Health; Institut de recherche sur les politiques en santé mentale, Centre de toxicomanie et de santé mentale

(Rehm), Toronto, Ont.; Département de psychologie (Hodgins), University of Calgary; Département de psychologie (Hodgins), Alberta Gambling Research Institute, Calgary, Alb.; Service de médecine des toxicomanies (Bruneau), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc.

Collaboratrices et collaborateurs : Igor Yakovenko, Jacob Belliveau et Julie Bruneau ont participé à l'élaboration et à la conception du projet. Yvette Mukaneza, Katuschia Germé, Jacob Belliveau et Ross Fraleigh ont participé à l'acquisition et à l'analyse des données. Igor Yakovenko, Yvette Mukaneza, Katuschia Germé et Julie Bruneau ont contribué à l'interprétation des données. Igor Yakovenko, Yvette Mukaneza, Katuschia Germé, Paxton Bach, Ginette Poulin, Peter Selby, Marie-Ève Goyer, Thomas D. Brothers, Jürgen Rehm, David C. Hodgins, Sherry H. Stewart, Evan Wood et Julie Bruneau ont rédigé le document. Les auteurs et autrices ont collectivement révisé de façon critique le contenu intellectuel important du manuscrit, donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Yvette Mukaneza et Katuschia Germé ont contribué dans une même mesure à titre de deuxièmes autrices.

Financement : La présente ligne directrice a reçu l'appui de Santé Canada (Programme sur l'usage et les dépendances aux substances : 2223-HQ-000151) et des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), par l'intermédiaire de l'Initiative canadienne de recherche sur les impacts des substances psychoactives (ICRIS), phase II : ICRIS — Pôle Québec (FRN 181678; Bruneau).

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Remerciements : Les auteurs et autrices remercient les membres du comité d'élabo-

ration du guide de pratique clinique : Pacifique Buggingo, Marin Coignard, Khadijatou Dia, Grace O'Connor et Truman Wood-Lockyer, pour leur expertise dans le tri et la sélection de la littérature scientifique, et Aïssata Sako, Noémie Harriet et Manuela Mbacou, pour la coordination du projet. Elles et ils remercient aussi les réviseuses et réviseurs externes pour leur participation et les membres du personnel de l'Initiative canadienne de recherche sur les impacts des substances psychoactives qui ont contribué à la production du présent document, particulièrement Karine Laroche, qui l'a révisé dans son ensemble, Robin Parker, pour son expertise en stratégies de recherche et Jill Fikowski pour sa contribution au processus de financement. On peut trouver les détails sur le comité dans la ligne directrice (annexe 1, accessible au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.241173/tab-related-content).

Traduction et révision : Équipe Francophonie de l'Association médicale canadienne

Correspondance : Igor Yakovenko, igor.yakovenko@dal.ca; Julie Bruneau, julie.bruneau@umontreal.ca