

LA FAISABILITE ET L'EFFICACITE DU TRAITEMENT ASSISTE PAR DIACÉTYLMORPHINE EN BELGIQUE

Isabelle Demaret,

Licenciée en Santé publique

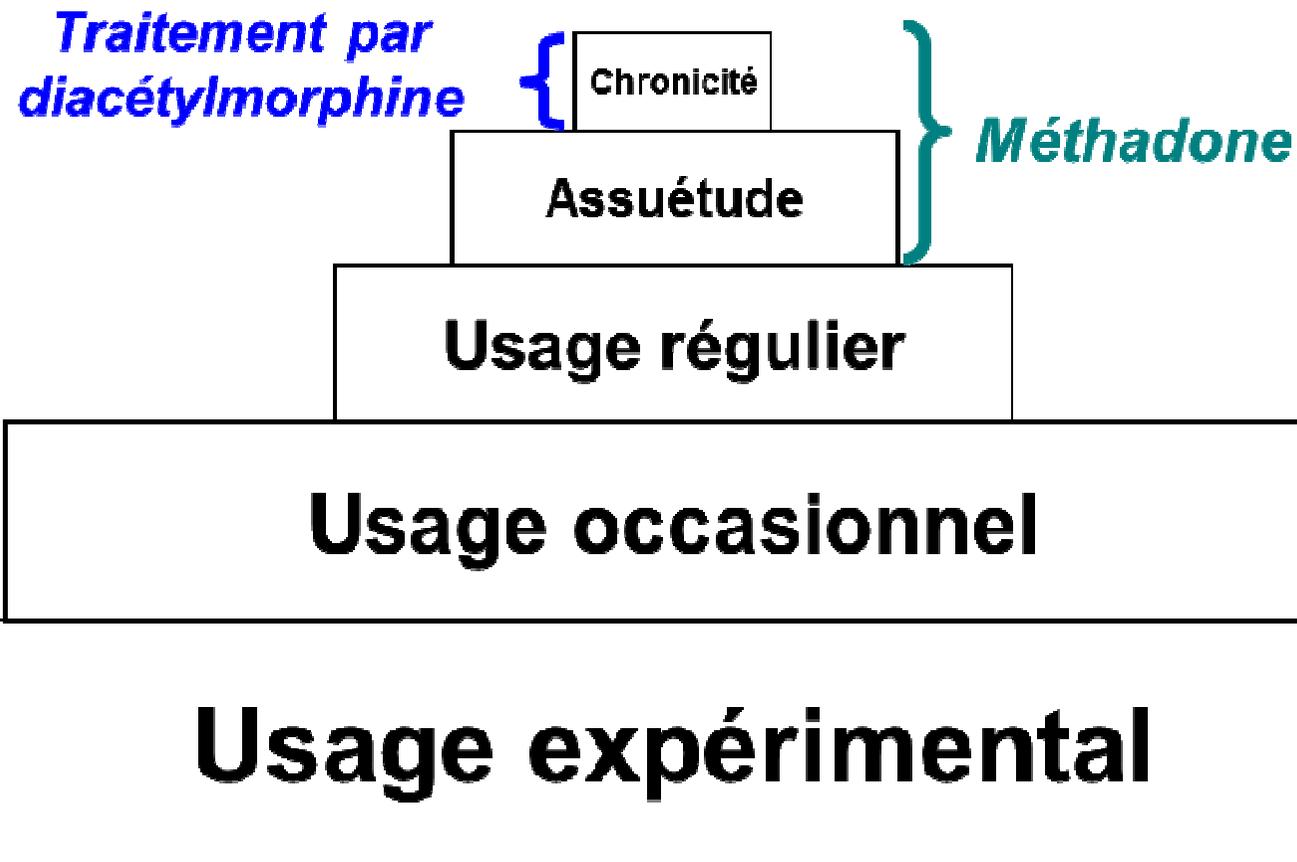
Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de

Docteur en Sciences de la Santé publique

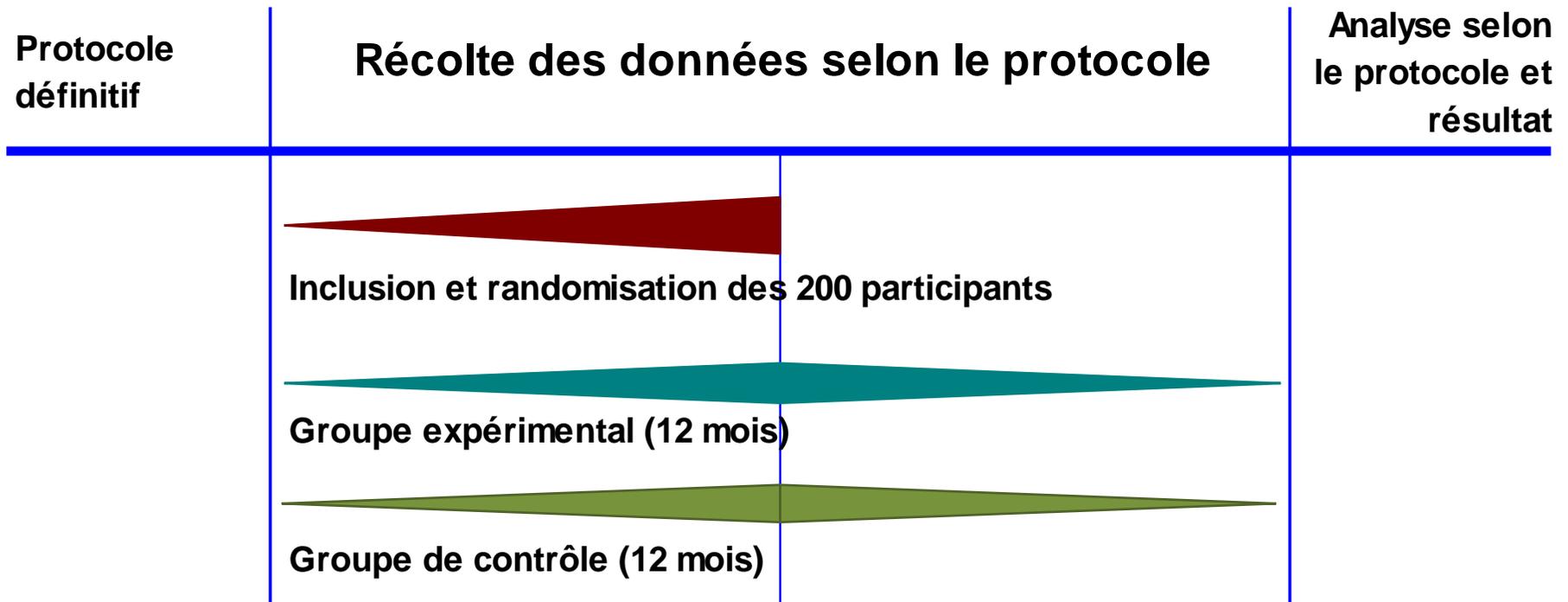
Année académique

2016-2017

Le public cible

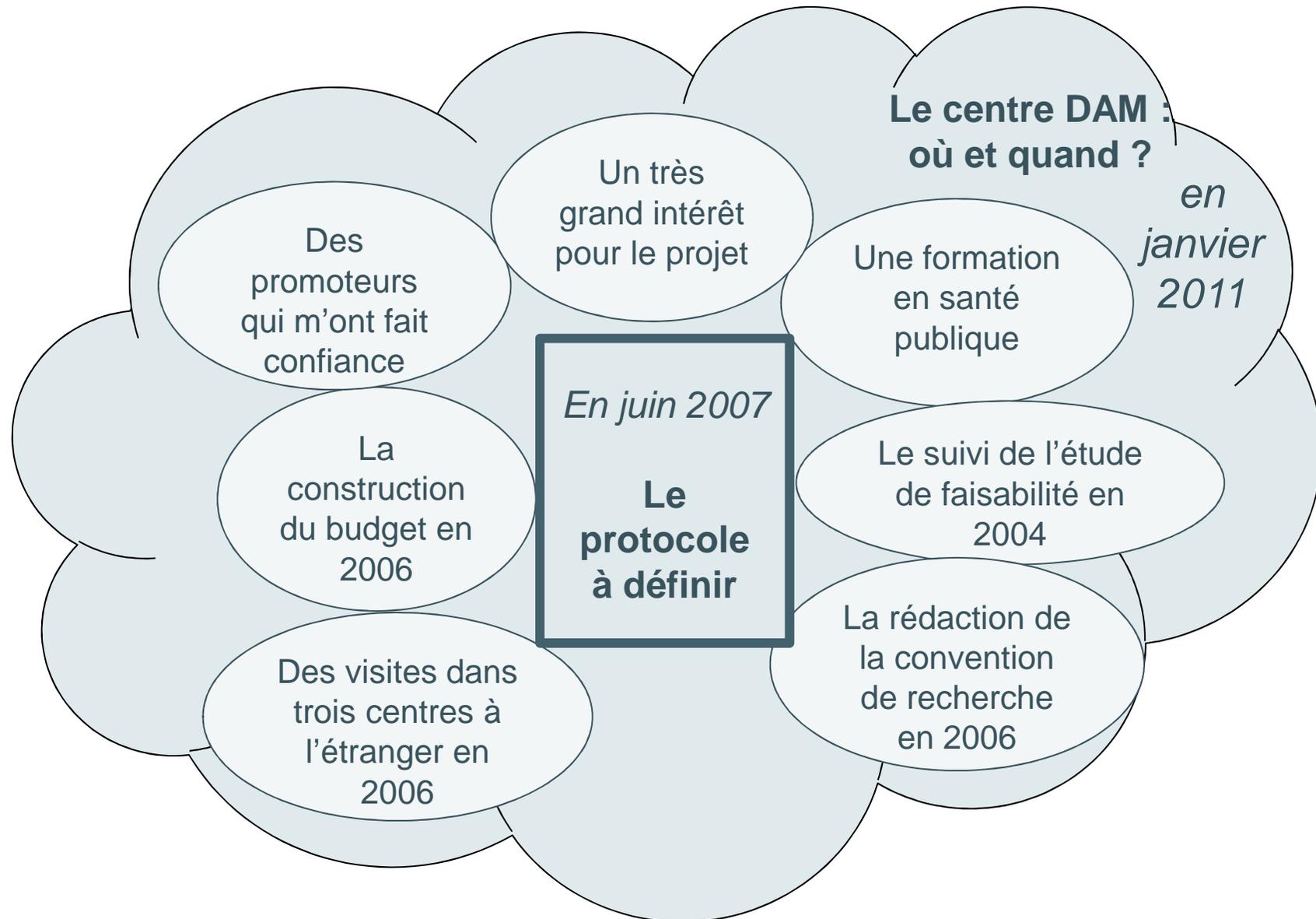


Le cœur de l'étude : une étude contrôlée randomisée



Avec une exigence non scientifique :
l'arrêt du traitement expérimental après 12 mois

Derrière une méthode simple, une entreprise complexe



Les analyses préalables
pour élaborer protocole précis et opérationnel

Les risques liés à l'usage de l'héroïne de rue

- 1 à 3% de taux de mortalité annuel chez les usagers d'héroïne
 - La dépression respiratoire
 - La diffusion d'infections via le partage de matériel
- A long terme
 - Des risques au niveau cardiaque
 - Peut-être aussi une diminution de la masse osseuse
- Un relation sans lien de causalité avec
 - Actes délinquants de type acquisitif

*Demaret et al. (2013)
L'héroïne. Rev Med
Liège, 68(5-6),287-293.*

Analyses préalables pour construire le protocole

Le traitement par diacétylmorphine à l'étranger

- **6 pays avec le même modèle de traitement**
 - Suisse
 - Pays-Bas
 - Espagne
 - Allemagne
 - Canada
 - Royaume-Uni
- **Les objectifs du traitement assisté par diacétylmorphine**
 - diminuer la consommation d'héroïne de rueet par ce biais
 - améliorer la santé physique et mentale
 - diminuer l'insertion dans un milieu délinquant

Demaret et al. (2010) L'efficacité du traitement assisté par diacétylmorphine (héroïne pharmaceutique) à l'étranger. Rev Med Liège, 65(12), 681-687

Analyses préalables pour construire le protocole

Les conditions du traitement à l'étranger

Fonctionnement des centres	Dans les 6 pays	Belgique
Maximum de visites par jour	2 à 3	3
Jours d'ouverture par semaine	7	7
Administration sous supervision de l'équipe	Oui	Oui
Mode d'administration	Injection seule ou Injection et inhalation (Pays-Bas)	Injection et inhalation
Dose maximum par jour	1000 mg	1000 mg
Co-prescription de méthadone	Possible ou obligatoire	Possible

Analyses préalables pour construire le protocole

Le fonctionnement des cliniques à l'étranger



- 7 centres visités dans 4 pays européens
 - Genève
 - Amsterdam, Rotterdam et Maastricht
 - Cologne et Francfort
 - Londres
- Les infirmiers font part de leurs préoccupations :
 - La crainte des overdoses
 - La crainte des détournements



Demaret et al. (2012). Staff concerns in heroin-assisted treatment centres. J Psychiatr Ment Health Nurs, 19(6), 563-567.

Analyses préalables pour construire le protocole

Le résultat des études contrôlées randomisées

	Total	Suisse Perneger et al., 1998	Pays-Bas Van den Brink et al., 2003	Espagne March et al., 2006	Allemagne Haasen et al., 2007	Canada Oviedo-Joekes et al., 2009	Royaume- Uni Strang et al., 2010
Nombre de participants	2055	51	549	62	1015	251	127
Durée suivi (en mois)	6 à 12	6	12	9	12	12	6
Nombre de sites	20	1	6	1	7	2	3

Améliorations plus importantes dans le groupe Diacétylmorphine

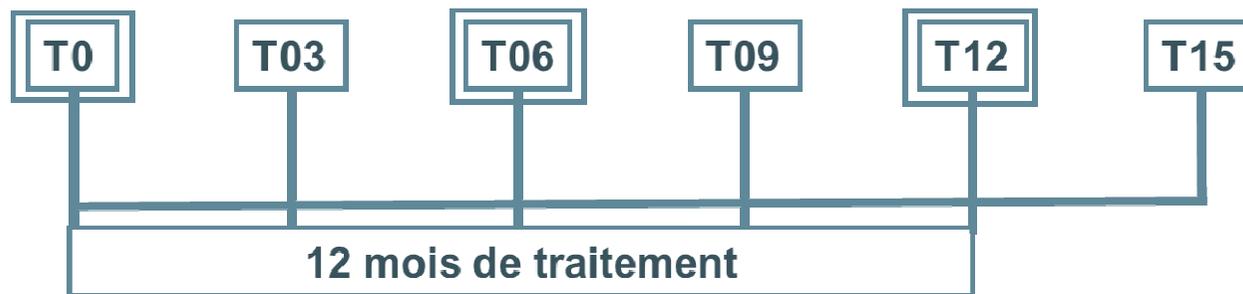
Usage d'héroïne de rue	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui
Santé physique ou mentale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	-
Actes délinquants	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	-

Résultats confirmés par une méta-analyse (*Ferri et al. (2011) Cochrane Database Syst Rev*)

Le critère d'efficacité

- **En Belgique**

- Un participant est répondeur (au traitement)
s'il montre une amélioration au moins à un niveau
 - Soit une diminution de la consommation d'héroïne de rue
 - Soit une amélioration de la santé physique ou mentale
 - Soit une diminution de l'insertion dans un milieu délinquant
- Evaluation des indicateurs tous les trois mois



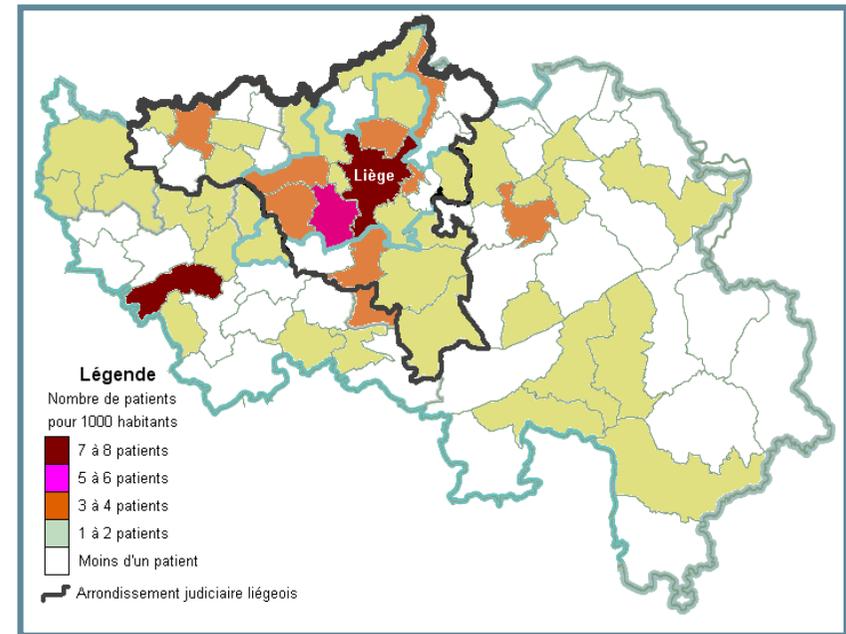
Analyses préalables pour construire le protocole

Les critères d'inclusion

Critères d'inclusion	Dans les 6 pays	Belgique
Age minimum	Entre 18 et 25 ans	20 ans
Durée minimum de la dépendance à l'héroïne	De 2 à 5 ans	5 ans
Fréquence de l'usage d'héroïne de rue	Quotidien (ou presque si méthadone)	Quotidien (ou presque si méthadone)
Mode d'administration	Injection seule (dans 5 études) Injection ou inhalation (Pays-Bas)	Injection ou Inhalation
Problèmes de santé (physique ou mentale)	Requis dans 4 études	Requis
Précédent traitement par méthadone	Requis dans 5 études	Requis

Les conditions préalables

- Dans la province en 2007, de 3500 à 4500 personnes dépendantes
- Dans la commune de Liège, environ 2000 personnes (autour de 1% des habitants entre 15 et 64 ans)
- Un traitement de substitution largement répandu
- De nombreuses institutions spécialisées



Demaret et al. (2011). Feasibility assessment of heroin-assisted treatment in Liège, Belgium. Acta Psychiatr Belg. 111(1),3-8.

L'approbation du protocole par de nombreux acteurs

- **Pour arriver au protocole définitif**
 - Les experts scientifiques belges et étrangers
 - Les futurs centres partenaires
 - La Fondation TADAM avec les représentants de 4 grands centres hospitaliers
 - La Commission médicale provinciale
 - L'Ordre des médecins
 - Le SPF et la Ministre de la Santé publique
 - Le Comité d'éthique
 - L'Agence Fédérale des médicaments

Après l'approbation du protocole, l'opérationnalisation et les aspects techniques



Le recrutement des participants

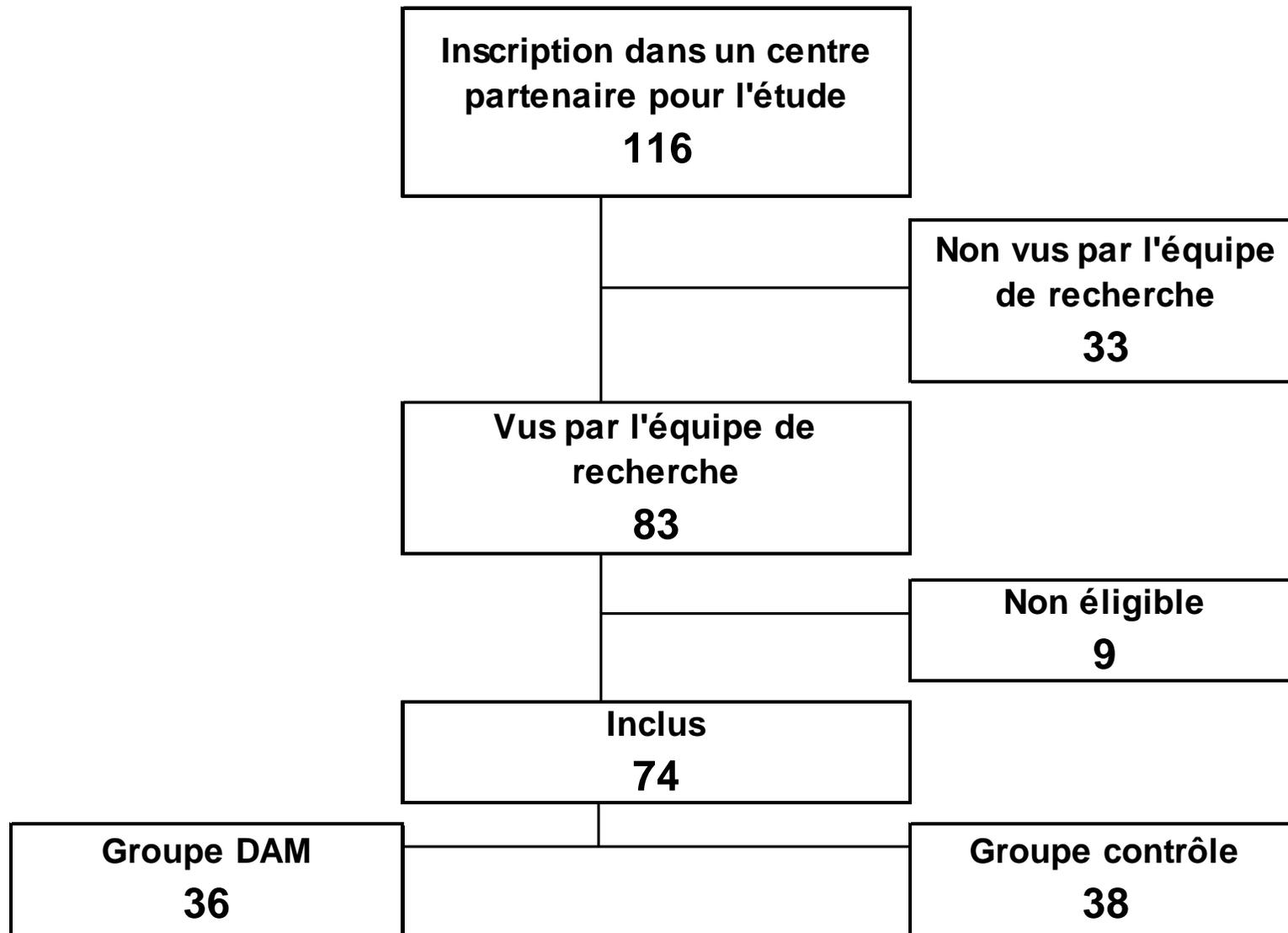
Les difficultés de recrutement

Pourquoi les usagers d'héroïne ne rentrent-ils pas dans l'étude ?

- **52 usagers d'héroïne de rue non inclus ont été interrogés**
 - 51 connaissaient le projet
 - 40 (77%) ne voulaient pas rentrer dans le projet
 - 30 (58%) craignaient de devenir plus dépendants et/ou d'être dans une situation plus difficile après les 12 mois
- **Ces usagers étaient conscients de leur assuétude**
 - Ils ne pensaient pas pouvoir se passer d'héroïne après l'arrêt du projet
 - Ils préféraient ne pas commencer

Demaret et al. (2014). Why do heroin users refuse to participate in a heroin-assisted treatment trial ? Heroin Addict Relat Clin Probl, 16(3), 41-48.

Procédure d'inclusion des participants



Les caractéristiques des participants inclus

- Les participants correspondaient au groupe cible
 - **20 ans** d'assuétude à l'héroïne en moyenne
 - **9 essais de traitement** pour leur assuétude en moyenne
- 28% sans logement propre (43% sur les 12 mois)



Une caractéristique particulière de nos participants

93% ont choisi l'inhalation



Les résultats de l'étude contrôlée randomisée

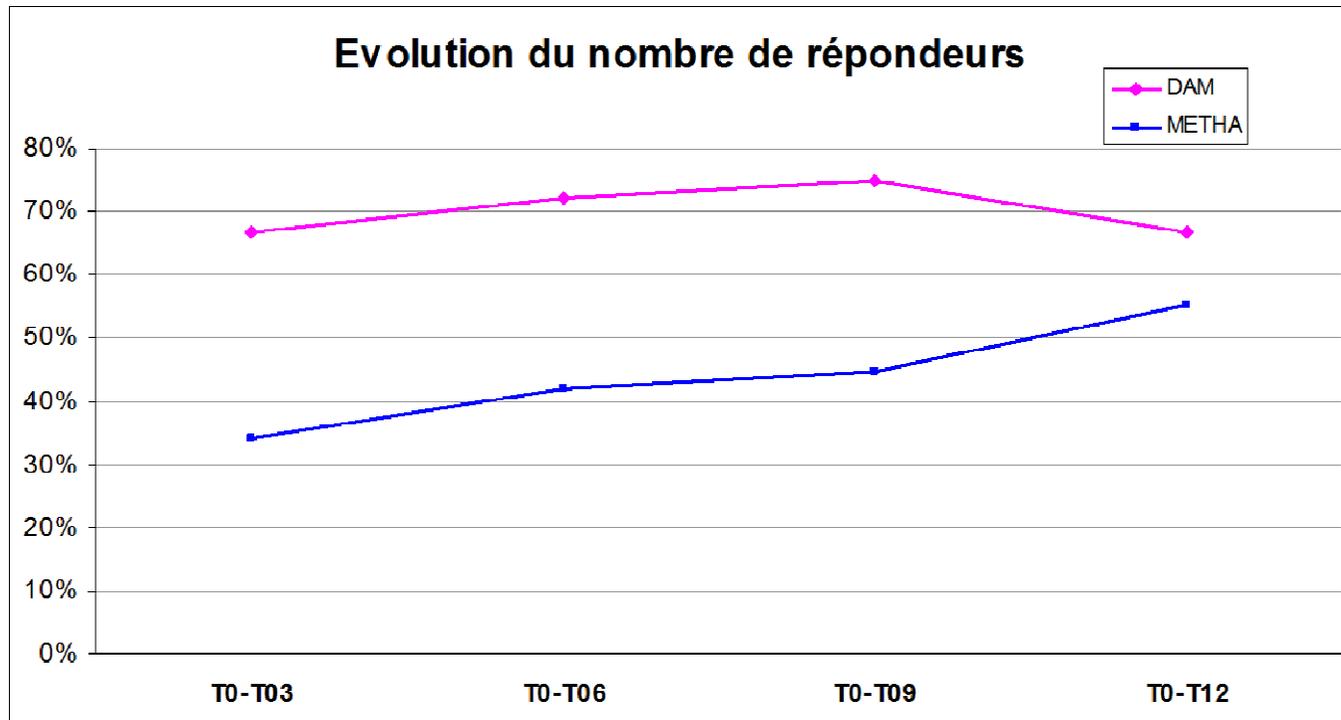
Le résultat selon le critère d'efficacité

Comparaison de l'efficacité des deux groupes (avec un test exact de Fisher pour tables 2 x 2)

	Répondeurs (%)		Significativité
	DAM	METH	p > 0,05
T03	24 (67%)	13 (34%)	p = 0,010
T06	26 (72%)	16 (42%)	p = 0,011
T09	27 (75%)	17 (45%)	p = 0,0099
T12	24 (67%)	21 (55%)	p = 0,35

Demaret et al. (2015) Efficacy of Heroin-Assisted Treatment in Belgium: A randomised controlled trial. Eur Addict Res,21(4),179-187.

Le résultat selon le critère d'efficacité



Hypothèses : le nombre réduit de patients et/ou la peur de l'arrêt

Evolution des indicateurs du critère d'efficacité

Comparaison de l'évolution des indicateurs du critère d'efficacité entre les deux groupes du T0 au T12	P
Consommation d'héroïne de rue sur les 30 derniers jours	0.0011
Consommation de cocaïne sur les 30 derniers jours	0.77
Santé physique (MAP-HSS)	0.043
Santé mentale (SCL-90-R)	0.035
Insertion dans un milieu délinquant	0.19

ANOVAs mixtes sur des données corrigées par les analyses toxicologiques et les données du parquet

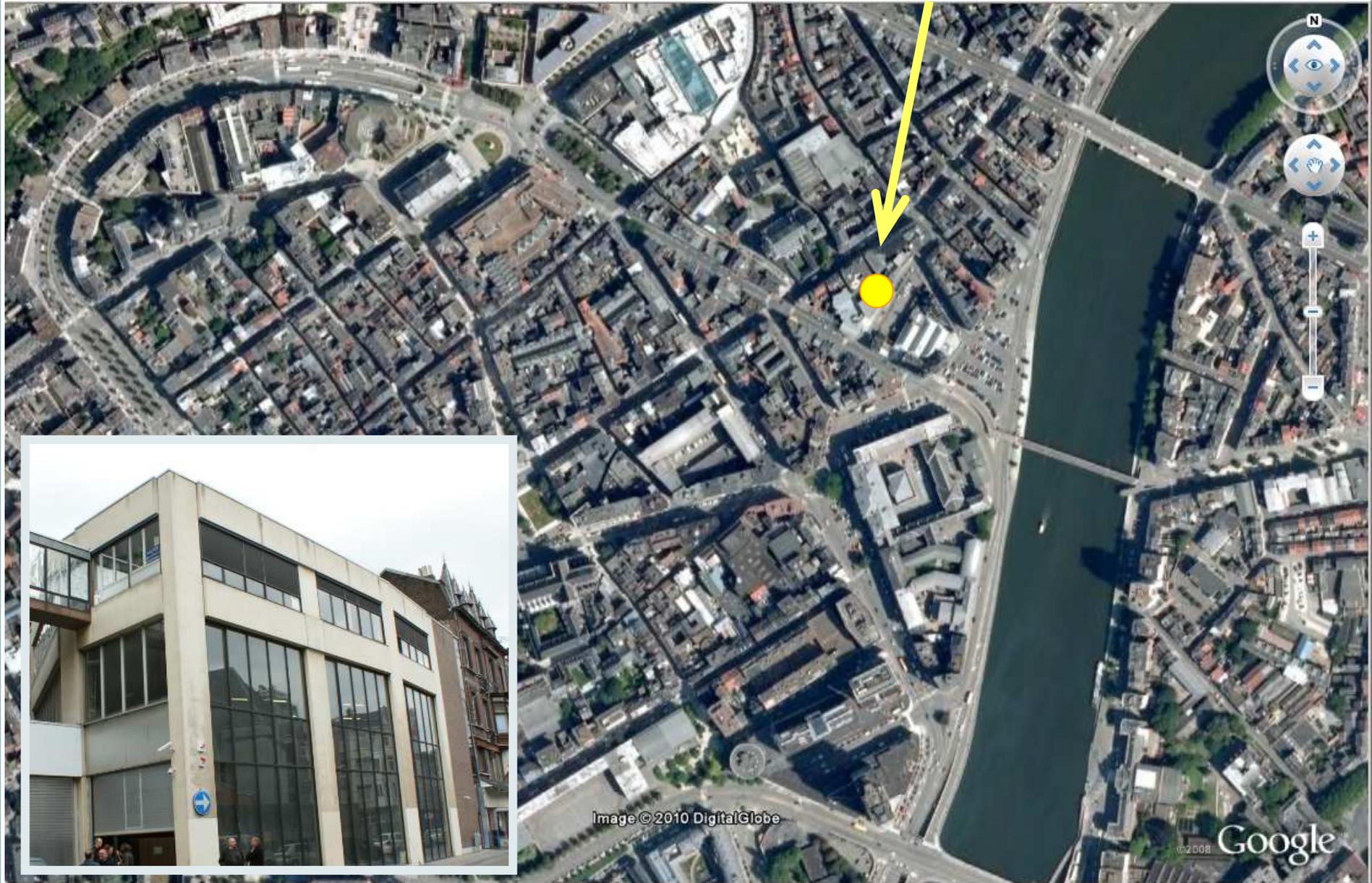
L'évaluation socio-économique

- **Coût du traitement par diacétylmorphine**
 - 844.000 € sur un an
 - **72% pour les coûts de personnel**
 - Lié à la **surveillance de l'auto-administration par inhalation**
 - **Coût par jour par patient : 133 € (sur les 36 participants)**
 - Pour 74 patients, le coût par patient serait de **63 €**
 - **Rotterdam et Amsterdam pouvaient traiter 75 patients en inhalation**
 - Coût du traitement par méthadone de 9 à 14 €
- **La question de l'efficience**
 - Les bénéfices indirects liés à l'efficacité compensent-ils le surcoût ?
 - A l'étranger, oui.
 - Chez nous, les données récoltées étaient insuffisantes

L'étude de faisabilité :
l'insertion du centre dans son contexte

L'insertion dans un contexte particulier

Un milieu urbain dense et un réseau de soins diversifié



L'impact du centre sur son environnement

Ouverture du centre de janvier 2011 à janvier 2013

- **4 sources de données sur le périmètre autour du centre**
 - Les plaintes des riverains
 - Nos relevés de matériel et d'activités de 2009 à 2013
 - Les nuisances relevées par la Ville de 2010 à 2012
 - Les infractions relevées par la Police de 2008 à 2012
- **Résultats selon les données**
 - **Une plainte** pour un attroupement devant le centre tôt le matin
 - Une **diminution nette** des faits liés à la **prostitution et aux stupéfiants à partir de 2009**
- **Conclusion**
 - Pas d'impact négatif relevé
 - Mais un centre DAM doit être vigilant !



Insertion du centre DAM dans le réseau d'aide et de soins

- **Seuls les responsables d'un centre ont craint la concurrence**
 - Les intervenants ont cependant toujours collaboré
- **Pour tous les centres partenaires**
 - Dès le départ, le centre DAM était une évidence : son existence n'a pas été remise en question
- **Deux recommandations des intervenants**
 - Ajouter une équipe psychosociale dans le centre DAM
 - Poursuivre le traitement par diacétylmorphine

L'étude de faisabilité :
le fonctionnement du centre DAM
selon les acteurs impliqués

Le fonctionnement du centre DAM

- **Selon nos observations**

- Un fonctionnement sans problème et très contrôlé
- Une équipe de soignants souvent motivés
- La construction du centre ne correspondait pas à toutes les recommandations du protocole
 - Les cabines d'inhalation trop petites
 - Un temps trop court pour l'inhalation

=> **deux sources de tension entre soignants et patients**
malgré une ambiance en général positive

Le fonctionnement du centre DAM

- **Selon les infirmiers du centre DAM**
 - Des soignants très impliqués
 - Mais qui ont des difficultés pour assumer en même temps
 - un rôle de soignant bienveillant
 - recherchant une relation de confiance
 - et de surveillant
 - donnant parfois des sanctions

La satisfaction des patients en traitement par diacétylmorphine

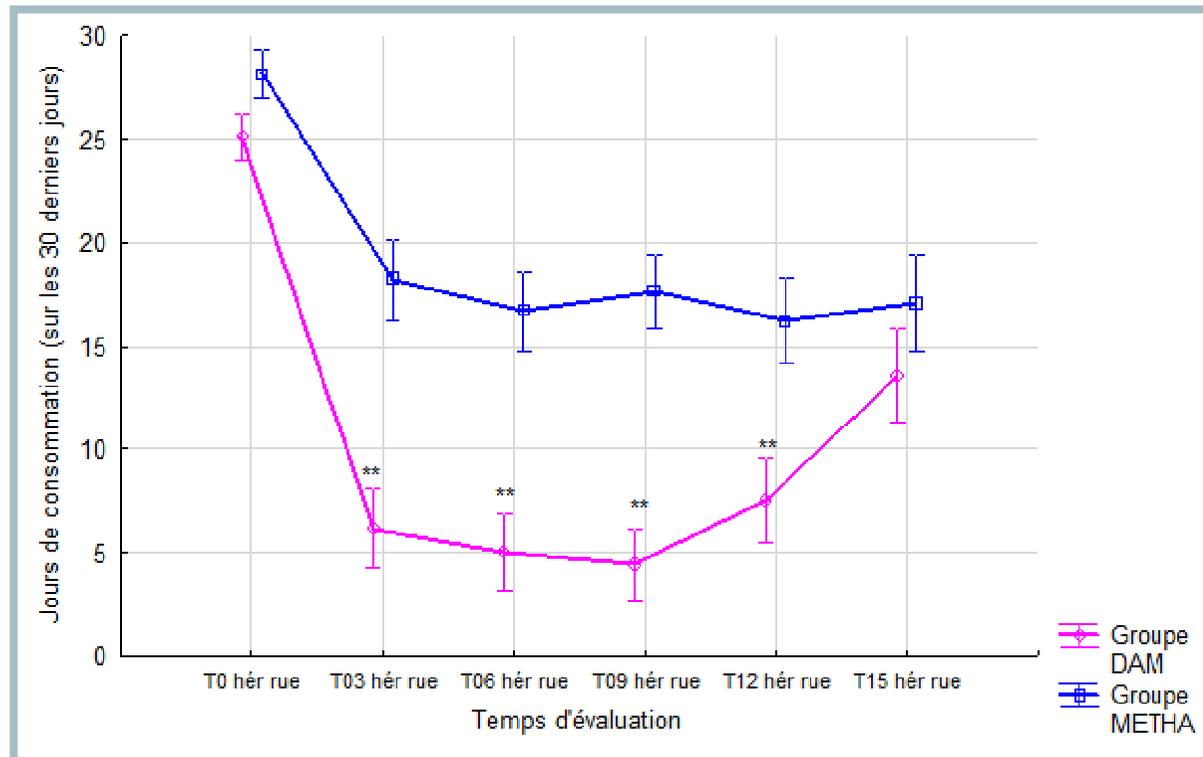
- Les patients en traitement par diacétylmorphine étaient **nettement plus satisfaits** ($p=0,0022$) qu'avant l'inclusion
- Ils étaient globalement satisfaits ou très satisfaits du travail de l'équipe du centre DAM
 - surtout pour leur disponibilité et la qualité de leur travail
- Il y avait cependant un motif d'insatisfaction important
17 sur 31 patients (55%) ont critiqué la durée trop courte de l'inhalation
 - => 20 min au lieu des ± 30 minutes recommandées dans le protocole pour une question d'organisation du centre DAM

L'étude de suivi

trois mois après la fin de l'étude

Trois mois après le traitement...

L'arrêt du traitement par diacéylmorphine a transformé en échec l'efficacité du traitement



Demaret et al. (2016) Loss of treatment benefit when heroin-assisted treatment is stopped after 12 months. Journal of Substance Abuse Treatment, 69, 72-75.

Les défauts d'un projet pilote sans continuité

- **L'efficacité disparaît quand le traitement est arrêté arbitrairement**
- **A l'étranger, les améliorations se sont maintenues**
 - si le traitement par diacétylmorphine se poursuit après l'étude
 - ou si le patient lui-même arrête volontairement son traitement
- **Une contradiction fondamentale**
 - Le projet s'adressait à ceux chez qui l'assuétude est devenue une maladie chronique
 - Mais le traitement était à durée limitée
- **Une perte**
 - L'arrêt du traitement est une perte au niveau financier et au niveau du savoir-faire des soignants

Perspectives

- **Un traitement réalisable et efficace**
 - peut s'insérer dans un centre urbain à certaines conditions
 - apporte un bénéfice aux patients (sauf arrêt arbitraire)
 - et un outil de plus dans la panoplie thérapeutique
- **Un coût important qui peut être diminué**
 - n'ouvrir un centre DAM que pour un minimum de patients
 - coupler un centre DAM et un centre méthadone pour partager les frais de personnel
 - n'ouvrir que deux fois par jour
 - à Liège, n'offrir que l'inhalation

La conclusion d'une recherche

- **Une construction passionnante**
 - pour permettre un traitement innovant, pragmatique, efficace
 - basé sur des expériences à l'étranger
 - dans l'intérêt des patients
- **Un travail en collaboration extrêmement enrichissant**
- **Un bémol**
 - Les patients dont la situation s'était améliorée ont souffert de l'arrêt

Je vous remercie

Autres évolutions significatives dans le groupe expérimental

- Consommations de substances psychoactives
 - Diminution de la **consommation de benzodiazépines** (p=0,022)
- Santé physique
 - **BMI** de 22 à 24 dans le groupe expérimental (p=0,0092).
- Santé mentale
 - Diminution des **symptômes dépressifs** (p=0,0021)
 - Diminution des **symptômes psychotiques** (p=0,0016)

(Anovas mixtes sur T0-T12)

La fin d'un long processus démocratique

