

SYNOPSIS

Revue de l'article « Effect of Risk Mitigation Guidance for opioid and stimulant dispensations on mortality and acute care visits during dual public health emergencies »

Date de publication : mai 2024

Article : Slaunwhite, A., J. E. Min, H. Palis, K. Urbanoski, B. Pauly, B. Barker et coll. « Effect of Risk Mitigation Guidance for opioid and stimulant dispensations on mortality and acute care visits during dual public health emergencies: retrospective cohort study », *BMJ*, 2024, 384, e076336. Disponible à : <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076336>.

Résumé d'une minute

- Cette étude de cohorte rétrospective porte sur l'association entre, d'une part, la réception d'opioïdes sur ordonnance dans le cadre du programme Risk Mitigation Guidance (RMG) de Colombie-Britannique (C.-B.) (un programme d'approvisionnement sécuritaire) et, d'autre part, la mortalité toutes causes confondues ou liée aux surdoses et l'utilisation des soins actifs au cours de la semaine suivant la distribution. Cette étude examine également ces indicateurs dans le contexte de la prescription de médicaments stimulants par l'entremise du programme RMG au cours de la même période, de mars 2020 à août 2021.
- Parmi les adultes de 18 ans et plus de C.-B. ayant reçu un diagnostic de trouble de consommation d'opioïdes ou de stimulants, on a relevé une relation dose-réponse entre la réception d'opioïdes sur ordonnance au moins une fois par semaine et une baisse de la mortalité toutes causes confondues (rapport de risque rajusté [RRR] de 0,39, intervalle de confiance à 95 % [IC] de 0,25 à 0,60) et de la mortalité liée aux surdoses (RRR de 0,45, IC à 95 % de 0,27 à 0,75) au cours de la semaine suivante, mais aucune association significative n'a été observée quant à la probabilité des visites pour soins actifs.
- En revanche, la réception de stimulants sur ordonnance au moins un jour par semaine n'était pas associée de façon significative à la mortalité au cours de la semaine suivante, mais elle était associée à une probabilité réduite de visites pour soins actifs toutes causes confondues (RRR de 0,82, IC à 95 % de 0,72 à 0,95).
- Ces constats donnent à penser que la prescription d'opioïdes à des personnes ayant reçu un diagnostic de trouble de la consommation d'opioïdes pourrait réduire la mortalité à l'échelle de la population à court terme, peut-être en évitant l'exposition à des drogues non réglementées et éventuellement toxiques. Les avantages de la prescription de stimulants aux personnes présentant un trouble de la consommation de stimulants sont moins clairs, mais cette prescription a été associée à une réduction du nombre de visites pour soins de santé actifs.

Renseignements supplémentaires

Les surdoses de drogues constituent en Amérique du Nord un problème de santé publique croissant qui s'est aggravé pendant la pandémie de COVID-19. La Colombie-Britannique était particulièrement touchée par un approvisionnement non réglementé en drogues toxiques, alimenté par le fentanyl et ses analogues, qui peuvent provoquer une dépression respiratoire et, à terme, la mort¹.

Le gouvernement de la C.-B. et le BC Centre on Substance Use ont lancé le programme RMG peu après le début de la pandémie de COVID-19 (c.-à-d. en mars 2020); ce programme visait à fournir des conseils aux cliniciens sur la prescription de médicaments d'ordonnance de remplacement aux personnes à risque de surdose ou en état de sevrage d'opioïdes, d'alcool, de benzodiazépines ou de stimulants¹.

Les cohortes de cette étude ont été identifiées grâce à des algorithmes de recherche de cas appliqués à des bases de données administratives liées au préalable (Medical Services Plan, PharmaNet, Base de données sur les congés des patients, Système national d'information sur les soins ambulatoires) afin de trouver des personnes ayant présenté une indication de trouble de consommation d'opioïdes ou de stimulants entre janvier 1996 et août 2021. Les algorithmes ont été utilisés pour examiner les codes de la Classification internationale des maladies (CIM) et les numéros d'identification de médicament (DIN) qui indiquent le recours au traitement par agonistes opioïdes (TAO) pour la cohorte des personnes ayant un trouble de consommation d'opioïdes, et les codes de la CIM pour relever un trouble de la consommation de stimulants dans la cohorte des personnes ayant un trouble de consommation de stimulants. Un autre ensemble d'algorithmes a permis de relever les distributions de médicaments par le programme RMG à partir de données sur les ordonnances provenant de PharmaNet, car des DIN uniques n'avaient pas été attribués aux médicaments distribués par ce programme au moment où l'étude a été réalisée. C'est ainsi qu'ont été constitués les groupes expérimentaux composés de personnes ayant reçu des opioïdes du programme RMG (n = 5 356) ou des stimulants de ce programme (n = 1 061) au cours de la période de suivi qui s'est échelonnée du 27 mars 2020 au 31 août 2021. Ensuite, au moyen d'un appariement par score de propension haute dimension selon la méthode du plus proche voisin, chaque membre du groupe expérimental de chaque cohorte a été jumelé à un membre d'un groupe témoin.

Environ 60 % de la population étudiée était de sexe masculin et l'âge médian était de 38 ans. Un peu plus de la moitié des participants vivaient à Vancouver ou dans le centre-sud de l'île de Vancouver et environ 10 % habitaient dans des régions rurales. Environ 80 % des personnes qui ont accepté des opioïdes ou des stimulants du programme RMG au cours de la période de l'étude recevaient du soutien au revenu, et près de 40 % étaient logés de manière précaire au cours de l'année précédente.

Les principaux indicateurs de l'étude étaient les suivants : 1) mortalité toutes causes confondues; 2) mortalité liée aux surdoses; 3) visites pour soins de santé actifs. Ils ont été mesurés dans la semaine suivant la première distribution dans le cadre du programme RMG. La mortalité a été évaluée par l'examen des statistiques de l'état civil et des dossiers des coroners de la C.-B. L'utilisation des soins actifs a été établie à partir de la base de données du Système national d'information sur les soins ambulatoires et de la Base de données sur les congés des patients. Les participants ont fait l'objet d'un suivi jusqu'à ce que ce dernier devienne impossible (p. ex., en raison de leur décès), jusqu'à leur incarcération ou jusqu'à la fin de la période d'étude, en août 2021.

Les auteurs ont tenté de tenir compte de facteurs de confusion variables dans le temps au moyen de modèles structurels marginaux et ont fait appel à la régression pondérée pour mesurer les principales associations.

Dans la cohorte ayant fait l'objet d'un appariement par score de propension haute dimension, la distribution d'opioïdes par le programme RMG a été associée à une réduction de la mortalité toutes causes confondues et liée aux surdoses; on a constaté une association inverse plus forte lorsque le nombre de jours de distribution augmentait, comme dans le cas d'une relation dose-réponse. Cependant, la distribution d'opioïdes par le programme RMG n'était pas associée de façon significative à la probabilité de visites pour soins actifs pour surdose ou pour toutes causes confondues. À l'inverse, on n'a pas observé d'association significative entre le nombre de jours par semaine de distribution de stimulants par le programme RMG et la mortalité, mais on a constaté une baisse significative du nombre de visites pour soins actifs.

Plusieurs analyses de sensibilité ont été effectuées :

- L'inclusion de tous les membres de la cohorte sans appariement a permis de constater que la distribution d'opioïdes par le programme RMG était associée à une baisse de la mortalité qui était d'autant plus forte que le nombre de jours par semaine de distribution était élevé, ce qui est semblable aux résultats de la cohorte appariée. Contrairement à ce que l'on a observé dans cette dernière cohorte, la distribution d'opioïdes par le programme RMG dans la cohorte non appariée était associée de façon significative à un nombre accru de visites pour soins actifs.
- L'association entre la distribution d'opioïdes par le programme RMG et la mortalité n'était plus significative selon une analyse par sous-groupes de personnes n'ayant pas reçu de TAO pendant au moins 30 jours avant le début de cette distribution.
- Pour tenir compte des variations dans les doses quotidiennes au sein de la cohorte des personnes ayant reçu des opioïdes du programme RMG, les auteurs ont exprimé cette réception selon les doses hebdomadaires en équivalent de morphine (DEM), et ils ont observé qu'un nombre accru de DEM entraînait une baisse de la mortalité toutes causes confondues qui était fonction de la dose.

Commentaires de l'auteur du compte rendu de SPO

Il s'agit de l'une des premières études observationnelles menées à l'échelle de la population qui ont été publiées concernant l'incidence des opioïdes et stimulants pharmaceutiques de remplacement sur la mortalité et l'utilisation des soins de santé actifs dans le contexte d'une double urgence (pandémie de COVID-19 et approvisionnement en drogues toxiques). Pour l'analyse, les auteurs ont utilisé un modèle longitudinal et un modèle de données de survie combinés.

Les résultats concordent avec une étude de portée effectuée récemment à l'échelle internationale (qui n'incluait pas l'étude abordée ici) et publiée en février 2024, sur les résultats qu'ont connus les participants à des programmes d'approvisionnement sécuritaire en opioïdes et sur leur point de vue. D'après cette étude, le taux de toxicité des opioïdes a baissé, et dans l'ensemble, les participants avaient une opinion favorable de ces programmes, faisant état d'une amélioration de leur qualité de vie et de leur santé physique et mentale. Des lacunes du programme, comme un accès insuffisant aux doses ou aux types requis d'opioïdes², ont suscité des inquiétudes quant au risque de détournement.

En revanche, une étude écologique publiée plus récemment et portant sur la prescription d'opioïdes et les tendances en matière d'hospitalisation et de mortalité liées aux opioïdes au cours des deux années qui ont suivi le lancement de la politique d'approvisionnement sécuritaire en opioïdes de la Colombie-Britannique a révélé que les taux de prescription d'opioïdes et les hospitalisations liées aux intoxications ont augmenté, sans que le taux de mortalité varie de manière significative³. La taille limitée de l'échantillon de personnes ayant reçu des ordonnances d'opioïdes sécuritaires, le fait qu'il s'agisse d'une

étude écologique et la multitude de facteurs qui influent sur les hospitalisations liées aux opioïdes – certains ayant été pris en compte, d'autres non – incitent à la prudence dans l'application de ces résultats à la prise de décision.

L'outil d'évaluation de la qualité du Critical Appraisal Skills Programme (CASP) nous a permis de relever plusieurs points forts et faiblesses dans l'étude de cohorte rétrospective de Slaunwhite et coll.

Les points forts relevés sont les suivants : 1) utilisation de données basées sur la population provenant de nombreuses bases de données administratives liées au préalable; 2) questions de recherche précises mais pouvant être généralisées, qui sont particulièrement pertinentes pour l'Ontario; 3) prise en compte rigoureuse de variables de confusion au moyen de méthodes multiples.

Les faiblesses relevées sont les suivantes : 1) possibilité de placement erroné dans le groupe expérimental ou le groupe témoin en raison de l'absence de méthodes validées d'évaluer la participation au programme au moyen de données de PharmaNet, de DIN ou de codes de la CIM; 2) confusion résiduelle associée à un TAO suivi préalablement à l'étude, et notamment à l'observance, à la durée et aux doses; 3) difficulté d'établir une concordance avec d'autres articles en raison du faible nombre de publications sur ce sujet.

Les auteurs ont mesuré les indicateurs uniquement une semaine après la distribution, de sorte qu'ils n'ont pas pu évaluer les effets à long terme ou cumulatifs de la participation au programme RMG sur des indicateurs sanitaires ou sociaux.

Le fait d'entrer en contact avec des prescripteurs par l'entremise du programme RMG a probablement permis aux participants d'avoir accès à des évaluations diagnostiques et d'être dirigés vers des services sociaux et de santé pour leurs troubles concomitants. Étant donné qu'au départ, plus de la moitié des participants n'avaient pas de fournisseur de soins primaires et que bon nombre d'entre eux étaient confrontés à des difficultés socioéconomiques, l'accès amélioré aux soins primaires a peut-être réduit le recours aux services de santé d'urgence pour obtenir un soutien semblable.

Références

1. BC Centre for Disease Control (BCCDC). *Risk Mitigation Guidance (RMG) evaluation findings* [Internet], Vancouver (C.-B.), BCCDC, 2022 [cité le 11 mars 2024]. Disponible à : http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Overdose/2022.02.22_BCCDC%20Infographic_RMG.PDF
2. Ledlie, S., R. Garg, C. Cheng, G. Kolla, T. Antoniou, Z. Bouck et coll. « Prescribed safer opioid supply: scoping review of the evidence », *Int J Drug Policy*, 2024, vol. 125, 104339. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2024.104339>
3. Nguyen, H. V., S. Mital, S. Bugden et E. E. McGinty. « British Columbia's safer opioid supply policy and opioid outcomes », *JAMA Intern Med*, 2024, vol. 184, n° 3, p. 256-264. Disponible à : <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.7570>

Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Revue de l'article « Effect of Risk Mitigation Guidance for opioid and stimulant dispensations on mortality and acute care visits during dual public health emergencies ». Toronto (Ontario), Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2024.

Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque. Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, veuillez consulter santepubliqueontario.ca.