

# **Projet TADAM**

## **RAPPORT FINAL**

### **Section III – RÉSULTATS**

#### **Chapitre E.**

# **Efficacité du traitement par diacétylmorphine**

*Rédigé par Isabelle Demaret*

*Données récoltées par Géraldine Litran, Jérôme De  
Roubaix, Cécile Magoga, Isabelle Demaret et Clémence  
Deblire avec l'aide d'Etienne Quertemont pour les aspects  
statistiques et de Nathalie Dubois pour la toxicologie*

**Septembre 2013**

## Table des matières

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>2. MÉTHODE .....</b>	<b>5</b>
2.1. Inclusion des patients .....	5
2.2. Représentativité des sujets inclus dans l'étude .....	6
2.3. Données.....	6
2.4. Rétention .....	11
2.5. Efficacité primaire.....	12
2.6. Entretiens de suivi psychosocial .....	16
<b>3. RÉSULTATS .....</b>	<b>19</b>
3.1. Comité scientifique sur le projet TADAM du 3 juin 2013 .....	19
3.2. Caractéristiques des patients du projet TADAM .....	19
3.3. Données disponibles et circonstances de la récolte de données.....	20
3.4. Description des traitements suivis par les patients.....	23
3.5. Rétention en traitement .....	39
3.6. Efficacité comparée des deux offres de traitement .....	42
3.7. Autres comparaisons de l'évolution des deux groupes.....	66
3.8. Le suivi psychosocial .....	83
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>90</b>
4.1. Caractéristiques de nos patients .....	90
4.2. Taux de réponses aux différents questionnaires.....	91
4.3. Déroulement des traitements.....	91
4.4. Rétention en traitement .....	98
4.5. Efficacité comparée des deux groupes.....	99
4.6. Autres comparaisons de l'évolution des deux groupes.....	102
4.7. Suivi psychosocial.....	105
4.8. Limites .....	105
<b>5. CONCLUSION .....</b>	<b>108</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>109</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>112</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>113</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>1</b>
Tableaux sur les données des deux groupes au T12 .....	1
Fiche de prescription de méthadone .....	7
Fiche de suivi psychosocial .....	8

## Section III. Résultats

### Chapitre E. Efficacité du traitement par diacétylmorphine

#### 1. Introduction

Dans ce chapitre, nous analysons l'évolution des 74 patients<sup>1</sup> dans le cadre de l'étude contrôlée randomisée, c'est-à-dire sur base du critère d'efficacité primaire et de variables chiffrées permettant une comparaison des deux groupes. La comparaison des deux groupes (groupe expérimental en traitement par diacétylmorphine et groupe contrôle en traitement par méthadone) porte d'abord sur les 12 mois d'inclusion dans le projet. Mais, comme nous avons réinterrogé les patients trois mois après leur participation dans l'étude, nous avons intégré les résultats de cette dernière évaluation dans ce chapitre.

Dans le point Méthode, nous reprenons les éléments principaux des méthodes utilisées pour l'évaluation de l'efficacité du traitement par diacétylmorphine. Nous ne précisons que les éléments qui n'ont pas déjà été expliqués en détail dans le protocole. Nos évaluations reposaient sur des données récoltées auprès des patients (questionnaires, prélèvements de sang et d'urine), sur des données du parquet (sur les éventuels faits pour lesquels nos patients auraient été poursuivis) et sur des données envoyées par les centres partenaires (fréquence des entretiens pour la prescription par méthadone et le suivi psychosocial).

Dans le point Résultats, nous commençons par décrire les données disponibles, les traitements suivis par les patients et la rétention en traitement. Ensuite, nous analysons l'efficacité comparée des deux groupes selon le critère d'efficacité primaire du protocole. Ces résultats principaux de l'étude se trouvent dans le point *Efficacité comparée des deux offres de traitement* à la page 42. Après ces points, nous explorons d'autres variables récoltées pendant les 12 mois de participation dans le projet (consommation de substances psychoactives, santé physique et psychologique, qualité de vie, insertion socioprofessionnelle et relations avec l'entourage) pour tenter de mieux cerner l'évolution des patients et l'efficacité respective des deux offres de traitements. Par la suite, nous présentons les données sur les séances de suivi psychosocial auxquelles ont assisté les patients des deux groupes.

Ce chapitre *Efficacité* est suivi par le chapitre *Evaluation économique* qui prolonge nos réflexions par l'analyse des coûts et bénéfices des traitements au niveau sociétal. Nous

<sup>1</sup> Nous utilisons le mot "patient" pour désigner les 74 sujets inclus même si certains n'étaient pas en traitement au moment de l'inclusion ou ne l'étaient plus lors de certaines évaluations.

renvoyons le lecteur aux chapitres *Déroulement de l'inclusion* et *Caractéristiques des patients inclus* pour une description détaillée de l'inclusion et des 74 patients inclus dans notre étude. Le traitement expérimental est également décrit de manière approfondie, via des observations et des interviews, dans les chapitres *Observations dans le centre DAM* et *Expérience des soignants du centre DAM*. Pour avoir l'avis des patients sur le traitement expérimental, le lecteur pourra se référer au chapitre *Avis des patients sur leur traitement par diacétylmorphine*.

Nous rappelons au lecteur que nous comparons dans cette étude non pas deux molécules (diacétylmorphine versus méthadone) mais deux offres de traitement, c'est-à-dire un nouveau traitement par diacétylmorphine dans un nouveau centre DAM versus les traitements par méthadone existants. Les conditions entourant la prescription de diacétylmorphine et de méthadone étaient donc très différentes. Dans un cas, le patient venait entre une et trois fois par jour le centre ; lors de chaque passage, le patient restait au moins 20 minutes dans le centre ; il y était encadré par une équipe médicale et y consommait la diacétylmorphine sous la supervision des infirmiers. Dans l'autre cas, le patient venait prendre une prescription de méthadone environ toutes les deux semaines dans un centre pluridisciplinaire et allait ensuite acheter sa méthadone en pharmacie. Les résultats de notre étude ne sont dès lors valides que pour ces deux traitements spécifiques. Ces deux offres de traitement étaient semblables dans les études étrangères qui nous ont servi de modèle.

Notre projet a inclus un groupe très spécifique de personnes consommatrices de substances psychoactive : des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne, résistant aux traitements existants. Nos conclusions ne sont dès lors valables que pour ce groupe cible et non pour toutes les personnes dépendant de l'héroïne. Ajoutons encore que notre objectif n'est pas d'évaluer les traitements par méthadone. De toute manière, notre groupe cible très spécifique n'aurait pas permis cette évaluation car il n'est pas représentatif de toutes les personnes en traitement par méthadone.

## 2. Méthode

Nous présentons ci-dessous les méthodes utilisées pour déterminer si l'offre de traitement par diacétylmorphine était plus ou moins efficace pour le groupe expérimental que l'offre de traitement par méthadone pour le groupe contrôle. Comme nous n'avons décrit que les données ou méthodes qui n'ont pas été expliquées dans le protocole, nous invitons le lecteur à s'y référer s'il souhaite plus d'information sur la méthode.

Les données des questionnaires provenaient de la base de données MS Access qui a été utilisée par l'équipe de recherche lors des entretiens d'évaluation. Microsoft Excel a été utilisé pour les premiers calculs et vérifications, ainsi que pour la plupart des graphiques. Le professeur Etienne Quertemont, du service de psychologie quantitative nous a ensuite aidée en analysant les données dans *STASTICA 10*. Grâce à lui, nous avons pu vérifier la significativité statistique du calcul de l'efficacité et des variables concernées mais nous n'avons pas vérifié la significativité de toutes les variables, notamment parce qu'en multipliant les tests statistiques, nous multiplions aussi le risque de faux positifs. En dehors des données utilisées dans le critère d'efficacité primaire, nous avons utilisé les tests statistiques de manière exploratoire et uniquement lorsqu'une différence importante entre les deux groupes le justifiait.

### 2.1. Inclusion des patients

Les critères d'inclusion ainsi que la méthode utilisée pour inclure les patients ont été décrits dans le protocole ainsi que dans le chapitre *Déroulement de l'inclusion*. Les critères d'inclusion n'ont pas varié depuis le protocole. Les patients ont été décrits en détail dans le chapitre *Caractéristiques des patients*. Les questionnaires utilisés aux évaluations de suivi (du T03 au T15) étaient les mêmes que les questionnaires utilisés lors de la première évaluation avant l'inclusion (T0). Ces questionnaires ont été décrits dans le protocole ainsi que dans les chapitres *Déroulement de l'inclusion* et *Caractéristiques des patients*.

## 2.2. Représentativité des sujets inclus dans l'étude

Les patients inclus ne représentaient pas l'ensemble des personnes consommatrices d'héroïne de rue, ni même l'ensemble des personnes dépendant de l'héroïne. En effet, nos critères d'inclusion ont été conçus pour inclure des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne de rue (depuis 5 ans au moins) et résistant aux traitements existants (en tout cas au traitement par méthadone). Nous n'avions pas pour objectif d'inclure toutes les personnes dites toxicomanes et reconnaissables comme telles dans la rue : d'une part, ces personnes n'étaient pas nécessairement dépendantes de l'héroïne et n'avaient parfois jamais essayé de traitement par méthadone et, d'autre part, elles ne souhaitaient pas toujours entrer dans le traitement par diacétylmorphine<sup>2</sup>.

La localisation du centre DAM au centre de Liège et l'obligation pour les patients de passer entre une et trois fois par jour au centre a limité de facto notre population aux personnes habitant dans la commune de Liège ou sur les communes de l'agglomération liégeoise<sup>3</sup>. Nos 74 patients ne sont représentatifs que des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne de rue, résistant aux traitements existants et désireuses (et capables) de se déplacer entre une et trois fois par jour vers le centre DAM.

## 2.3. Données

Comme les données récoltées utilisées dans ce chapitre ont été décrites dans le protocole et que nous n'y avons pas apporté de modification, nous ne détaillons que les éléments qui n'ont pas été explicités dans le protocole.

---

<sup>2</sup> Voir le chapitre B. *Motivations à participer au projet.*

<sup>3</sup> Voir notre article sur l'épidémiologie des traitements de substitution en province de Liège pour plus de détails sur la population cible (Demaret, Lemaitre, & Ansseau, 2010).

➤ **Données utilisées pour l'évaluation de tous les patients**

– **Type de données récoltées**

Au T0<sup>4</sup>, au T03 et au T06, les patients recevaient l'ensemble des questionnaires et des analyses :

- l'EuropASI,
- le MAP-HSS (10 questions pour évaluer les problèmes physiques liés à la consommation de substances psychoactives),
- l'EQ-5D (questionnaire de qualité de vie),
- le questionnaire de délinquance auto-rapportée et de victimisation,
- le SCL-90-R (questionnaire avec 90 questions pour évaluer la santé mentale),
- le CSQ8 (8 questions pour évaluer la satisfaction du traitement),
- des questions spécifiques rajoutées pour l'évaluation économique,
- des questions spécifiques sur les séances de suivi psychosocial reçues par les patients,
- l'examen médical,
- un prélèvement de sang et d'urine pour évaluer différents paramètres biologiques,
- une analyse d'urine pour évaluer la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne.

Les questionnaires au T0 comprenaient en outre des questions pour vérifier les critères d'inclusion.

Au T03 et T09, l'évaluation était plus légère et comprenait :

- la partie Drogues et Alcool de l'EuropASI,
- le MAP-HSS,
- l'EQ-5D
- le questionnaire de délinquance auto-rapportée et de victimisation,
- le SCL-90-R,
- une analyse d'urine pour évaluer la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne.

Chaque évaluation reprenait les questionnaires et examens utilisés pour le critère d'efficacité :

---

<sup>4</sup> Les différents entretiens d'évaluation réalisés tous les trois mois, depuis l'évaluation de base, réalisée avant la randomisation, jusqu'à l'évaluation réalisée trois mois après la fin des 12 mois de participation, sont appelés T0, T03, T06, T09, T12 et T15.

- pour évaluer la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne (le partie Drogues et Alcool de l'EuropASI et le prélèvement d'urine utilisé pour l'analyse toxicologique) et l'analyse toxicologique,
- pour évaluer la santé physique (le MAP-HSS, et la santé mentale, le SCL-90-R),
- pour évaluer l'insertion dans un milieu délinquant (le questionnaire de délinquance auto-rapportée et de victimisation).

Les évaluations du T03 au T12 comprenaient en outre le questionnaire TPQ qui évaluait la satisfaction par rapport à un traitement de substitution.

#### – ***Evaluation de suivi T15***

Nous avons ajouté une évaluation (appelée T15) trois mois après la fin de la participation dans le projet. La possibilité d'une évaluation supplémentaire avait été évoquée par le protocole<sup>5</sup>. Nous avons choisi de la réaliser pour tous les patients du projet pour vérifier si l'éventuelle amélioration du groupe expérimental se maintiendrait trois mois après la fin du traitement par diacétylmorphine. Les patients ont été réinterrogés au T15 avec les mêmes outils qu'aux T03 et T09. Les questions qui avaient été ajoutées spécifiquement pour l'évaluation économique aux temps intermédiaires n'ont pas été utilisées au T15 puisque l'évaluation économique ne portait que sur les 12 mois de l'étude contrôlée randomisée proprement dite. Mais nous avons ajouté des questions du T06 et T12 (provenant du questionnaire EuropASI) :

- combien de jours avez-vous travaillé sur les 30 derniers jours ?
- quelle a été votre principale source de revenu sur les 30 derniers jours ?
- où avez-vous dormi sur les 30 derniers jours ?
- quelle était votre situation de vie habituelle ? (avec qui le patient vivait-il ? vivait-il ou passait-il son temps libre avec une personne consommant des substances psychoactives ou de l'alcool ?)

Ces questions ont été insérées dans les T15 car notre population cible est parfois évaluée sur ces aspects en plus des autres aspects étudiés au T03 et T09 : insertion professionnelle, sources de revenu, logement et contacts hors du milieu des consommateurs de drogues.

#### – ***Dates des entretiens d'évaluation du T0 au T12***

Comme prévu par le protocole, les entretiens ont été réalisés avant la randomisation (T0) et, après la date de randomisation, au 3<sup>e</sup> mois (T03), 6<sup>e</sup> mois (T06), 9<sup>e</sup> mois (T09) et 12<sup>e</sup> mois

---

<sup>5</sup> Le protocole avait en effet évoqué la possibilité de réaliser une évaluation deux mois après le T12. L'équipe de recherche a cependant préféré la réaliser trois mois après le T12 pour conserver le même intervalle de temps qu'entre les autres évaluations.



(T12). Le chapitre *Déroulement de l'inclusion* décrit la procédure d'inclusion ainsi que les intervalles de temps entre l'inscription d'un patient, les entretiens avec l'équipe de recherche, la randomisation et le début du traitement. Pour chaque entretien de suivi (du T03 au T12), un intervalle de dates a été défini pour interroger les patients. Cet intervalle commençait quelques semaines avant la date idéale pour l'entretien de suivi et se prolongeait de quelques semaines également. L'intervalle était plus long pour les entretiens T06 et T12 considérés comme plus importants que les T03 et T09 : les T06 et T12 comprenaient en effet les questionnaires complets, des analyses de sang et un entretien médical.

Les entretiens du T12 ont démarré au 10<sup>e</sup> mois car l'équipe de recherche a voulu éviter d'interroger des patients dans les dernières semaines de leur traitement par diacétylmorphine. En effet, comme le traitement par diacétylmorphine ne pouvait être prolongé au-delà de 12 mois, nous craignons de voir la situation de ces patients se détériorer de plus en plus en approchant de la fin du traitement. Dans l'étude canadienne où le traitement par diacétylmorphine était limité à 12 mois, une détérioration de la situation des patients du groupe diacétylmorphine a en effet été observée entre l'avant-dernière évaluation et l'évaluation du 12<sup>e</sup> mois (Oviedo-Joekes, Nosyk, et al., 2009) alors qu'une période de trois mois avait été prévue pour diminuer les doses de diacétylmorphine. L'équipe de recherche a voulu éviter autant que possible cet effet dans le groupe DAM en avançant les entretiens du 12<sup>e</sup> mois au 10<sup>e</sup>, aussi bien pour les patients du groupe expérimental que pour ceux du groupe contrôle. La seconde raison justifiant l'avancée de l'entretien du 12<sup>e</sup> mois au 10<sup>e</sup> était que les certains patients étaient parfois difficiles à retrouver. Arriver à les contacter pouvait prendre plusieurs semaines. Dès lors, si le T12 commençait au 12<sup>e</sup> mois de traitement, l'équipe risquait de ne retrouver les patients du groupe expérimental qu'après la fin de leur traitement par diacétylmorphine ce qui aurait également pu biaiser l'évaluation.

– ***Poursuites du parquet engagées contre les patients de l'étude***

Nous avons été au parquet de Liège pour encoder les poursuites engagées contre nos patients selon la méthode décrite dans le chapitre *Aspects criminologiques*.

– ***Analyse des prélèvements de sang et d'urine***

Les prélèvements de sang et d'urine ont été réalisés en grande partie par le service des prélèvements de la polyclinique Lucien Brull qui dépendait du Centre Hospitalier Universitaire de Liège. Ce service a effectué les prélèvements pour les patients au T0, pour tous les patients qui n'étaient pas (ou plus) en traitement par diacétylmorphine et pour ceux en traitement par diacétylmorphine qui préféraient venir faire une prise de sang auprès des infirmières expérimentées de ce service. Le centre DAM a réalisé les prises de sang pour les autres patients en traitement par diacétylmorphine. L'équipe de recherche a effectué les prélèvements d'urine pour les patients en traitement par diacétylmorphine ainsi que pour ceux en traitement dans un centre résidentiel.

Les analyses des prélèvements ont été réalisées par le service de Toxicologie du professeur Corinne Charlier, de l'Université de Liège. Les analyses toxicologiques ont été réalisées par Nathalie Dubois (de ce même service) qui nous a transmis les résultats par patient et par temps d'évaluation sur une feuille MS Excel reprenant également les autres résultats des analyses de sang et d'urine (voir le protocole pour la liste de ces analyses).

Les méthodes utilisées pour les analyses de sang et d'urine étaient les suivantes :

- Pour l'hématologie, l'hémogramme a été réalisé sur un automate XE-5000 de la firme Sysmex. Il s'agit d'une méthode certifiée CE/IVD, mise en œuvre au laboratoire sans modification et accréditée par BELAC.
- La sérologie a été réalisée sur l'automate LIAISON XL de chez DiaSorin.
- La chimie médicale a été réalisée sur un COBAS de chez Roche.
- Pour la toxicologie, le service de Toxicologie a utilisé la technique de la chromatographie liquide ultra-haute pression couplée à la spectrométrie de masse (UHPLC-MSMS) commercialisée par la société WATERS.

### ➤ **Données propres au traitement expérimental**

Pour décrire le traitement expérimental, nous avons utilisé des données auto-rapportées, le registre informatisé de la pharmacie du centre DAM ainsi que les dossiers infirmiers<sup>6</sup> et médicaux manuscrits. Le registre du pharmacien reprenait le détail de l'utilisation de chaque sachet de diacétylmorphine, des prescriptions et des délivrances (date, heure, quantité effectivement utilisée, nom du patient). Nous avons pu calculer les doses reçues par patient et le nombre de plages de traitement par patient. Nous avons aussi vérifié la dose de diacétylmorphine délivrée aux patients les jours où des événements indésirables ont été notés dans les dossiers infirmiers. Les dossiers infirmiers étaient tenus pour chaque patient du centre DAM par le personnel (infirmier ou aide-soignant), qui y décrivait :

- les événements indésirables (malaises et accidents par exemple) ;
- les états d'intoxication des patients avant, pendant et après l'administration de diacétylmorphine ;
- le résultat de l'éventuel éthylotest avant l'administration
- et, éventuellement, l'état de santé ou le comportement du patient lors des plages de traitement.

---

<sup>6</sup> Deux aides-soignants travaillaient dans l'équipe infirmière (avec l'accord de l'équipe de recherche et du SPF Santé publique). Par facilité, nous utilisons dans ce document le terme infirmier pour désigner aussi bien les infirmiers que les aides-soignants.

Nous avons repris dans une base de données les événements indésirables survenus dans le centre ou à proximité immédiate, les états d'intoxication, le résultat des éthylotests ainsi que les éventuelles consommations préalables d'autres substances (benzodiazépines, cocaïne, cannabis ou autres) liées à un état d'intoxication. Nous avons encodé ces informations par jour et par patient. Lorsque plusieurs observations étaient notées le même jour pour le même patient, nous avons encodé l'observation considérée comme la plus grave (par exemple l'état d'intoxication ou l'éthylotest le plus élevé). De même, quand les indications sur l'état d'intoxication du patient étaient imprécises (par exemple, "état d'intoxication entre 2 et 3"), nous avons choisi l'intoxication la plus élevée. Nous avons fait ce choix, en respectant un principe de précaution, pour ne pas risquer de sous-estimer les risques liés à l'administration de diacétylmorphine, dans l'intérêt du patient.

### ➤ **Données propres au traitement du groupe contrôle**

Concernant le traitement par méthadone du groupe contrôle, nous avons repris les données auto-rapportées incluses dans nos questionnaires d'évaluation ainsi que les fiches envoyées par les centres partenaires pour chaque prescription donnée à un patient de notre projet (voir la fiche *Prescription de méthadone* en annexe à la fin de ce document). Nous avons également téléphoné aux centres partenaires pour vérifier si certains patients étaient toujours en traitement à la fin de leur participation dans le projet.

## 2.4. Rétention

Nous reprenons ci-dessous le passage du protocole concernant le calcul de la rétention :

*"Deux niveaux de cette mesure seront analysés :*

- *la rétention dans le centre TADAM (pour le groupe expérimental) et la rétention dans le centre partenaire en ce qui concerne le traitement par méthadone (pour le groupe contrôle),*
- *le nombre de séances de suivi psychosocial auxquelles le patient s'est rendu dans les centres partenaires (pour les deux groupes)."*

*"Un autre calcul de la rétention sera effectué à l'exemple de celui réalisé dans l'étude canadienne" (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009).*

Pour le premier calcul de la rétention, nous avons compté comme étant toujours en traitement les patients qui étaient restés dans le centre qui leur avait été alloué par la randomisation (centre DAM pour le groupe expérimental et centre partenaire pour le groupe contrôle). Les patients qui sont passés d'un centre partenaire à un autre étaient considérés comme toujours en traitement. Pour le deuxième calcul, selon l'étude canadienne NAOMI, nous avons considéré

comme étant toujours en traitement les personnes en traitement de substitution, les personnes dans un traitement vers l'abstinence et les personnes abstinentes.

Contrairement aux recommandations du protocole, nous n'avons pas utilisé le test de Kaplan-Meier pour estimer la différence de rétention entre les groupes. En effet, ce test était destiné à évaluer la rétention au cours des 12 mois, sur des mesures à chaque temps d'évaluation, or nous n'avons d'informations exactes sur la rétention qu'au dernier jour de traitement. Nous avons dès lors utilisé le test exact de Fischer pour tables 2 x 2. Ce test a permis de calculer la significativité de la différence entre les groupes sur base des pourcentages de rétention. Nous avons, comme recommandé par le protocole, utilisé un  $\alpha$  de 0,05 pour limiter le risque de première espèce et éviter les faux positifs.

## 2.5. Efficacité primaire

La méthode utilisée pour le calcul de l'efficacité a été décrite dans le protocole. Aucune modification n'y a été apportée que ce soit au cours de la récolte des données ou pendant l'analyse de celles-ci. Les paragraphes du protocole définissant l'efficacité primaire sont repris ci-dessous :

*"L'efficacité d'un traitement sera démontrée par une proportion plus importante de répondeurs dans une des branches de l'étude. Un répondeur est un patient qui remplit une des trois conditions suivantes sans montrer de détérioration dans les deux autres conditions :*

- *une diminution de la consommation d'héroïne de rue sans augmentation de la consommation de cocaïne,*
- *une amélioration de la santé au niveau physique ou mental sans détérioration de l'autre niveau,*
- *une diminution de l'implication dans un mode de vie délinquant.*

*L'amélioration et la détérioration sont indiquées par une différence de 40% entre les mesures prises au Temps 0 (avant la randomisation) et les mesures prises au 12<sup>e</sup> mois pour un patient. Il y a augmentation de la consommation de cocaïne si la personne consomme 20% de cocaïne en plus au 12<sup>e</sup> mois par rapport au Temps 0. (...) Le risque de première espèce sera limité par un  $\alpha$  de 0,05. (...) L'analyse en « Intention-to-treat » se fera sur tous les sujets qui ont pris connaissance du résultat de la randomisation. (...) Si un patient n'a pu être retrouvé lors de l'évaluation au 12<sup>e</sup> mois, l'évaluation du 9<sup>e</sup> mois sera reprise selon la procédure LOCF (Last Observation Carried Forward). Si l'évaluation du 9<sup>e</sup> mois n'existe pas non plus, l'analyse considérera ce patient comme non-répondeur."*

### ➤ **Détails de la méthode utilisée pour calculer l'efficacité**

Fin 2012 et début 2013, le calcul du nombre de répondeurs a été réalisé par deux chercheurs de façon indépendante sur MS Excel. Ils ont ensuite comparé les nombres obtenus dans chaque groupe. Un certain nombre de différences ont été trouvées lors des premières comparaisons. Les méthodes de calcul ont été discutées et ajustées (en se référant au

protocole) jusqu'à ce que les deux chercheurs obtiennent séparément le même résultat. Pour évaluer la significativité de la différence de pourcentage entre les deux groupes, nous avons utilisé le test exact de Fischer pour table 2 x 2 (comme pour la différence de rétention).

### ➤ **Calcul des indicateurs utilisé dans le critère d'efficacité primaire**

Les données pour le calcul de l'efficacité provenaient des questionnaires, des analyses toxicologiques des prélèvements d'urine et des données du parquet sur les poursuites pénales. Ces données se retrouvaient aux cinq temps d'évaluation (T0, T03, T06, T09, T12). Au T15, les données étaient identiques mais l'équipe de recherche n'a pas récolté de données du parquet concernant les trois mois précédant le T15. Les questions, standardisées et informatisées, étaient posées de la même manière à chaque temps d'évaluation. Les données toxicologiques provenaient d'un fichier fourni par le service de Toxicologie de l'ULg (voir ci-dessus). Ces données étaient qualitatives dans le sens où elles révélaient s'il y avait eu une consommation dans les jours précédents mais elles n'indiquaient ni la quantité consommée, ni la durée de la consommation. Les données du parquet ont été consultées au Palais de Justice de Liège par l'équipe de recherche et encodées sur place dans une base de données ad hoc. Ces données révélaient seulement si un patient avait fait l'objet de poursuites et pour quels faits. Elles n'indiquaient pas si le patient était effectivement l'auteur des faits. Ces différentes données ont été combinées selon les méthodes décrites ci-dessous pour donner les cinq indicateurs sur lesquels se basent les critères d'efficacité.

### – **Consommation d'héroïne de rue**

L'évaluation de la consommation d'héroïne de rue était basée sur le nombre de jours de consommation d'héroïne sur les 30 derniers jours (questionnaire EuropASI). Cette donnée était reprise telle quelle si elle n'était pas en contradiction avec les analyses toxicologiques. Les données étaient en contradiction dans deux cas : soit quand l'analyse toxicologique ne révélait pas de traces d'héroïne de rue alors que le patient avait dit en consommer pendant 30 jours, soit quand le patient avait dit n'avoir pas consommé d'héroïne de rue alors que l'analyse toxicologique en révélait des traces. Ces traces étaient déduites de la présence ou non de méconine, un métabolite de la noscapine, un alcaloïde de l'opium. La méconine se retrouve dans les urines en cas de consommation d'héroïne de rue mais pas après la consommation de diacétylmorphine, celle-ci étant un produit pharmaceutique, synthétisé à partir de substances plus pures. Chez les patients qui avaient dit avoir consommé de l'héroïne de rue pendant 30 jours, la donnée auto-rapportée de 30 jours était considérée comme fausse si la toxicologie n'indiquait aucune trace de consommation d'opiacés<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> Les substances analysées étaient : morphine, M3G, M6G, 6MAM, codéine, codéine glucuronide, acétylcodéine, papavérine, noscapine et méconine.

Dans les calculs de l'efficacité, lors de la détermination du nombre de répondeurs, la donnée contredite était considérée comme une consommation d'au moins un jour. En effet, il était impossible de déduire autre chose d'une analyse toxicologique positive. Dans le cas où le patient avait dit avoir consommé 30 jours, l'analyse toxicologique négative démontrait seulement qu'il n'y avait pas eu de consommation récente décelable. Elle ne démontrait pas que le patient n'avait rien consommé pendant 30 jours.

– ***Consommation de cocaïne***

Le nombre de jours de consommation de cocaïne était représenté par la somme des jours de cocaïne injectée et de cocaïne inhalée sur les 30 derniers jours. Ces données auto-rapportées provenaient de l'EuropASI. Le total obtenu pouvait être supérieur à 30 jours puisqu'un patient pouvait avoir consommé le même jour de la cocaïne sous les deux formes. Cependant, dans le cadre du calcul de l'efficacité, cette addition n'entraînait pas de biais puisque le même calcul a été utilisé pour tous les patients et pour tous les temps du T0 au T12. Le résultat obtenu était comparé avec les analyses toxicologiques. Ces analyses étaient considérées comme positives pour la cocaïne s'il y avait des traces de cocaïne ou de benzoylecgonine<sup>8</sup> dans les urines. La donnée provenant des questionnaires était en contradiction avec la toxicologie si le patient avait dit n'avoir pas consommé de cocaïne les 30 derniers jours alors que l'analyse toxicologique était positive. Dans les calculs sur le nombre de répondeurs, une donnée contredite de cette manière était considérée comme valant au minimum un jour.

– ***Insertion dans un milieu délinquant***

L'indicateur "insertion dans un milieu délinquant" était constitué par la somme des faits de délinquance commis (questionnaire de délinquance auto-rapportée) et des faits de victimisation (questionnaire de victimisation) sur les 30 derniers jours. Ces données étaient comparées aux poursuites pénales reprises dans la base de données du parquet de Liège pour les faits commis sur la même période. Le nombre le plus élevé était conservé : ainsi, le nombre d'actes de délinquance auto-rapportée était remplacé par le nombre de poursuites pénales pour la même période si celles-ci dépassaient le nombre auto-rapporté. Le même calcul était utilisé pour les faits de victimisation si les données du parquet révélaient des plaintes du patient pour un des problèmes de victimisation relevé dans notre base de données.

– ***Santé (physique et mentale)***

Comme prévu par le protocole, l'indicateur "santé physique" était représenté par le score total du MAP-HSS tandis que le score total au SCL-90-R constituait l'indicateur "santé mentale".

---

<sup>8</sup> Un métabolite de la cocaïne.

### ➤ **Calcul de l'évolution de chaque patient**

Une diminution ou une augmentation dans un des cinq indicateurs au T12 n'était prise en compte que si elle était d'au moins 40% par rapport à la mesure du T0. Il suffisait qu'un seul des 5 indicateurs décrits ci-dessus se détériore pour qu'un patient soit considéré comme non-répondeur. Par exemple, si un patient n'avait pas consommé de cocaïne au T0 mais qu'au T12, les analyses toxicologiques seules avaient révélé des traces de cocaïne, l'évolution du patient était considérée comme négative et ce patient était considéré comme non-répondeur.

### ➤ **Nombre de répondeurs**

Selon l'analyse en Intention-To-Treat, le pourcentage de répondeurs a été calculé sur le nombre total de patients randomisés dans un groupe. Les patients randomisés dans un groupe appartenaient toujours à ce groupe même s'ils arrêtaient ou changeaient leur traitement au cours des 12 mois. Les patients qui n'ont pas pu être retrouvés au T12 et au T09 ont été considérés comme non-répondeurs.

### ➤ **Autres calculs de l'efficacité**

L'analyse de l'efficacité a également été réalisée *per protocole*, c'est-à-dire, d'une part, sur tous les patients qui étaient restés dans le centre de traitement qui leur avait été alloué (centre DAM ou centre partenaire) et, d'autre part, sur tous les patients qui étaient restés en traitement de substitution, étaient en traitement vers l'abstinence ou étaient abstinents. En plus, différentes analyses hors protocole ont été effectuées :

- L'efficacité a été calculée pour les autres temps (T03, T06, T09 et T15) par rapport au T0.
- L'efficacité a été recalculée selon le "*worse case scenario*", c'est-à-dire que les patients non recontactés au T12 étaient considérés comme non-répondeurs s'ils appartenaient au groupe expérimental et comme répondeurs s'ils appartenaient au groupe contrôle.
- L'efficacité a également été analysée avec un seuil de 20% pour la détermination d'une amélioration ou d'une détérioration et avec un seuil de 1%.

### ➤ **Différence d'évolution entre les groupes selon les cinq indicateurs**

Nous avons calculé la différence d'évolution de chaque groupe pour les cinq variables utilisées dans le critère d'efficacité primaire : consommation d'héroïne de rue, de cocaïne, santé physique (MAP-HSS), santé mentale (SCL-90-R) et insertion dans un milieu délinquant. Comme préconisé pour les analyses statistiques, nous n'avons repris pour ces calculs que les patients qui ont répondu aux questionnaires à chaque temps d'évaluation. Pour les variables héroïne de rue et cocaïne, nous avons reconstitué les valeurs pour lesquelles il existait une contradiction entre la donnée auto-rapportée et le résultat de la toxicologie : les données contredites ont été remplacées par une moyenne des valeurs positives aux autres



temps pour ce patient et cette variable<sup>9</sup>. Sur cette base, nous avons vérifié la significativité des différences pour chaque variable utilisée dans le critère d'efficacité. Avec le logiciel *STATISTICA 10*, le professeur Etienne Quertemont nous a construit des ANOVAs mixtes en incluant tous les temps d'évaluation (T0 à T12).

## 2.6. Entretiens de suivi psychosocial

Dans notre étude, le nombre d'entretiens de suivi psychosocial a été considéré comme une autre mesure de la rétention en traitement. L'hypothèse du protocole était que la rétention en traitement (y compris au niveau psychosocial) est un bon indicateur indirect de l'efficacité d'un traitement pour notre groupe cible (Anseau et al., 2005). Concrètement, un patient ayant reçu des entretiens psychosociaux montrait ainsi qu'il était resté dans le réseau d'aide et de soins, ce qui serait un signe positif pour les personnes dépendant de l'héroïne de rue. Nous avons dès lors comparé les deux groupes à ce niveau en partant de l'hypothèse que les patients du groupe expérimental auraient suivi plus d'entretiens psychosociaux que les patients du groupe contrôle.

### ➤ **Type d'entretiens de suivi psychosocial, obligation et fréquence de ces entretiens**

L'équipe de recherche n'était pas en mesure de modifier la pratique des centres partenaires en proposant un suivi psychosocial structuré obligatoire. D'une part, l'équipe n'en avait pas les moyens pratiques car elle n'avait ni le pouvoir légal nécessaire pour modifier les pratiques existantes, ni le budget pour soutenir une proposition de modification. D'autre part, elle n'a trouvé aucune base scientifique pour recommander un type de suivi psychosocial plutôt qu'un autre. Au contraire, une importante revue de la littérature (Amato, Minozzi, Davoli, & Vecchi, 2011) a montré qu'un suivi psychosocial structuré n'augmentait pas l'efficacité des traitements de substitution par rapport à une offre non structurée de services psychosociaux (comme celle proposée par nos centres partenaires). En outre, aucun suivi psychosocial structuré ne s'est révélé plus efficace qu'un autre. Cette étude ne remettait pas en question l'utilité du suivi psychosocial mais seulement l'utilité d'imposer un suivi psychosocial déterminé à tous les patients en traitement de substitution. Pour les mêmes raisons, l'équipe de recherche n'avait pas non plus de raison d'imposer une certaine fréquence dans les entretiens de suivi. Nous avons dès lors décidé de ne rendre obligatoire que la première séance de suivi psychosocial,

---

<sup>9</sup> La méthode LOCF (*last observation carried forward*) n'a pu être utilisée notamment parce que certaines données contredites par les résultats des analyses urinaires se situaient au T0. Il aurait fallu selon le LOCF les remplacer par 0 puisqu'il n'y avait pas de temps d'évaluation précédent, ce qui aurait faussé nos résultats en indiquant une consommation moins importante au T0 qu'aux autres temps.



de manière à s'assurer que chaque sujet de l'étude ait au moins un contact avec son centre partenaire, en plus de la séance précédant son inscription dans le projet.

Lors des discussions sur le protocole, un centre partenaire a marqué son désaccord face à cette règle : il aurait souhaité imposer aux sujets de l'étude des entretiens psychosociaux réguliers<sup>10</sup>. Au contraire, pour d'autres centres consultés, les patients étant très différents entre eux, il était impossible d'imposer une même fréquence d'entretiens à tous les patients. Ainsi, si certains avaient besoin d'un suivi plusieurs fois par mois, d'autres n'exprimaient pas de demande ou beaucoup plus rarement.

### ➤ **Contenu du suivi psychosocial dans l'étude**

Dans notre étude, un entretien de suivi psychosocial était défini comme une entrevue entre un patient et un professionnel de l'aide. Ces séances pouvaient avoir lieu dans n'importe quel centre de type ambulatoire. Cela pouvait être un centre partenaire, un autre centre spécialisé dans le traitement des personnes dépendantes mais également un centre public d'aide sociale, un centre d'aide pour sans abri ou encore un centre pour la recherche d'emploi et de formations professionnelles. Plus précisément, un entretien était constitué par un face-à-face dans un bureau entre un patient et un intervenant (éventuellement avec deux intervenants), pour résoudre un problème soulevé par le patient, à l'exclusion des entretiens ayant un thème uniquement médical. Nous avons exclu les contacts ayant lieu dans une salle d'attente ou entre deux portes ainsi que les visites que les patients faisaient dans un centre pour accompagner un ami, manger une tartine, boire un café ou jouer à des jeux de société (ces motifs ont été cités par certains patients).

Pour définir la liste des différents thèmes abordés lors des entretiens de suivi psychosocial, l'équipe de recherche s'est basée sur la pratique des centres partenaires. Ceux-ci proposaient à leurs patients une offre de services psychosociaux permettant de répondre aux demandes les plus fréquentes de leur clientèle. Leur capacité à répondre à ces différentes demandes (ou à les renvoyer vers un service plus spécialisé) faisait d'ailleurs partie des conditions pour être centre partenaire, selon la convention de partenariat qu'ils ont signée avec l'équipe de recherche et avec la Fondation privée TADAM<sup>11</sup>. Grâce aux discussions avec quelques futurs centres partenaires lors de la phase de préparation, une liste avec les problèmes habituellement abordés avec les personnes dépendantes de l'héroïne a été élaborée. Par la suite, avant l'inclusion, cette liste a été discutée et précisée avec les intervenants des sept

<sup>10</sup> Ce centre craignait en effet de perdre des patients et donc des moyens financiers (et peut-être du personnel) si les patients qu'il envoyait dans l'étude ne revenaient plus en entretien. D'autres centres (qui ont refusé d'être partenaires) avaient également émis la crainte de perdre définitivement des patients si ceux-ci se retrouvaient dans le groupe expérimental. Ces centres (non spécialisés en assuétudes) avaient évoqué des raisons de suivi thérapeutique et non financières.

<sup>11</sup> Voir le protocole et le chapitre A. *Déroulement de l'inclusion* pour plus de détails.

premiers centres partenaires<sup>12</sup>. Ces thèmes ont été repris dans nos questionnaires ainsi que dans les fiches de suivi psychosocial :

- la remise en ordre de documents (par exemple, des papiers d'identité ou de mutuelle),
- la recherche de logement ou les problèmes relatifs au logement,
- la recherche d'une formation professionnelle
- la recherche d'un emploi,
- la recherche d'allocations sociales,
- les dettes ou d'autres problèmes financiers,
- les problèmes relatifs à la famille (garde des enfants par exemple),
- l'aide au niveau psychologique (y compris le soutien et les discussions pour trouver une solution aux problèmes de consommation),
- les problèmes judiciaires.

Une case "Autre" et un espace permettaient aux patients (lors des évaluations avec l'équipe de recherche) ou aux intervenants (sur leurs fiches de suivi) de préciser les thèmes abordés qui ne rentreraient pas dans cette liste.

## ➤ **Données utilisées**

Nous avons deux sources d'information sur les entretiens psychosociaux suivis par nos sujets :

- D'une part, les patients étaient interrogés lors des questionnaires d'évaluation trimestrielle. Au T0, les patients étaient questionnés sur le nombre total de séances de suivi psychosocial reçues pendant les six derniers mois dans un centre ambulatoire. Lors des autres évaluations, le patient était invité à calculer le nombre de séances reçues dans un centre partenaire ainsi que celles reçues dans un autre centre dans les trois mois précédents. La chercheuse présentait également au patient la liste des principaux thèmes du suivi psychosocial.
- D'autre part, les centres partenaires notaient chaque entretien psychosocial sur une fiche. Des exemplaires vides de cette fiche *Suivi psychosocial*, sous la forme d'une feuille A4 (voir en annexe), ont été donnés et expliqués aux centres partenaires avant l'inclusion.

---

<sup>12</sup> Deux centres partenaires se sont joints au projet et ont signé la convention de partenariat en mai 2011 après le début de l'inclusion.

### 3. Résultats<sup>13</sup>

#### 3.1. Comité scientifique sur le projet TADAM du 3 juin 2013

Nous avons intégré, dans ce point Résultats, les remarques que nos experts scientifiques ont formulées lors du dernier Comité scientifique du projet TADAM qui a eu lieu le 3 juin 2013 au SPF Santé publique à Bruxelles. Deux experts belges, Brice De Ruyver (criminologue et professeur à l'Université de Gand) et Bernard Sabbe (psychiatre et professeur à l'Université d'Anvers) étaient présents ainsi que deux experts étrangers, Wim van den Brink, psychiatre, professeur à l'Université d'Amsterdam et responsable de l'étude contrôlée randomisée aux Pays-Bas sur le traitement assisté par diacétylmorphine (van den Brink et al., 2003) et Uwe Verthein, psychologue, professeur associé à l'Université de Hambourg et un des principaux chercheurs dans l'étude contrôlée randomisée allemande sur le traitement par diacétylmorphine (Haasen et al., 2007). Les deux experts étrangers ont posé de nombreuses questions sur les résultats de notre étude contrôlée randomisée. Nous y répondons dans ce chapitre.

#### 3.2. Caractéristiques des patients du projet TADAM

Les caractéristiques des patients inclus ont été reprises en détail dans le chapitre *Caractéristiques des patients*. S'y trouve également la comparaison des deux groupes de patients au T0, cette comparaison n'a pas révélé de différence significative entre les groupes.

---

<sup>13</sup> Pour une plus grande facilité de lecture, tous les nombres issus de nos résultats sont représentés par des chiffres même quand ils débutent une phrase ou quand ils sont plus petits que 10.

Pour simplifier nos tableaux et graphiques, le groupe expérimental y est désigné par le terme "DAM" et le groupe contrôle par "METH".

### 3.3. Données disponibles et circonstances de la récolte de données

Nous détaillons ci-dessous les données récoltées pour le calcul de l'efficacité ainsi que les circonstances de leur récolte.

#### ➤ **Circonstances des questionnaires et examens médicaux**

Au cours du projet, les questionnaires et autres examens ont été réalisés dans le centre DAM pour les patients qui étaient toujours en traitement par diacétylmorphine. Les patients du groupe contrôle, ainsi que ceux du groupe expérimental qui n'étaient plus en traitement dans le centre DAM, ont été vus dans les locaux de la polyclinique Lucien Brull<sup>14</sup>. 1 patient (en formation professionnelle) a été vu le soir dans les locaux de l'Université de Liège au Sart-Tilman<sup>15</sup>. 9 entretiens, concernant 5 patients, ont eu lieu en prison où aucun prélèvement ni examen médical n'a pu être réalisé. Les patients du groupe contrôle et ceux du groupe expérimental qui n'étaient plus au centre DAM ont reçu 15 euros de défraiement par type d'évaluation (questionnaire, analyse d'urine, prise de sang ou examen médical). Ainsi, au T0, T06 et T12, un patient du groupe contrôle recevait 60 euros au maximum. Au T03, T09 et T15, un patient recevait 30 euros au maximum. Les patients du groupe expérimental interrogés dans le centre DAM n'ont reçu aucun défraiement, même lorsqu'un patient se déplaçait à la polyclinique Brull pour faire la prise de sang. Les patients interrogés en prison recevaient 15 euros qui, à leur demande, leur était soit versés par virement pendant leur séjour en prison, soit donnés à leur sortie.

Au T12, le taux de réponse était moins important pour les prises de sang (n=61 ; 82%) que pour les questionnaires. En effet, lors de l'entretien, certains patients étaient en prison ou dans un centre de cure où une prise de sang était impossible. D'autres patients ont refusé ces dernières prises de sang : de nombreux patients n'aimaient pas ces prises de sang, même si certains étaient intéressés par les résultats<sup>16</sup>. Certains les ont simplement refusées (5 personnes au T12). Pour quelques patients, leur système veineux abîmé par la pratique de l'injection rendait les prises de sang difficiles et donc particulièrement stressantes pour eux (certaines prises de sang n'ont d'ailleurs pas pu être réalisées). D'autres patients, comme une patiente qui n'avait jamais fait d'injection, redoutaient la prise de sang sans avoir de problème veineux.

#### ➤ **Données disponibles**

Sur les 74 patients inclus, 70 patients ont été revus au T12 (35 dans chaque groupe) ; 3 patients dans le groupe méthadone ont refusé d'être interrogés (2 des refus ont eu lieu

<sup>14</sup> Ces locaux, situés sur le quai Godefroid Kurth à 4020 Liège, étaient idéalement situés en face du service des prélèvements. Il fallait entre 15 et 20 minutes à pied pour rejoindre ces locaux à partir du centre ville.

<sup>15</sup> Situé à ± 10 km du centre ville.

<sup>16</sup> Ces résultats étaient envoyés, avec l'accord des patients, à leur médecin traitant

directement après le résultat de la randomisation et 1 a eu lieu après le T06) et 1 patient du groupe expérimental est décédé<sup>17</sup> après le T03. Comme les données de ces patients non revus au T12 n'étaient pas non plus disponibles au T09, ces 4 patients ont été considérés comme perdus et repris comme non-répondeurs pour l'analyse en Intention-To-Treat (selon la règle du protocole). Ces 70 patients ont répondu à tous nos questionnaires : ceux-ci reprenaient toutes les données nécessaires pour le calcul de l'efficacité.

Sur ces 70 patients, 64 patients ont été vus par les chercheuses à chaque temps d'évaluation jusqu'au T12 (32 patients dans chaque groupe) et ont rempli les questionnaires. Au T15, 61 patients avaient répondu à tous les questionnaires depuis le T0 : 31 dans le groupe expérimental et 30 dans le groupe contrôle. Entre le T12 et le T15, les 3 patients supplémentaires non revus étaient des patients qui avaient refusé de venir au T15 (1 dans le groupe expérimental et 2 dans le groupe contrôle). Le Tableau 1 reprend le nombre de patients ayant répondu aux différents entretiens et examens.

**Tableau 1 : 70 ont été revus pour les questionnaires du T12, qui reprenaient les données nécessaires pour le calcul de l'efficacité.**

<b>Taux de réponses des patients randomisés aux questionnaires et autres examens</b>				
<b>Temps entretien</b>	<b>Questionnaire ou examen</b>	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
<b>T0</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>74 (100%)</b>
	Examen médical	36	38	74 (100%)
	Urine	35	35	70 (95%)
	Sang	35	35	70 (95%)
<b>T03</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>67 (91%)</b>
	Urine	33	33	66 (89%)
<b>T06</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>35</b>	<b>35</b>	<b>70 (95%)</b>
	Examen médical	35	32	67 (91%)
	Urine	35	34	69 (93%)
	Sang	33	33	66 (89%)
<b>T09</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>67 (91%)</b>
	Urine	34	30	64 (86%)
<b>T12</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>35</b>	<b>35</b>	<b>70 (95%)</b>
	Examen médical	33	32	65 (88%)
	Urine	35	32	67 (91%)
	Sang	29	32	61 (82%)
<b>T15</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>67 (91%)</b>
	Urine	33	32	65 (88%)

<sup>17</sup> Les circonstances de ce décès sont expliquées dans le point "Evénements indésirables".

En ce qui concerne les autres examens (examen médical, prélèvements d'urine et de sang), le taux de réponses était moins élevé pour différentes raisons :

- Au T0, 3 patients étaient partis sans avoir réalisé ces prélèvements. En plus, le sang d'1 patient s'est coagulé et 1 autre patient n'a pas fait l'analyse d'urine.
- Au T03, 1 patient a été vu en prison où les prélèvements de sang et d'urine n'ont pu être réalisés.
- Au T06, 1 patient a été vu en prison. Les infirmiers n'ont pu réaliser 2 prises de sang car les veines des patients étaient en trop mauvais état. 1 patient qui était en formation professionnelle n'était pas disponible pour réaliser la prise de sang et l'examen médical. Enfin, 1 autre patient n'a pas été revu pour l'examen médical.
- Au T09, 3 patients ont été vus en prison où les analyses d'urine n'ont pu être réalisées.
- Au T12, 3 patients ont également été vus en prison où les prélèvements n'ont pu être réalisés. En plus, 2 patients ont refusé de venir pour l'examen médical et la prise de sang. 3 autres patients ont refusé la prise de sang ou l'ont évitée en ne venant pas au rendez-vous prévu par l'équipe de recherche. Chez 1 autre patient, les infirmiers n'ont pas réussi à faire de prise de sang.
- Au T15, 2 patients étaient en prison où les prélèvements d'urine étaient interdits.

Les informations sur les poursuites encodées par le parquet de l'arrondissement judiciaire de Liège ont été vérifiées pour les sujets de l'étude le 26 janvier 2013 lorsque tous les patients ont terminé leur 12 mois de participation à l'étude. Ces poursuites concernaient des faits commis dans les 18 mois avant la fin de leur participation dans le projet, c'est-à-dire sur les 12 mois de participation au projet et sur les 6 mois précédant le T0<sup>18</sup>. Sur la même période, aucun fait de victimisation n'avait été encodés au parquet pour nos patients. Ces données sont soumises à quelques limitations. Ainsi, nous n'avons pu relever que les faits poursuivis par le parquet et encodé le jour de notre passage. En outre, la police a pu lancer des poursuites qui n'ont pas été transmises au parquet. Comme il s'agissait uniquement de poursuites, nous n'avons pas d'assurance que nos patients étaient effectivement les auteurs de ces faits ; ils étaient présumés en être les auteurs.

---

<sup>18</sup> Nous n'avons pas vérifié les poursuites du parquet sur les 30 jours précédant le T15 car le formulaire de consentement signé par les patients et donnant leur accord pour la consultation de leur dossier au parquet ne concernait que les 12 mois du projet et les 6 mois précédant le T0.

### 3.4. Description des traitements suivis par les patients

Nous reprenons ci-dessous une description du traitement par diacétylmorphine et ensuite du traitement par méthadone sur base des données quantitatives que nous avons récoltées pendant le projet. Le traitement expérimental est décrit de manière plus qualitative dans les chapitres *Observation du centre DAM* et *Expérience des soignants dans le centre DAM*.

#### ➤ Description du traitement expérimental

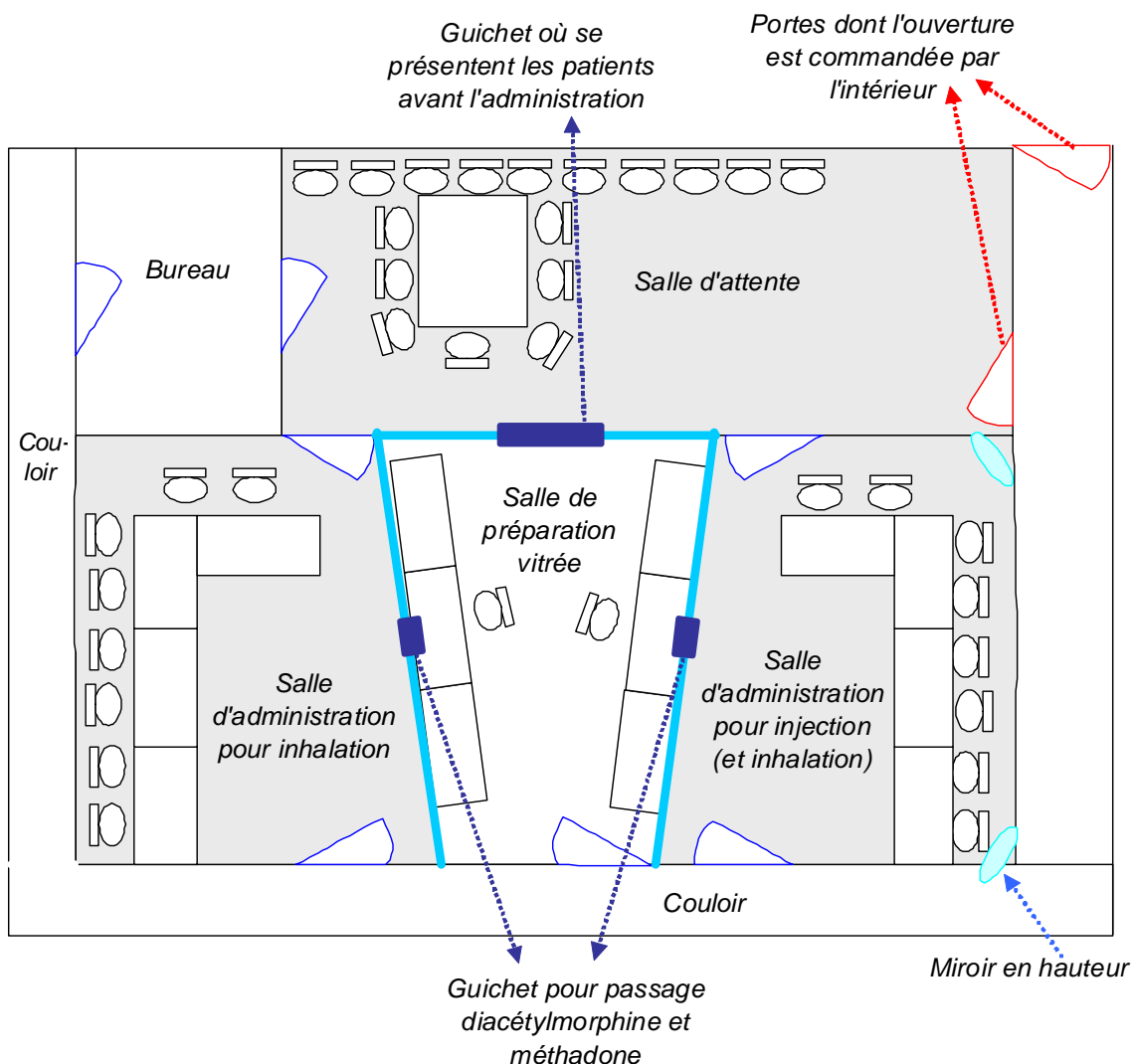
La diacétylmorphine a été administrée aux patients en suivant les règles du protocole à quelques exceptions près. Premièrement, comme la Fondation privée TADAM, gérant le centre DAM, a eu des difficultés pour trouver le nombre suffisant d'infirmiers, deux aides-soignants ont été engagés à la place de deux infirmiers. L'équipe de recherche n'y a pas vu d'inconvénient dans la mesure où aucune modification n'était apportée au déroulement du traitement prévu par le protocole.

Sur deux autres points, la Fondation privée TADAM s'est écartée de ce que le protocole préconisait. L'agencement des salles d'administration différait en effet sensiblement des recommandations du protocole. Celui-ci avait recommandé de suivre les directives imposées aux centres de traitement aux Pays-Bas où les infirmiers pouvaient délivrer la diacétylmorphine tout en surveillant son administration et les patients dans la salle d'accueil. Dans ces centres, une salle de préparation entièrement vitrée était située entre les salles d'administration et la salle d'accueil comme dans la Figure 1. Les salles d'inhalation étaient pourvues chacune d'un extracteur de fumée et les patients étaient assis à une table face à la salle de préparation (entièrement vitrée). Dans ce type d'infrastructure, 14 patients pouvaient inhaler en même temps (7 patients dans chaque salle)<sup>19</sup>.

---

<sup>19</sup> Cette configuration était celle que nous avons observée lors de nos visites à un centre d'Amsterdam en octobre 2006 (où, selon un médecin, le centre pouvait accueillir jusqu'à 90 patients) et au centre de Rotterdam en septembre et octobre 2007 (où entre 65 et 70 patients recevaient de la diacétylmorphine inhalable et 14 de la diacétylmorphine injectable).

**Figure 1 : Ce type de configuration, utilisé aux Pays-Bas, était recommandé par le protocole : la salle de préparation entièrement vitrée permettait aux infirmiers de surveiller les deux salles d'administration ainsi que la salle d'accueil.**

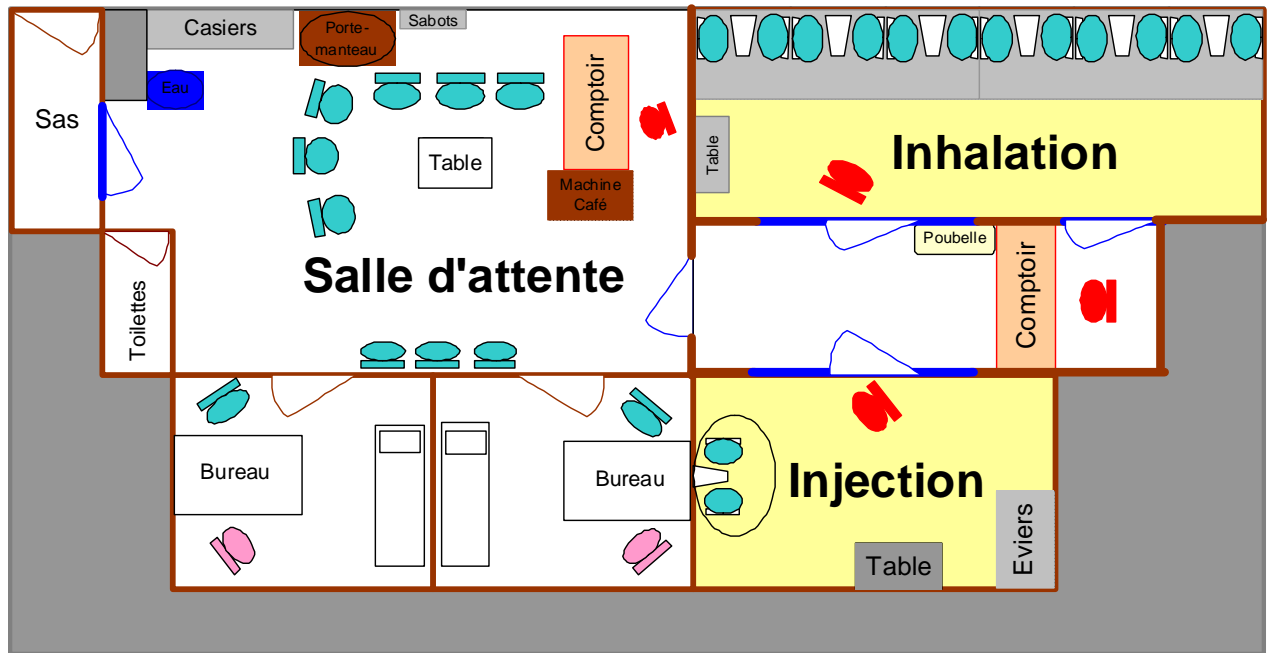


Les pièces destinées aux patients sont en grisé.

Dans le centre DAM (Figure 2), les patients qui consommaient n'étaient pas totalement visibles par l'infirmier qui délivrait les doses de diacétylmorphine aux patients derrière son comptoir. Chaque salle d'administration devait être surveillée par au moins un infirmier. La salle d'accueil n'était pas visible par ces infirmiers. La configuration du centre DAM requérait plus de personnel pour surveiller efficacement les patients que dans le modèle appliqué dans les centres de traitement aux Pays-Bas (Figure 1).



Figure 2 : Plan du centre DAM (les lignes bleues indiquent les vitres).



L'équipe de recherche a critiqué cette conception des salles d'administration avant l'ouverture du centre mais elle ne s'est pas opposée à la poursuite du traitement car la sécurité des patients n'était pas en jeu. En effet, la Fondation a assuré que les patients seraient visibles par au moins un infirmier et que, selon le protocole, il y aurait toujours au moins deux infirmiers dans le centre pendant l'administration de la diacétylmorphine. Ces points ont été vérifiés par l'équipe de recherche au cours du déroulement du projet.

Sur un autre point, la Fondation n'a pas respecté l'avis du protocole et de l'équipe de recherche en limitant la durée de l'inhalation à 20 minutes, au lieu des 30 minutes minimum comme recommandé<sup>20</sup>. Après trois mois de traitement par diacétylmorphine (fin mars 2011), face aux plaintes des patients et à l'insistance de l'équipe de recherche, la Fondation a accepté que les patients inhalent leur diacétylmorphine pendant un maximum de 30 minutes. Une des raisons données par la Fondation pour limiter l'inhalation à 20 minutes était le manque de places<sup>21</sup> et de personnel dans le centre DAM. Cette limite des 20 minutes était donc une conséquence de la configuration des locaux propre au centre DAM.

<sup>20</sup> Le protocole avait évalué à environ une demi-heure la durée de l'inhalation et dans le document "Questions-Réponses", annexé au protocole, l'équipe de recherche avait précisé que dans les centres de traitement par diacétylmorphine aux Pays-Bas la durée maximum de l'inhalation était de 30 ou 40 minutes (selon la dose de diacétylmorphine prescrite au patient).

<sup>21</sup> Le centre DAM ne comportait à ce moment-là que trois cabines fumeurs de deux places, permettant à un maximum de 6 patients d'inhaler en même temps (au lieu des 14 patients possibles dans un centre comme celui de Rotterdam).

### – *Suivi du traitement par diacétylmorphine par le groupe expérimental*

Nous reprenons ci-dessous les motifs d'arrêt ou de suspension du traitement par diacétylmorphine. Sur les 36 patients du groupe expérimental, tous ont été traités au moins un jour dans le centre DAM. Le traitement par diacétylmorphine a duré au maximum 366 jours et, comme prévu par le protocole, le traitement a été arrêté après un an pour chaque patient. Selon des communications orales du personnel du centre DAM et d'intervenants des centres partenaires, le centre DAM a veillé à organiser des réunions triangulaires avec chaque patient, un représentant du centre DAM et un représentant du centre partenaire pour organiser le suivi après la fin du traitement par diacétylmorphine. Pour les patients qui n'étaient pas restés en suivi dans un centre partenaire, l'équipe médicale du centre DAM contactait le médecin qui prescrivait de la méthadone au patient avant son inclusion dans le projet.

#### Arrêts volontaires

3 patients (8% du groupe expérimental) ont arrêté volontairement leur traitement : 2 patients après 1 jour de traitement et 1 après 34 jours :

- Un patient n'a plus voulu continuer car il avait besoin de venir à moto et le centre interdisait de conduire un véhicule à moteur pendant la durée du traitement.
- Un patient a dit que ce traitement ne lui convenait pas.
- Le troisième patient ne pouvait pas s'injecter la diacétylmorphine seul. En rentrant dans le projet, il n'avait prévenu ni l'équipe de recherche, ni l'équipe soignante qu'il avait besoin de quelqu'un pour lui faire ses injections. Il a essayé, avec difficulté, de faire ses injections lui-même sous la supervision des infirmiers avant de mettre fin au traitement de lui-même après 34 jours.

#### Exclusions

5 patients (14% du groupe expérimental) ont été exclus du traitement : 1 patient après 44 jours de traitement et les 4 autres entre leur 321<sup>e</sup> et 362<sup>e</sup> jour de traitement. Les 5 exclusions, pour non respect du règlement d'ordre intérieur (ROI), avaient les motifs suivants :

- des menaces et port d'arme dans le centre (le centre DAM avait d'abord accepté de reprendre le patient si celui-ci acceptait de suivre un traitement pour ses problèmes de comportement mais, après 70 jours, le patient ne l'ayant jamais fait, il a été exclu définitivement) ;
- des transgressions répétées du ROI malgré de nombreux avertissements (ce patient avait déjà été suspendu pendant une semaine un mois auparavant) ;
- des comportements inadaptés vis-à-vis du personnel et des autres patients (ce patient avait déjà fait l'objet de 2 suspensions de traitement) ;

- la conduite d'un véhicule à moteur (le traitement de ce patient avait déjà été suspendu à deux reprises pour la même raison),
- une tentative de détournement de sa dose de diacétylmorphine (ce patient n'avait fait l'objet d'aucune suspension de traitement par le passé).

### Suspensions

Les motifs des suspensions du traitement sont repris dans le Tableau 2. Les suspensions ont duré entre 1 et 70 jours. Le patient qui a été suspendu 70 jours n'a pas respecté les engagements pris avec l'équipe (suivre un traitement pour ses troubles de comportement) et il a été exclu sans avoir repris son traitement.

**Tableau 2 : 39% des patients ont été sanctionnés par une suspension de traitement.**

<b>Nombre et motifs des suspensions de traitement</b>	
Nombre de patients concernés :	14 (39%)
Nombre de suspensions :	21
Nombre de jours de suspensions de traitement	172
Motifs :	
- non respect du règlement d'ordre intérieur (sans précisions)	7
- conduite d'un véhicule	5
- comportements inadaptés sans précisions	4
- détournement de sa dose de DAM	2
- menaces avec couteau	1
- deal et fume du cannabis dans le centre	1
- violences verbales	1

### Interruptions involontaires

8 patients ont interrompu leur traitement involontairement, à la suite d'une hospitalisation, d'une arrestation par la police ou d'une agression (voir le Tableau 3).

**Tableau 3 : 22% des patients ont interrompu leur traitement avec l'accord du centre DAM.**

<b>Nombre et motifs des interruptions dans le centre DAM</b>	
Nombre de patients concernés :	8 (22%)
Nombre d'interruptions :	12
Nombre total de jours d'interruption :	175
<b>Motifs :</b>	
- hospitalisation	7
- arrestation	4
- incapacité à se déplacer (suite à une agression)	1

– ***Prescriptions de diacétylmorphine***

Selon les données auto-rapportées, les patients du groupe expérimental ont eu en moyenne 2,7 consultations par mois avec un médecin dans le centre DAM. Ces patients ont été en pharmacie 2,7 fois en moyenne sur le mois pour prendre de la méthadone.

– ***Doses de diacétylmorphine délivrées***

Pour calculer les doses de diacétylmorphine reçues par les patients, nous nous sommes basée sur le registre du pharmacien du centre DAM. Ce registre informatisé reprenait avec précision toutes les données ayant trait à l'utilisation des sachets de diacétylmorphine pour l'inhalation et des ampoules de diacétylmorphine utilisées pour l'injection. Grâce à ce registre, nous avons pu calculer la dose exacte de diacétylmorphine délivrée reçue par chaque patient (en moyenne 573 mg par jour). Le total des jours de traitement de tous les patients étaient de 10.982. Les 35 patients inhalateurs ont ainsi reçu une dose moyenne quotidienne de 574 mg de diacétylmorphine inhalable (Tableau 4). Le seul patient injecteur a reçu en moyenne 278 mg de diacétylmorphine injectable par jour (Tableau 5).

**Tableau 4 : La dose moyenne quotidienne était de 574 mg.**

<b>Doses quotidiennes de diacétylmorphine pour les patients inhalateurs (n=35)</b>	
Nombre de jours de traitement	10.948
Moyenne des doses [écart-type]	574 mg [230]
Dose minimum	75 mg
Dose maximum	1050 mg
Moyenne de la dose reçue le premier jour	298 mg
Moyenne de la dose reçue le dernier jour	355 mg

**Tableau 5 : Un seul patient a choisi d'injecter la diacétylmorphine dans le centre DAM. Il est resté en traitement 34 jours.**

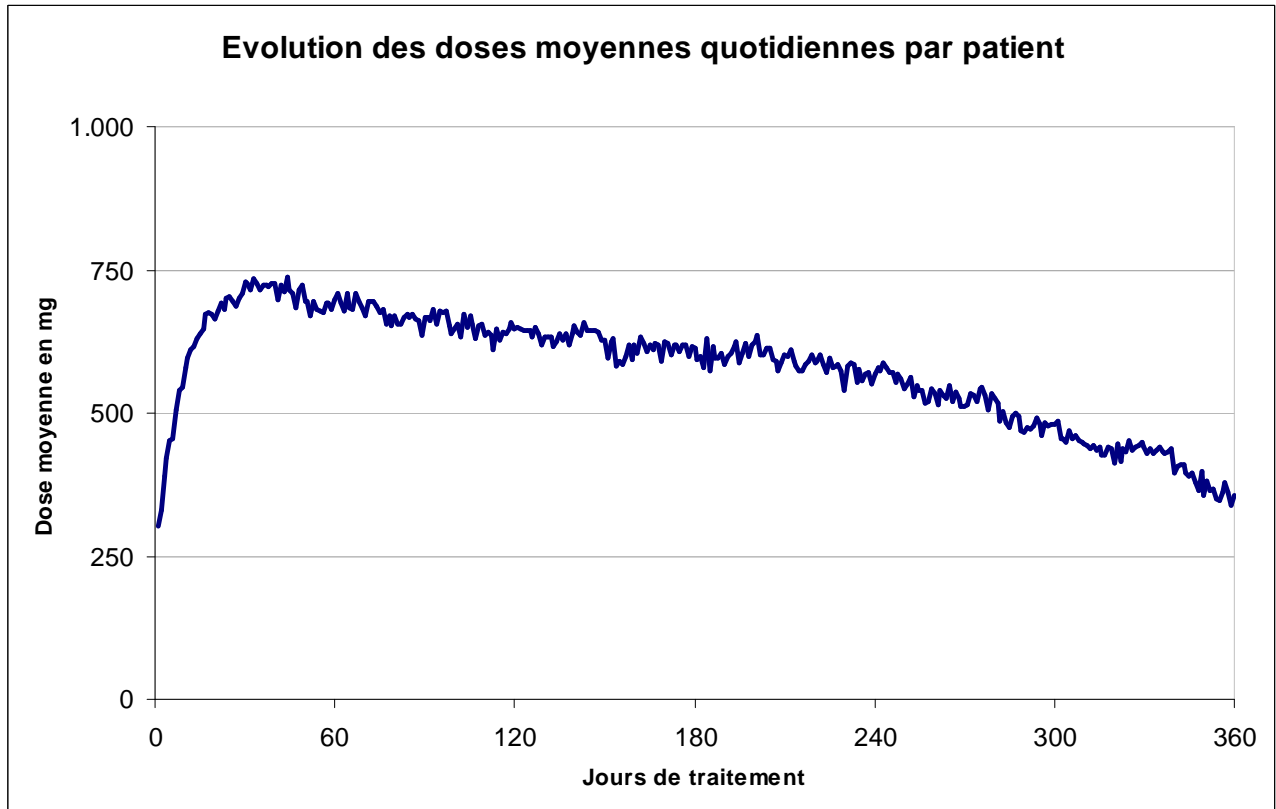
<b>Doses quotidiennes de diacétylmorphine pour le patient injecteur</b>	
Nombre de jours de traitement	34
Moyenne des doses [écart-type]	278 mg [28]
Dose minimum	150 mg
Dose maximum	285 mg
Première dose	150 mg
Dernière dose	195 mg

Evolution de la dose de diacétylmorphine pour les patients en traitement pendant 12 mois

Sur les 36 patients du groupe expérimental, 27 patients sont restés en traitement dans le centre DAM pendant les 12 mois de l'étude. Ils sont restés en traitement entre 360 et 366 jours<sup>22</sup>. Nous avons calculé la moyenne des doses reçues par ces patients pour chaque jour de traitement. L'évolution de cette moyenne (Figure 3) montre que les doses ont d'abord augmenté jusqu'à un maximum pour redescendre ensuite de manière progressive jusqu'à la fin du traitement. La moyenne des doses reçues par ces 27 patients étaient de 578 mg. Ils ont commencé avec une dose moyenne de 302 mg et ils ont terminé avec une moyenne de 355 mg au 360<sup>e</sup> jour de leur traitement. Au dernier jour de leur traitement, 4 patients recevaient toujours une dose de diacétylmorphine de 600 ou 650 mg.

<sup>22</sup> La durée du traitement a varié en fonction du délai entre le premier jour de la prescription (qui était également le premier jour de la participation dans le projet) et le premier jour de l'administration de diacétylmorphine dans le centre DAM.

**Figure 3 : Les patients ont d'abord augmenté rapidement leur dose de diacétylmorphine le premier mois pour la diminuer ensuite nettement.**



Au début du traitement par diacétylmorphine, le médecin responsable du centre DAM a craint que le plafond de 1.000 mg soit trop peu élevé et que certains patients aient besoin d'une dose plus importante. Ce plafond ne pouvait être relevé car les autres études sur le traitement par diacétylmorphine avaient utilisé cette limite sans la remettre en question et la notice de diacétylmorphine inhalable (enregistrée aux Pays-Bas) mentionnait clairement ce plafond de 1.000 mg pour notre public cible. Pendant le projet, 6 patients ont atteint ce maximum (dont 1 a reçu une dose de 1.050 mg pendant un jour). 5 patients sont restés au maximum entre 14 et 42 jours. Le sixième patient a gardé une dose de diacétylmorphine pendant 127 jours (environ 4 mois). Selon le médecin responsable du centre DAM, le plafond de 1.000 mg par jour n'a finalement pas posé de problème pour les patients.

#### – *Doses de méthadone*

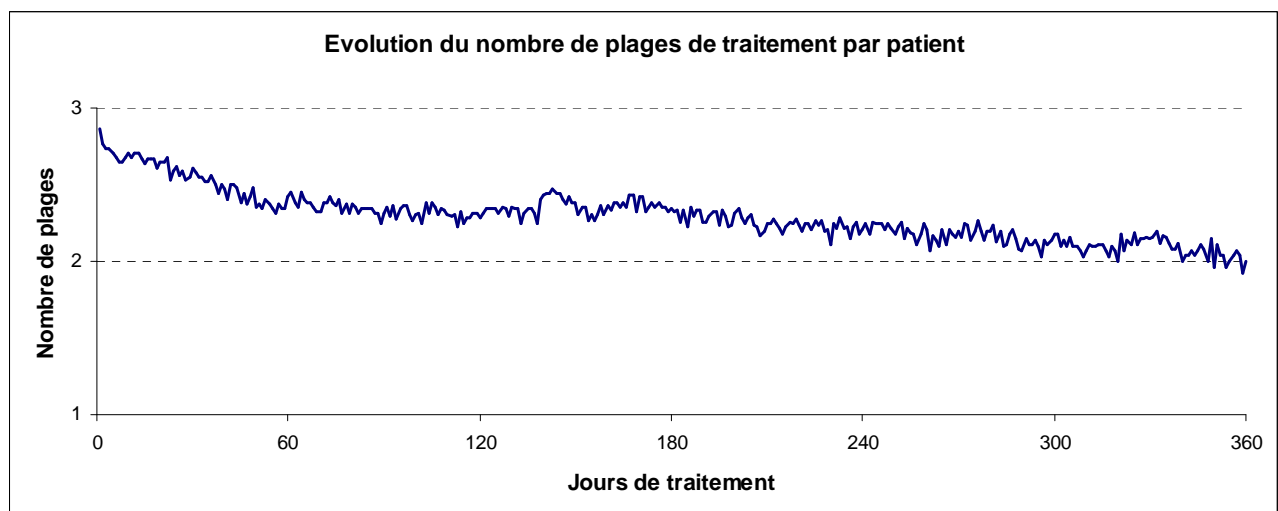
Selon les données auto-rapportées, la dose moyenne de méthadone reçue par l'ensemble des patients du groupe expérimental était de 20 mg par jour. Pour les 27 patients qui sont restés en traitement par diacétylmorphine pendant 12 mois, la dose moyenne quotidienne était de 15 mg. Sur ces 27 personnes, 9 (33%) ne prenaient pas de méthadone lors du T12 et n'en avaient jamais pris lors des autres entretiens d'évaluation. D'après les médecins du centre DAM, de nombreux patients ont souhaité se passer de méthadone au début du traitement par

diacétylmorphine : au T03, 18 patients (67%) ne prenaient pas de méthadone. Certains ont finalement accepté une dose de méthadone pendant le projet, pour éviter un état de manque trop prononcé entre la dernière plage du soir et celle du matin (ou celle de midi car quelques patients ne venaient pas le matin avec l'accord de l'équipe soignante).

#### – *Nombre de passages par jour au centre DAM*

Le nombre de plages de traitement par patient et par jour dans le centre DAM a été calculé sur base du registre informatisé du pharmacien. La médiane du nombre de plage par patient et par jour était de 2,0 (pour une moyenne de 2,3). La médiane était la même que nous la calculions sur l'ensemble des patients ou seulement sur ceux qui avaient terminé leurs 12 mois de traitement. Le premier jour du traitement, les patients sont venus en moyenne 2,9 fois<sup>23</sup>. Par la suite, le nombre moyen de passages a diminué petit à petit pour atteindre 2 passages par jour au 360<sup>e</sup> jour de traitement. Cependant, 6 des 27 patients venaient encore quotidiennement aux trois plages à la fin de leur traitement.

**Figure 4 : Le nombre de plages de traitement par jour a décreu petit à petit pendant l'année.**



#### – *Ethylotests, états d'intoxication et événements indésirables*

Dans les dossiers infirmiers du centre DAM se trouvaient le résultat des éthylotests positifs, les états d'intoxication ainsi que les événements indésirables survenus pendant la présence du patient dans le centre DAM. Les pourcentages de patients indiqués dans ce point sont calculés sur tous les patients du groupe expérimental (n=36) car tous ont reçu au moins un jour de traitement dans le centre.

<sup>23</sup> Le protocole rendait obligatoire un passage deux fois par jour pendant les trois premières semaines du traitement. Le reste du temps, l'équipe médicale décidait avec le patient du nombre de passages dans le centre. Avec l'accord de l'équipe médicale et grâce à une prescription de méthadone, un patient pouvait décider ne pas venir pendant quelques jours dans le centre (par exemple, pour rester en famille le week-end).

### Ethylotest avant le traitement

Au début de leur traitement, tous les patients devaient se soumettre aux éthylotests. Par la suite, selon l'appréciation de l'équipe médicale, seuls les patients dont l'éthylotest avait été positif plusieurs fois devaient s'y soumettre avant chaque administration. De temps en temps et de manière aléatoire, les infirmiers du centre DAM décidaient de faire passer l'alcootest à tous les patients qui se présentaient au centre.

Lorsque le résultat d'un éthylotest était positif, les infirmiers devaient respecter une procédure précise, établie par le centre DAM (comme recommandé par le protocole) :

- si l'alcoolémie était de moins de 0,7 g/litre, le patient pouvait prendre sa dose de diacétylmorphine normalement ;
- si l'alcoolémie se situait entre 0,7 g/l et 1,3 g/l, le patient recevait la moitié de la dose prévue ;
- avec une alcoolémie supérieure, le patient ne pouvait recevoir sa dose de diacétylmorphine.

Au terme des deux ans d'ouverture du centre DAM, 19 patients (53%) ont eu au moins un éthylotest positif (voir le Tableau 6). Ainsi, sur les 10.982 jours cumulés de traitement pour les 36 patients, un éthylotest positif a été détecté en moyenne sur 807 jours (7%). Pour ces 19 patients, la variabilité du nombre d'alcootests positifs était importante. Ainsi, 6 patients n'ont été positifs qu'1 ou 2 jours sur leur année de traitement tandis que 2 patients ont été notés l'un sur 135 jours et l'autre sur 238 jours.

**Tableau 6 : 47% des patients n'ont jamais eu un alcootest positif pendant leur 12 mois de traitement.**

<b>Nombre de jours avec un éthylotests positifs (pour tous les patients)</b>		
	<b>Nombre de jours (n=10.982)</b>	<b>Nombre de patients (n=36)</b>
<b>Jours avec un éthylotest positif</b>	<b>807</b>	<b>19 (53%)</b>
> 0 et <= 0,7 g/l	537	18 (50%)
> 0,7 et <=1,3 g/l	258	14 (39%)
> 1,3 g/l	12	7 (19%)

L'appareil servant à l'éthylotest était critiqué par les patients mais aussi par les infirmiers. Certains patients arrivaient à tricher avec différentes techniques (en bouchant un orifice de l'appareil ou en soufflant d'une certaine façon, par exemple). Les dossiers infirmiers ont décrit le cas d'un patient qui a d'abord eu un alcootest négatif avant de recevoir sa dose de



diacétylmorphine puis qui a demandé à souffler à nouveau, après avoir inhalé la diacétylmorphine, pour prouver qu'il avait triché : le deuxième alcootest était de 1,63 g/l. L'éthylotest a été indirectement responsable d'un événement indésirable puisqu'un patient a chuté dans la salle d'accueil en faisant de l'hyperventilation pour tenter de diminuer son taux d'alcool pulmonaire avant de souffler dans l'appareil. Les infirmiers ont cependant découvert certaines tricheries et ont mieux vérifié par la suite la manière dont les patients soufflaient.

#### Etats d'intoxication dans le centre DAM

Les infirmiers ont noté les cas où un patient présentait un état d'intoxication (même léger) avant, pendant et après l'administration de diacétylmorphine. Ces états d'intoxication étaient calculés d'après une grille de symptômes<sup>24</sup> (Figure 5) allant de 1 (pas d'intoxication) à 6 (état comateux).

**Figure 5 : Cette échelle d'intoxication était utilisée dans le centre DAM (d'après le document envoyé à l'équipe de recherche par la Fondation privée TADAM).**

LES YEUX	MOUVEMENTS / MOTRICITE	COMMUNICATION / ORIENTATION	ECHELLE
Yeux ouverts	Posture normale	Réponse verbale cohérente Élocution normale Orienté	<b>1</b> État d'éveil normal
Yeux ouverts Battement paupières ralenti	Posture normale Mouvements légèrement ralentis	Réponse verbale cohérente Élocution ralentie Orienté	<b>2</b> Intoxication légère
Yeux fermés Après stimuli verbaux : patient ouvre les yeux	Mouvements clairement ralentis	Réponse verbale cohérente Élocution ralentie orienté	<b>3</b> Intoxication
Yeux fermés après 1 <sup>er</sup> stimulation verbale ou Yeux ne s'ouvrent que < 10 sec	Mouvements clairement ralentis Fléchissement important des genoux Motricité fine clairement atteinte	Réponse verbale cohérente Élocution affaiblie Perturbation de l'orientation	<b>4</b> Intoxication +
Yeux restent fermés après stimuli verbaux ++	Coordination de la motricité perturbée	Réponse verbale incohérente Élocution affaiblie et débit verbal hésitant Perturbation dans l'orientation	<b>5</b> Intoxication ++
Aucune réaction après stimuli verbaux ++	Aucune motricité spontanée	Aucune réponse verbale Comateux	<b>6</b> Inconscient RCP impérative

Des états d'intoxication de 2, 3 ou 4 ont été relevés dans les dossiers infirmiers, c'est-à-dire d'une intoxication légère à une intoxication importante mais sans perte de conscience, le patient étant toujours capable d'une réponse verbale cohérente.

#### Etats d'intoxication avant l'administration de diacétylmorphine

Les infirmiers ont relevé les états d'intoxication des patients avant l'administration de diacétylmorphine : 16 patients (44%) étaient concernés pour un total de 31 jours. Le nombre

<sup>24</sup> Cette grille avait été discutée avec l'équipe de recherche avant l'ouverture du centre DAM.

maximum de jours d'intoxication avant l'administration pour un patient était de 5. La plupart des patients (n=13) n'avaient été notés comme intoxiqués que sur un ou deux jours.

#### Etats d'intoxications pendant ou après l'administration de diacétylmorphine

Le Tableau 7 reprend le nombre de jours où une intoxication a été notée pendant ou après le traitement. Ces états d'intoxication étaient probablement ou certainement liés à l'administration de diacétylmorphine. En additionnant pour tous les patients les jours où une intoxication a été notée, nous obtenons 1.138 jours (10%) sur le total de 10.982 jours de traitement.

**Tableau 7 : 7 patients n'ont jamais montré d'état d'intoxication même léger.  
Sur ces 7 patients, 2 n'ont eu qu'un jour de traitement et 1 n'est resté que 34 jours en traitement.**

<b>Relevé des états d'intoxications dans le centre DAM (pendant ou après l'administration)</b>		
	<b>Nombre de jours (n=10.982)</b>	<b>Nombre de patients concernés (n=36)</b>
Somme des jours où une intoxication est notée (pour tous les patients)	1 138	29 (81%)
- état d'intoxication 2	273	28 (78%)
- état d'intoxication 3	854	26 (72%)
- état d'intoxication 4	11	7 (19%)

Dans les 11 cas d'intoxication de niveau 4, 6 cas concernaient des patients qui avaient consommé d'autres substances psychoactives avant l'administration de diacétylmorphine (des "consommations parallèles") : benzodiazépines (n=4), alcool (n=2) et/ou cannabis (n=1). 1 cas semblait lié au fait que le patient très affaibli venait de sortir de prison. Pour les 4 autres cas, le dossier infirmier ne donnait pas d'information sur d'éventuelles consommations parallèles le jour de l'intoxication mais, les jours précédents, ces patients avaient dit avoir consommé des benzodiazépines (n=2), de la cocaïne (n=3) et/ou du cannabis (n=1).

#### Attitude des infirmiers face aux états d'intoxication des patients

D'après les dossiers infirmiers et le chapitre *Observations dans le centre DAM*, les infirmiers avaient plusieurs moyens pour prévenir les risques liés à une surdose de diacétylmorphine, tout en évitant au maximum de refuser au patient la dose prévue de diacétylmorphine et ainsi de risquer de renvoyer un patient en manque vers l'héroïne de rue et des risques plus importants :

- En cas d'intoxication préalable assez importante, ils demandaient l'avis d'un médecin.

- Si le médecin recommandait de donner la diacétylmorphine à un patient intoxiqué ou si les infirmiers avaient un doute, ils scindaient la dose en deux. Le patient devait attendre un moment entre les deux doses pour que les infirmiers puissent observer s'il était en état de continuer.
- Un patient trop intoxiqué n'était plus capable d'inhaler la diacétylmorphine car cette opération demandait une certaine dextérité. En cas d'intoxication importante, le patient perdait cette dextérité, n'arrivait plus à chauffer la poudre de diacétylmorphine tout en inhalant et parfois il renversait sa poudre.
- Un patient trop intoxiqué ne pouvait rester assis sur son tabouret sans s'adosser (ce qui n'était pas toujours possible dans le centre) et, s'il restait trop longtemps immobile, la lampe à détecteur de mouvement située au dessus de lui s'éteignait et alertait ainsi les infirmiers. Ceux-ci intervenaient rapidement en cas d'immobilité d'un patient.

#### Evénements indésirables graves

Nous n'avons pas repris les états d'intoxication (allant de 2 à 4) dans les événements indésirables graves car ces états d'intoxication étaient prévisibles, relativement sous contrôle et parfois recherchés par les patients. En ce qui concerne les événements indésirables graves, le centre DAM a appelé l'ambulance à 5 reprises d'après les dossiers infirmiers. Un des cas a été suivi d'un décès dont les circonstances sont détaillées au point suivant "Décès". Nous détaillons ci-dessous les 4 autres cas pour illustrer les difficultés rencontrées par le centre DAM<sup>25</sup> :

- Nous reprenons ci-dessous les événements qui se sont déroulés sur plusieurs jours pour un patient qui a été hospitalisé à plusieurs reprises sur cette période. Le premier jour, lors de la plage du soir, l'équipe infirmière a appris par un membre de la famille que ce patient avait été hospitalisé car il était confus et agressif suite à une consommation d'alcool et de benzodiazépines. Il est resté une nuit à l'hôpital. Le deuxième jour, il n'est venu au centre DAM qu'à la plage du soir. Mais le patient était si intoxiqué par ses consommations parallèles que l'équipe a refusé de lui donner son traitement malgré son état de manque. Le troisième jour, au matin, le patient était très intoxiqué toujours par des consommations parallèles. Avec l'aval des médecins, le patient a essayé de prendre une moitié de sa dose de diacétylmorphine sans succès. Sur les conseils du personnel du centre DAM, un membre de sa famille qui l'accompagnait l'a conduit à nouveau à l'hôpital. Le patient est revenu à la plage du soir avec un autre membre de sa famille. A nouveau avec l'accord des médecins, le patient a reçu une partie de sa dose de diacétylmorphine qu'il n'a pas été en état de consommer. Le quatrième jour, le patient s'est présenté à la plage du matin, il venait d'être agressé et volé dans les environs du centre. Le patient ne montrait plus de signes d'intoxication mais une grande fatigue. Il a pu prendre sa dose de diacétylmorphine (en deux temps par sécurité). Le jour même, en revenant au centre pour la plage du soir, le

<sup>25</sup> Le terme "patient" est toujours mis au masculin même si une femme est concernée.

patient s'est fait renverser (le dossier infirmier ne donnait pas plus de détails). Il était cependant en état de prendre sa dose de diacétylmorphine. Le personnel lui a conseillé d'aller à l'hôpital pour faire examiner une blessure au genou. Le cinquième jour, le patient montrait toujours une très grande fatigue. Dans les jours suivants, l'état du patient s'est petit à petit stabilisé.

- Un autre patient est arrivé très somnolent au centre pour la plage du midi. Il a été pris de vomissements dans le centre avant l'administration de diacétylmorphine. Le personnel infirmier a appelé l'ambulance et le patient a été conduit à l'hôpital sans avoir pris sa dose de diacétylmorphine. Ce patient n'était pas venu à la plage du matin. Son état semblait donc être plutôt la conséquence de substances psychoactives prises en dehors du centre (des consommations parallèles) que de la consommation de diacétylmorphine puisqu'il n'avait plus reçu celle-ci depuis 18 heures au moins. Le patient a par la suite continué à venir dans le centre DAM sans que son dossier infirmier ne mentionne d'autres problèmes.
- L'ambulance a été appelée car un patient est arrivé en boitant et en disant qu'il s'était cassé le pied (en dehors du centre DAM). Le patient est revenu dans le centre le lendemain.
- Un patient est arrivé à la plage de midi en état d'intoxication élevé (niveau 4 sur l'échelle utilisée dans le centre). Il avait des difficultés à se tenir debout, des difficultés d'élocution et des traces de vomissements sur le menton. Un membre de sa famille, qui l'accompagnait, l'a conduit aux urgences sur les conseils du personnel du centre. Le patient n'a pas reçu de dose de diacétylmorphine. Il n'était pas venu à la plage du matin et n'avait donc plus pris de diacétylmorphine depuis la veille vers 18h30 au plus tard. Le rapport infirmier indiquait que, les jours précédents, le patient semblait souvent intoxiqué par des consommations parallèles non précisées. Dans ce cas également, l'état d'intoxication semblait dû à des consommations parallèles.

D'après les rapports infirmiers, nous avons également calculé le nombre de jours où les patients avaient montré des signes de malaise dans le centre DAM ou dans la rue près de celui-ci.

- 8 patients ont été victimes de nausées et/ou de vomissements lorsqu'ils étaient dans le centre (pour un total de 21 jours de traitement). Sur ces 8 patients, 4 ont vomi pendant le traitement ou juste après celui-ci.
- 4 patients ont eu des malaises dans le centre. Sur les 8 cas indiqués, 6 malaises étaient liés à un état d'intoxication léger (2 sur l'échelle d'intoxication du centre DAM) tandis que, dans 2 cas, il n'y avait pas d'état d'intoxication noté. Dans un de ces 8 cas, un patient a montré, dans la salle d'inhalation, des vertiges, des troubles de la vision, une douleur et un endormissement du bras gauche et de la moitié du visage. Un patient a présenté un malaise général soudain pendant le traitement, avec nausées et difficultés respiratoires. Chez deux autres patients, le malaise semblait la conséquence d'un manque de nourriture.
- 3 patients ont montré des problèmes respiratoires pendant le traitement.

- 1 patient a fait un malaise devant le centre avant l'administration de diacétylmorphine. Ce malaise semblait dû à une chute de tension (8/6 de pression artérielle).
- 1 patient a été amené au centre par la police après la plage de midi. Il avait fait un malaise et était tombé dans la rue. Ce patient venait de quitter le centre DAM. Comme il était arrivé en retard pour la plage de midi, il n'avait pas pu prendre de diacétylmorphine. Ce malaise n'était probablement pas dû à la prise de diacétylmorphine.

### Décès

Un événement indésirable grave suivi d'un décès a été noté au cours des deux ans de fonctionnement du centre DAM. Le 25/01/2012, un patient a été hospitalisé à la demande du centre DAM. Il est décédé à l'hôpital 25 jours plus tard, le 20/02/2012. Nous relatons les circonstances de ce décès en utilisant les termes mis dans les rapports infirmiers et dans le rapport médical. Ce patient était positif pour le HIV (avec possibilité de début de sida) et pour le virus de l'hépatite C. D'après le responsable médical du centre DAM, ce patient était un bronchiteux chronique. La veille de son hospitalisation, lors de la plage du soir, un infirmier du centre DAM avait noté que le patient était dans un état grippal avec une augmentation de sa dyspnée. Les jours précédents, un médecin du centre avait indiqué que le patient avait fait une radiographie des poumons et avait vu un pneumologue qui avait diagnostiqué un début de bronchite. Le 25/01/2012, à la plage du matin avant son hospitalisation, l'état du patient s'était dégradé, il était affaibli et plaintif. Un médecin du centre DAM l'a examiné et lui a laissé prendre 75 mg de diacétylmorphine (la moitié de la dose prescrite), avant d'appeler l'ambulance (en lui donnant une prescription pour 90 mg de méthadone à prendre à partir de midi). Le patient était dans un état de conscience normal. D'après le rapport infirmier, vers midi, l'hôpital a diagnostiqué une broncho-pneumonie et a décidé de garder le patient en observation pendant quelques jours. Le lendemain, il a été mis en réanimation pour un problème respiratoire (carbonarcose) avec altération de la conscience. Il est ensuite resté en soins intensifs, sans montrer d'amélioration, avec une surinfection pulmonaire. Le 2/02/2012, il a été mis sous sédation profonde pour faciliter les soins. Le 8/02/12, son état s'était amélioré et il a pu se lever. Après quelques jours, les médecins de l'hôpital ont diagnostiqué un pneumopéritoine et des rectoragies (venus probablement d'ulcérations au niveau colique). Le médecin responsable du centre DAM a conclu que *"l'origine du décès semble liée à des complications multiples, faisant suite à une surinfection pulmonaire chez un insuffisant respiratoire chronique immunodéprimé. Il ne semble pas y avoir de rapport avec le traitement par diacétylmorphine."*

### ➤ **Description du traitement par méthadone dans le groupe contrôle**

La description, reprise ci-dessous, du traitement par méthadone du groupe contrôle s'est basée sur les données auto-rapportées par les patients ainsi que sur les fiches des centres partenaires

reprenant les prescriptions de méthadone pour les patients de notre projet (un exemplaire de cette fiche est repris en annexe à la fin de ce document).

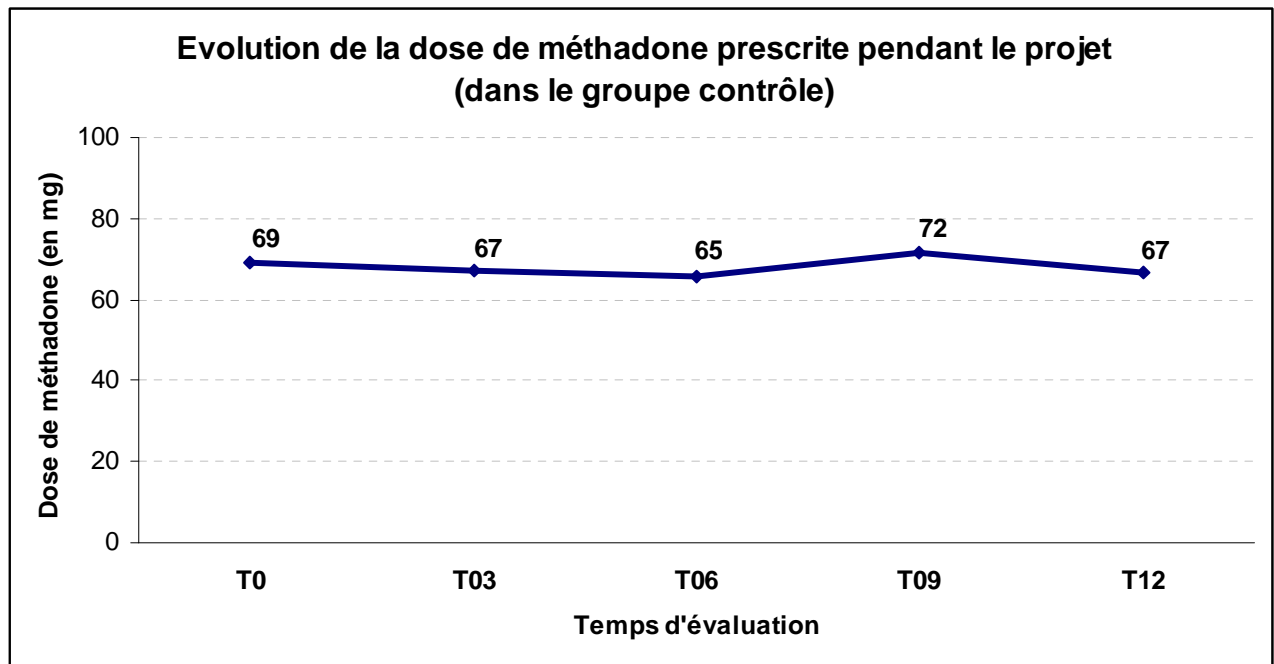
– ***Fiches renvoyées par les centres partenaires***

Les centres partenaires ont renvoyé 341 fiches reprenant une prescription de méthadone pour un patient du groupe contrôle. 20 patients étaient concernés et ils avaient reçu entre 2 et 30 prescriptions sur les 12 mois avec une moyenne de 17 prescriptions par patient. La moyenne des doses de méthadone prescrites étaient de 77 mg (entre 30 et 140 mg). 3 patients ont reçu la même dose pendant 12 mois. Chez les autres patients, la dose prescrite a varié au cours des 12 mois. La variation moyenne pour l'ensemble des 20 patients était de 26 mg (jusqu'à 70 mg de différence sur 12 mois pour un même patient). Les modifications de doses n'étaient pas linéaires : chez certains patients, la dose prescrite diminuait de plusieurs dizaines de mg sur quelques mois pour remonter ensuite au niveau antérieur. Certaines modifications de doses faisaient suite à une interruption de traitement.

– ***Données auto-rapportées***

Les données auto-rapportées sur la prescription de méthadone étaient plus complètes que les fiches renvoyées par les centres partenaires. En effet, les données auto-rapportées concernaient l'ensemble des patients du groupe contrôle et pas seulement ceux en traitement dans un centre partenaire. En outre, les patients ont indiqué aux chercheurs quand ils ne recevaient plus de traitement par méthadone alors que les fiches ne reprenaient que les doses prescrites et n'indiquaient pas si un patient ne recevait plus de méthadone. Sur les 38 sujets du groupe méthadone, nous avons des données pour 35 patients puisque 3 patients ont demandé à ne plus être recontactés par l'équipe de recherche. La moyenne des doses prescrites à ces 35 patients était de 67 mg (entre 12 et 130 mg) sans compter les patients n'ayant pas reçu de méthadone. Même si les doses prescrites fluctuaient individuellement, la moyenne des doses de méthadone était stable au cours des 12 mois du projet (voir la Figure 6).

Figure 6 : La dose de méthadone était stable au cours du projet.



Au T12, 6 patients du groupe contrôle ne recevaient plus de méthadone. 1 de ces 6 patients était volontairement abstinent et ne prenait plus ni héroïne de rue, ni méthadone depuis un mois. Sur les 5 autres, 3 étaient en prison, 1 était sorti de prison depuis une semaine et 1 consommait de l'héroïne tous les jours.

Les patients du groupe contrôle ont été en moyenne 1,4 fois par mois voir un médecin pour une prescription de méthadone. 1 patient a reçu 5 prescriptions sur le mois, tous les autres en ont reçu 1 ou 2. Ils ont été en pharmacie en moyenne 2 fois par mois pour aller prendre leur méthadone (entre 1 et 4 fois par mois). 1 patient (qui n'a pas été repris dans la moyenne précédente) a été tous les jours prendre sa méthadone dans un centre partenaire.

### 3.5. Rétention en traitement

#### ➤ Rétention dans le traitement alloué par la randomisation

Pour calculer la rétention en traitement de manière classique, nous avons dénombré les patients du groupe expérimental et ceux du groupe contrôle qui, le dernier jour de leur participation dans le projet (à la fin des 12 mois), étaient toujours dans le centre de traitement qui leur avait été alloué (centre DAM ou centre partenaire). Les patients en prison lors de la

fin du traitement ont été considérés comme ayant arrêté leur traitement. L'analyse de la rétention en traitement ne s'est pas basée sur les données auto-rapportées des questionnaires, puisque les T12 ont souvent eu lieu avant la fin des 12 mois de participation dans le projet et que certains patients ont arrêté leur traitement entre le T12 et la fin de leur participation. Nous nous sommes donc basée sur les données recueillies auprès du centre DAM et des centres partenaires.

Nous avons des données sur la rétention en traitement pour les 74 patients. Les 3 patients, qui ont refusé d'être recontactés pour l'étude, n'ont pas été en traitement dans un centre partenaire pendant leur participation au projet TADAM. Le Tableau 8 présente la situation des patients au dernier jour de leur participation au projet. La rétention dans le groupe expérimental (75%) était deux fois plus élevée que dans le groupe contrôle (34%). Selon le test exact de Fisher pour tables 2 x 2, cette différence de rétention est significative ( $p=0,00052$ ).

**Tableau 8 : 75% des patients du groupe expérimental sont restés dans le traitement par diacétylmorphine tandis que 34% des patients du groupe contrôle sont restés dans le centre partenaire de départ**

<b>Rétention 1 : Situation des patients à la fin de leur participation dans le projet</b> (en nombre de patients)			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
Rétention (patient dans le traitement alloué par la randomisation)	27 (75%)	13 (34%)	<b>40 (54%)</b>
Arrêt volontaire	3 (8%)	19 (50%)	<b>22 (30%)</b>
Exclu	5 (14%)	0 (0%)	<b>5 (7%)</b>
En prison	0 (0%)	3 (8%)	<b>3 (4%)</b>
Refus d'être recontacté	0 (0%)	3 (8%)	<b>3 (4%)</b>
Décédé	1 (3%)	0 (0%)	<b>1 (1%)</b>
<b>Total</b>	<b>36 (100%)</b>	<b>38 (100%)</b>	<b>74 (100%)</b>

### ➤ **Rétention en traitement de substitution ou dans l'abstinence**

Le calcul de la rétention en traitement que nous venons de présenter ne reprenait pas les patients devenus abstinents, ni ceux en traitement de substitution hors d'un centre partenaire. Or, l'abstinence peut être le signe d'une évolution positive et être en traitement par méthadone loin d'un centre partenaire, avec un médecin généraliste ou dans un autre centre, n'est pas non plus un signe d'évolution négative. Nous avons dès lors effectué un autre calcul de la rétention (comme préconisé dans le protocole), sur le modèle de celui qui a été réalisé dans l'étude canadienne NAOMI (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009). Selon ce calcul, un patient était



considéré comme en rétention lorsqu'il était toujours en traitement pour son problème de dépendance ou lorsqu'il était abstinent volontairement, c'est-à-dire à l'exclusion des patients emprisonnés ou hospitalisés. A la fin du 12<sup>e</sup> mois, 16 patients (42%) du groupe contrôle étaient en traitement par méthadone ailleurs que dans un centre partenaire. Parmi ceux-ci, 14 patients (37%) n'ont jamais été dans un centre partenaire au cours du projet : ils suivaient un traitement par méthadone dans une autre institution ou chez un médecin indépendant et ce traitement avait souvent débuté avant leur inclusion dans le projet. Comme le montre le Tableau 9, la différence entre les taux de rétention des deux groupes diminuait nettement avec ce deuxième calcul. Selon le test exact de Fisher pour tables 2 x 2, cette différence n'est plus significative ( $p = 0,77$ ).

**Tableau 9 : Selon le deuxième calcul de la rétention, la différence de rétention est très faible entre les deux groupes.**

<b>Rétention 2 : Situation des patients à la fin de leur participation dans le projet</b> <i>(en nombre de patients)</i>			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
Rétention (patient en traitement pour l'addiction ou abstinent volontaire)	30 (83%)	30 (79%)	<b>60 (81%)</b>
Exclu	5 (14%)	0 (0%)	<b>5 (7%)</b>
Arrêt volontaire	0 (0%)	2 (5%)	<b>2 (3%)</b>
En prison	0 (0%)	3 (8%)	<b>3 (4%)</b>
Refus d'être recontacté	0 (0%)	3 (8%)	<b>3 (4%)</b>
Décédé	1 (3%)	0 (0%)	<b>1 (1%)</b>
<b>Total</b>	<b>36 (100%)</b>	<b>38 (100%)</b>	<b>74 (100%)</b>

### 3.6. Efficacité comparée des deux offres de traitement

Nous analysons dans ce point les résultats de notre étude contrôlée randomisée selon le critère d'efficacité primaire du protocole.

#### ➤ L'efficacité selon l'analyse en Intention-To-Treat

Selon l'analyse de l'efficacité en Intention-To-Treat (Tableau 10), le nombre de répondeurs dans le groupe expérimental était supérieur (n=24 ; 67%) à celui du groupe contrôle (n=21 ; 55%). Le traitement par diacétylmorphine était donc plus efficace selon nos critères que le traitement par méthadone pour les 74 patients inclus. Cette différence (11%) n'était pas statistiquement significative (p=0,35 avec le test exact de Fischer pour les tables 2 x 2). Dès lors, nous ne pouvons pas rejeter le risque de faux positif.

**Tableau 10 : Le groupe expérimental comportait 11% de répondeurs en plus.**

<b>Résultats selon le critère d'efficacité primaire</b> (nombre de patients selon le calcul en Intention-To-Treat)			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Différence</b>
Patients randomisés	36 (100%)	38 (100%)	-
<b>Répondeurs</b>	<b>24 (67%)</b>	<b>21 (55%)</b>	<b>11%</b>
- consommation héroïne de rue	25 (69%)	18 (47%)	<b>22%</b>
- santé physique ou mentale	15 (42%)	12 (32%)	<b>10%</b>
- insertion dans un milieu délinquant	20 (56%)	17 (45%)	<b>11%</b>

Le calcul de l'efficacité en Intention-To-Treat s'est basé sur tous les patients qui ont été randomisés dans l'étude, que ces patients soient ou non en traitement au T12. Les 4 patients non revus au T12 ont été inclus dans cette analyse en étant considérés comme non-répondeurs. 1 de ces patients était dans le groupe expérimental et 3 dans le groupe contrôle.

– **Résultats aux évaluations intermédiaires et au T15**

Nous avons également comparé les deux groupes aux évaluations intermédiaires du T03, T06, T09 ainsi qu'au T15<sup>26</sup>, selon le critère d'efficacité primaire du protocole. Pour chacune de ces évaluations (Tableau 11), la différence entre les deux groupes est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) ce qui conforte la différence observée au T12 et diminue la probabilité de faux positif. Ces résultats intermédiaires renforcent dès lors notre résultat principal : le traitement par diacétylmorphine est plus efficace pour le traitement des 74 patients sévèrement dépendants de l'héroïne que le traitement par méthadone.

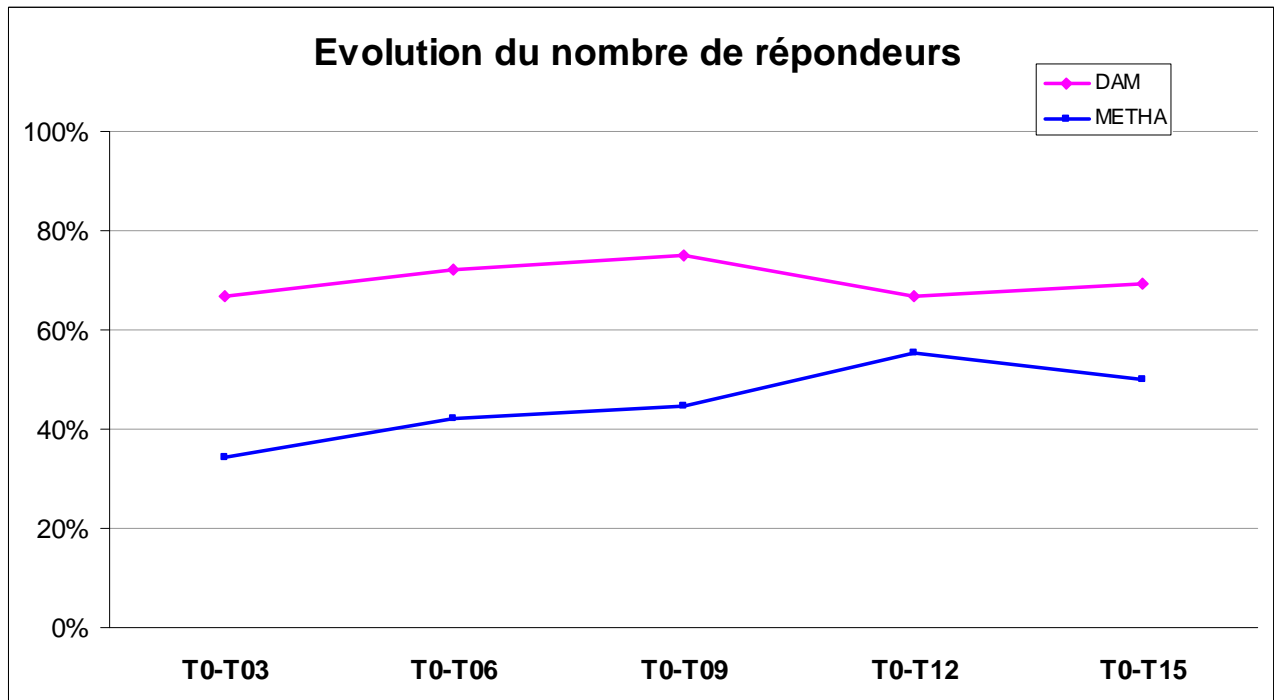
**Tableau 11 : L'efficacité du traitement expérimental était significativement plus importante aux trois temps d'évaluation intermédiaire.**

<b>Comparaison de l'efficacité des deux groupes</b> (avec un test exact de Fisher pour tables 2 x 2)			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Significativité</b>
	<b>Répondeurs (%)</b>	<b>Répondeurs (%)</b>	<b>p</b>
T03	24 (67%)	13 (34%)	<b>p = 0,010</b>
T06	26 (72%)	16 (42%)	<b>p = 0,011</b>
T09	27 (75%)	17 (45%)	<b>p = 0,0099</b>
T12	24 (67%)	21 (55%)	p = 0,35
T15	25 (69%)	17 (45%)	<b>p = 0,038</b>

La différence entre les deux groupes est restée pratiquement constante du T03 au T09 (32% au T03, 30% au T06 et au T09). Cependant, le nombre de répondeurs a augmenté dans les deux groupes au fil des évaluations, sauf au T12 dans le groupe expérimental. La diminution de l'écart entre les deux groupes au T12 traduisait, d'une part, la détérioration de la situation du groupe expérimental entre le T09 et le T12, et, d'autre part, l'évolution positive continue du groupe contrôle pendant l'étude (Figure 7).

<sup>26</sup> Les résultats ont toujours été calculés par rapport à la situation des patients au T0.

Figure 7 : La différence entre les deux groupes a nettement diminué au T12.



– **Analyse selon le worst case scenario**

Si nous appliquons l'analyse sévère du *worst case scenario* (qui consiste à considérer les patients perdus de vue comme non-répondeurs dans le groupe expérimental et répondeurs dans le groupe contrôle), la différence entre les deux groupes reste en faveur du groupe expérimental mais elle se réduit à 4% avec 67% (n=24) de répondeurs dans le groupe expérimental versus 63% (n=24) dans le groupe contrôle.

– **Calcul avec un seuil de 20% pour déterminer l'évolution d'une variable**

Une évolution positive ou négative sur une variable était définie par une différence de 40% entre le T0 et le T12. En recalculant nos résultats avec comme seuil une différence de 20%, nous obtenons une différence entre les deux groupes en faveur du groupe expérimental similaire à celle obtenue avec un seuil de 40% (Tableau 12). Avec un seuil de 20% cependant, l'évolution de la santé physique ou mentale était meilleure dans le groupe contrôle au T12. Cette différence au niveau santé entre les résultats selon le seuil de 40% ou 20% pourrait indiquer que les patients du groupe contrôle étaient nombreux à présenter des évolutions positives mineures alors que le groupe expérimental présentait plus d'évolutions positives majeures au niveau de leur santé. Un seuil de 40% a permis dès lors de ne tenir compte que des évolutions les plus importantes entre le T0 et le T12. Avec un seuil de 1%, nos calculs devenaient si sensibles à la moindre différence d'évolution positive ou négative que les résultats étaient aléatoires.

**Tableau 12 : Un seuil de 20% pour définir les améliorations ou détériorations dans un indicateur n'aurait pas changé l'efficacité finale de l'étude.**

<b>Résultats selon le critère d'efficacité primaire avec un seuil de 20% (calcul en Intention-To-Treat)</b>			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Différence</b>
Patients randomisés	36 (100%)	38 (100%)	-
<b>Répondeurs</b>	<b>23 (64%)</b>	<b>20 (53%)</b>	<b>11%</b>
- consommation héroïne de rue	26 (72%)	19 (50%)	22%
- santé physique ou mentale	17 (47%)	21 (55%)	-8%
- insertion dans un milieu délinquant	20 (56%)	19 (50%)	6%

– ***Combinaison des trois indicateurs***

Si nous ne comptons comme répondeurs au T12 que les patients qui ont évolué de manière positive sur les trois indicateurs, le groupe expérimental présentait toujours un plus grand nombre de répondeurs que le groupe contrôle. Cependant, le nombre de répondeurs se réduit drastiquement : 5 dans le groupe expérimental versus 3 dans le groupe contrôle ; au T09, 8 versus 3. Une des raisons de ce petit nombre de répondeurs tient au fait que 27 (36%) des patients au T0 ne montraient pas d'insertion dans un milieu délinquant. Dès lors, comme ils ne pouvaient montrer d'amélioration à ce niveau, ils ne pouvaient pas non plus être repris comme répondeurs lorsque nous combinions les trois indicateurs.

– ***Différence entre le nombre de répondeurs dans chaque groupe au cours du temps***

Les experts du Comité scientifique nous ont demandé si le nombre de répondeurs au cours du temps (du T03 au T12) différaient significativement entre les groupes. Cependant, la traduction de cette question au niveau statistique est complexe. En effet, calculer l'évolution dans le temps et selon le groupe d'une variable dichotomique nominale (répondeur/non-répondeur) nécessiterait des outils complexes et un échantillon de plus grande taille. En outre, de nombreux patients étaient répondeurs lors d'une évaluation mais pas à la suivante ou à la précédente. Dès lors, au lieu de calculer l'évolution des répondeurs pendant le projet, nous avons calculé, dans chaque groupe, le nombre de personnes qui étaient répondeurs à chaque évaluation, qui n'étaient jamais répondeurs ou qui l'étaient parfois (Tableau 13). Les patients qui n'ont pas été revus ont été considérés comme non-répondeurs.

Les patients du groupe DAM étaient nettement plus nombreux à avoir été toujours répondeurs (n=17 ; 47%) que ceux du groupe méthadone (n=4 ; 11%) et seuls 2 patients du groupe expérimental n'ont jamais été répondeurs contre 11 (25%) dans le groupe contrôle. La

différence de répartition entre les deux groupes est significative au test Chi-carré :  $\text{Chi}^2(2)=15,14$  ;  $p=0,00052$ .

**Tableau 13 : 47% des patients du groupe expérimental ont été répondeurs à chaque évaluation mais seulement 11% dans le groupe contrôle.**

<b>Evolution du nombre de répondeurs entre le T03 et le T12</b>	<b>DAM (n=36)</b>	<b>METH (n=38)</b>
- répondeur à chaque évaluation	17 (47%)	4 (11%)
- non-répondeur à chaque évaluation	2 (6%)	11 (29%)
- répondeurs parfois	17 (47%)	23 (61%)

Si nous examinons l'évolution des répondeurs uniquement (Tableau 14), la différence d'évolution entre les deux groupes reste significative :  $\text{Chi}^2(2)=13,57$  ;  $p=0,0011$ . L'évolution des non-répondeurs est également significative (Tableau 14) :  $\text{Chi}^2(2)=8,08$  ;  $p=0,018$ . Cependant, pour ce dernier test chi-carré, l'effectif théorique étant insuffisant, il y a violation de la condition d'application. Ces derniers résultats sont donc à prendre avec beaucoup de prudence.

**Tableau 14 : Entre le T09 et le T12, 8 patients (22%) du groupe expérimental sont devenus non-répondeurs tandis que 7 patients (18%) du groupe contrôle sont au contraire devenus répondeurs.**

<b>Evolution du nombre de répondeurs entre le T03 et le T12</b>	<b>DAM (n=36)</b>	<b>METH (n=38)</b>
<b>Répondeurs au T12</b>	<b>24 (67%)</b>	<b>21 (55%)</b>
<b>Type d'évolution entre le T03 et le T12</b>		
- répondeur à chaque évaluation	17 (47%)	4 (11%)
- non-répondeur puis répondeur	2 (6%)	10 (26%)
- non-répondeur puis répondeur du T09 au T12	5 (14%)	7 (18%)
<b>Non répondeurs au T12</b>	<b>12 (33%)</b>	<b>17 (45%)</b>
<b>Type d'évolution entre le T03 et le T12</b>		
- non-répondeur à chaque évaluation	2 (6%)	11 (29%)
- répondeur puis non-répondeur	2 (6%)	3 (8%)
- répondeur puis non-répondeur du T09 au T12	8 (22%)	3 (8%)

– ***Evolution des patients entre le T09 et le T12***

La différence entre le nombre de répondeurs de chaque groupe, qui était significative du T03 au T09, ne l'était plus au T12 car le nombre de répondeurs avait diminué dans le groupe expérimental et avait augmenté dans le groupe contrôle. Lors du dernier Comité scientifique, les experts étrangers se sont intéressés à l'évolution des patients entre le T09 et le T12. Nous avons dès lors analysé de plus près les données de ces patients.

Entre le T09 et le T12, 8 patients (22%) du groupe expérimental ont vu leur situation se détériorer (ils n'étaient plus répondeurs) tandis que 7 patients (19%) du groupe contrôle ont montré une amélioration (Tableau 14). Parmi les 8 patients du groupe expérimental qui sont passés de répondeurs à non-répondeurs entre le T09 et le T12, 6 ont montré une détérioration au niveau santé (4 pour le MAP-HSS<sup>27</sup> et 2 pour le SCL-90-R<sup>28</sup>) et 2 ont commis plus d'actes délinquants qu'au T0. Un de ceux qui avait montré une détérioration au niveau du SCL-90-R avait également consommé plus de cocaïne qu'au T0. 4 de ces 8 patients avaient consommé de la cocaïne au T12.

Parmi les 7 patients du groupe contrôle qui ont évolué positivement entre le T09 et le T12, tous ont consommé moins d'héroïne qu'au T0. En plus, ces patients ont évolué positivement à un ou deux autres niveaux : 3 ont commis moins d'actes délinquants ; 3 ont montré une amélioration au MAP-HSS et 3 ont montré une amélioration au niveau du SCL-90-R. Aucun de ces patients n'avait consommé de cocaïne au T12.

– ***Caractéristiques des patients prédisant l'efficacité du traitement***

Lors du dernier Comité scientifique du projet, les experts étrangers nous ont demandés si, comme dans l'étude néerlandaise, le fait d'avoir eu au moins un traitement vers l'abstinence pouvait augmenter la probabilité d'être répondeur dans le groupe diacétylmorphine. En effet, dans l'expérimentation néerlandaise, les chercheurs se sont demandé quelles personnes dépendant de l'héroïne de rue avaient le plus de probabilité d'évoluer positivement avec un traitement par diacétylmorphine et devraient donc être prioritairement orientées vers ce traitement plutôt que vers un traitement par méthadone. Pour répondre à cette question, ils ont vérifié si la probabilité d'être répondeur dans le groupe expérimental pouvait être liée à une ou plusieurs caractéristiques des patients au T0. Les chercheurs ont découvert que les patients qui avaient déjà eu un traitement orienté vers l'abstinence avaient plus de probabilité d'être répondeur dans le groupe diacétylmorphine mais pas dans le groupe contrôle. Aucune autre caractéristique étudiée n'était liée à une plus grande probabilité d'être répondeur dans le groupe diacétylmorphine (Blanken, Hendriks, Koeter, van Ree, & van den Brink, 2005).

<sup>27</sup> Questionnaires reprenant 10 plaintes courantes pour un trouble physique lié aux assuétudes à des substances psychoactives.

<sup>28</sup> 90 questions portant sur la santé mentale.

Nous avons également évalué la relation entre être répondeur dans le groupe diacétylmorphine (mais pas dans le groupe méthadone) et avoir déjà eu au moins un traitement orienté vers l'abstinence. Dans cette analyse, nous n'avons inclus que les 70 patients revus au T12. Mais nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le fait d'être répondeur dans le groupe expérimental et le fait d'avoir eu au moins un traitement orienté vers l'abstinence pour un problème de drogue illégale ( $p=0,17$  avec le test exact de Fischer). Les répondeurs étaient cependant un peu plus nombreux à avoir eu un traitement vers le sevrage ( $n=25$  ; 56% des 45 répondeurs) et les non-répondeurs plus nombreux à ne pas en avoir eu ( $n=18$  ; 72% des 25 non-répondeurs)<sup>29</sup>.

**Tableau 15 : Les répondeurs dans les deux groupes ont eu plus souvent un traitement vers l'abstinence que les non-répondeurs.**

<b>Patients ayant déjà reçu un traitement vers l'abstinence</b>				
	<b>DAM (n=35)</b>		<b>METH (n=35)</b>	
	<b>Aucun sevrage</b>	<b>Au moins un sevrage</b>	<b>Aucun sevrage</b>	<b>Au moins un sevrage</b>
Répondeurs (n=45)	11 (31%)	13 (36%)	9 (24%)	12 (32%)
Non-répondeurs (n=25)	8 (22%)	3 (8%)	10 (26%)	4 (11%)

Nous avons également analysé la relation entre le nombre de traitements reçus au T0 pour un problème d'addiction et la probabilité d'être répondeur au T12 (pour les 70 patients revus au T12). Nous avons trouvé une relation significative entre la probabilité d'être répondeur dans le groupe expérimental et le nombre de traitements reçus pour un problème d'addiction ( $p=0,025$  avec le test non paramétrique U de Mann-Whitney). Cette relation ne se retrouve pas dans le groupe contrôle. En d'autres mots, plus un patient a déjà reçu de traitements pour un problème d'addiction, plus il a de probabilité d'évoluer positivement avec un traitement par diacétylmorphine, soit au niveau de la consommation d'héroïne de rue, soit au niveau de la santé (physique ou mentale), soit au niveau de l'insertion dans un milieu délinquant.

#### – **Evolution des variables utilisées dans le critère d'efficacité**

Nous avons analysé séparément chacune des cinq variables utilisées dans le calcul de l'efficacité. Avec *STATISTICA 10*, nous avons construit des ANOVAs mixtes pour évaluer la différence entre les deux groupes pour les cinq variables utilisées dans le critère d'efficacité primaire. Nous avons repris les 64 patients qui ont été revus à chaque temps d'évaluation jusqu'au T12. Comme l'étude contrôlée randomisée proprement dite portait sur 12 mois, nous avons présenté séparément les résultats pour l'évolution jusqu'au T12 et les résultats pour

<sup>29</sup> La non-significativité pourrait être due à une insuffisance de puissance statistique.

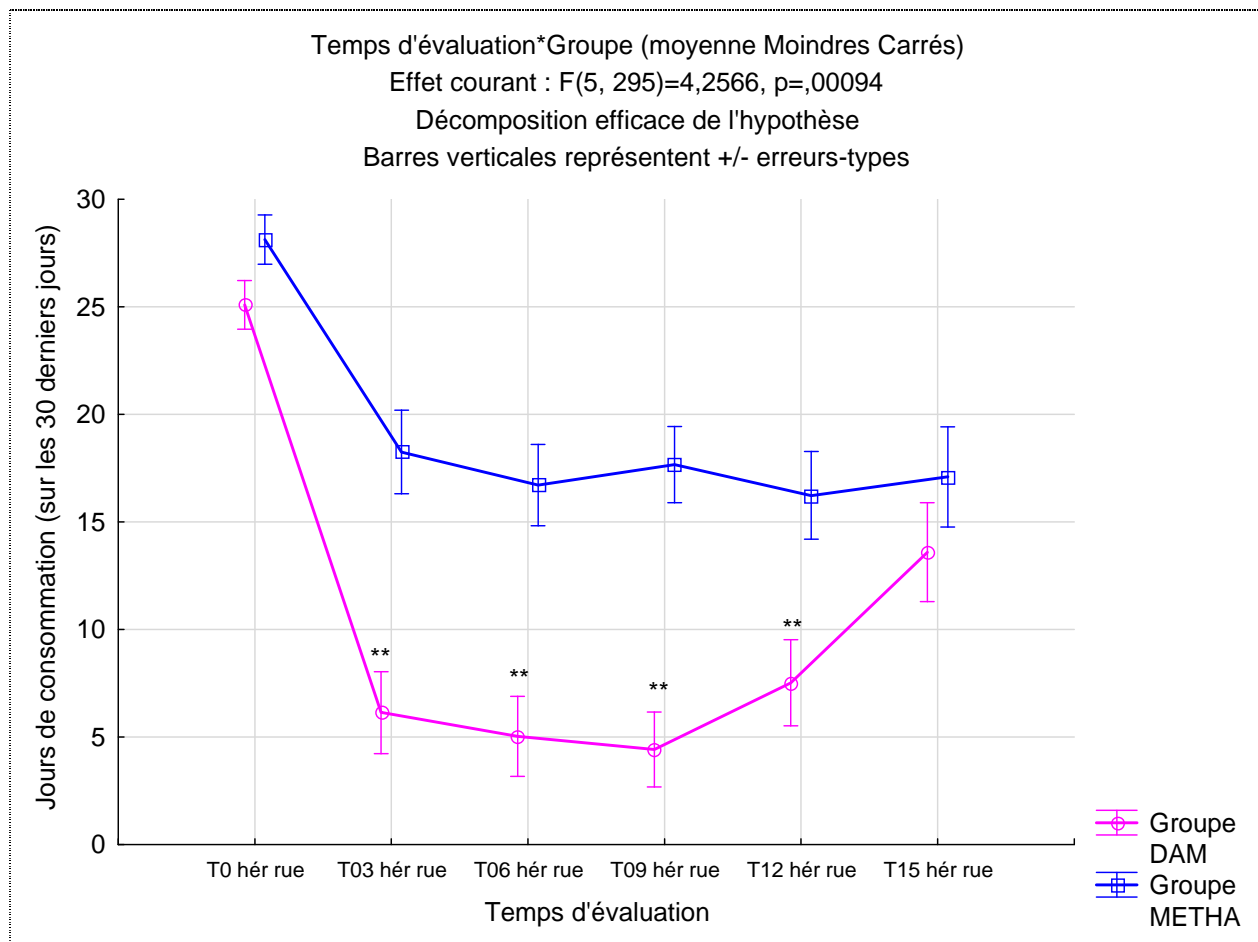


l'évolution jusqu'au T15. Ces derniers résultats portaient sur les 61 patients qui avaient répondu à tous les temps d'évaluation jusqu'au T15 (3 patients ont en effet refusé de revoir l'équipe de recherche au T15, 1 dans le groupe expérimental et 2 dans le groupe méthadone). Les données auto-rapportées contredites par la toxicologie pour la consommation d'héroïne de rue ou de cocaïne ont été remplacées par une moyenne des données auto-rapportées positives aux autres temps d'évaluation pour le même patient (voir le point Méthode ci-dessus).

Evolution de la consommation d'héroïne de rue

Pour la consommation d'héroïne de rue sur les 30 derniers jours, la différence d'évolution entre les deux groupes était significative du T0 au T12 :  $p=0,0011$  (Figure 8). Selon le calcul Post-hoc de Newman-Keuls, chaque temps d'évaluation (du T03 au T12) affichait une différence significative entre les deux groupes (\*\* =  $p<0,01$  dans la Figure 8), même si, dans le groupe expérimental, la consommation d'héroïne de rue a augmenté au T12. La différence n'était plus significative au T15 car la consommation d'héroïne de rue du groupe expérimental a à ce moment nettement augmenté. Cependant, malgré cette augmentation, la différence d'évolution entre les deux groupes du T0 au T15 était toujours significative ( $p=0,00094$ ).

**Figure 8 : L'évolution positive du groupe DAM était particulièrement sensible juste après l'inclusion (T0) mais elle s'est dégradée après le T09.**

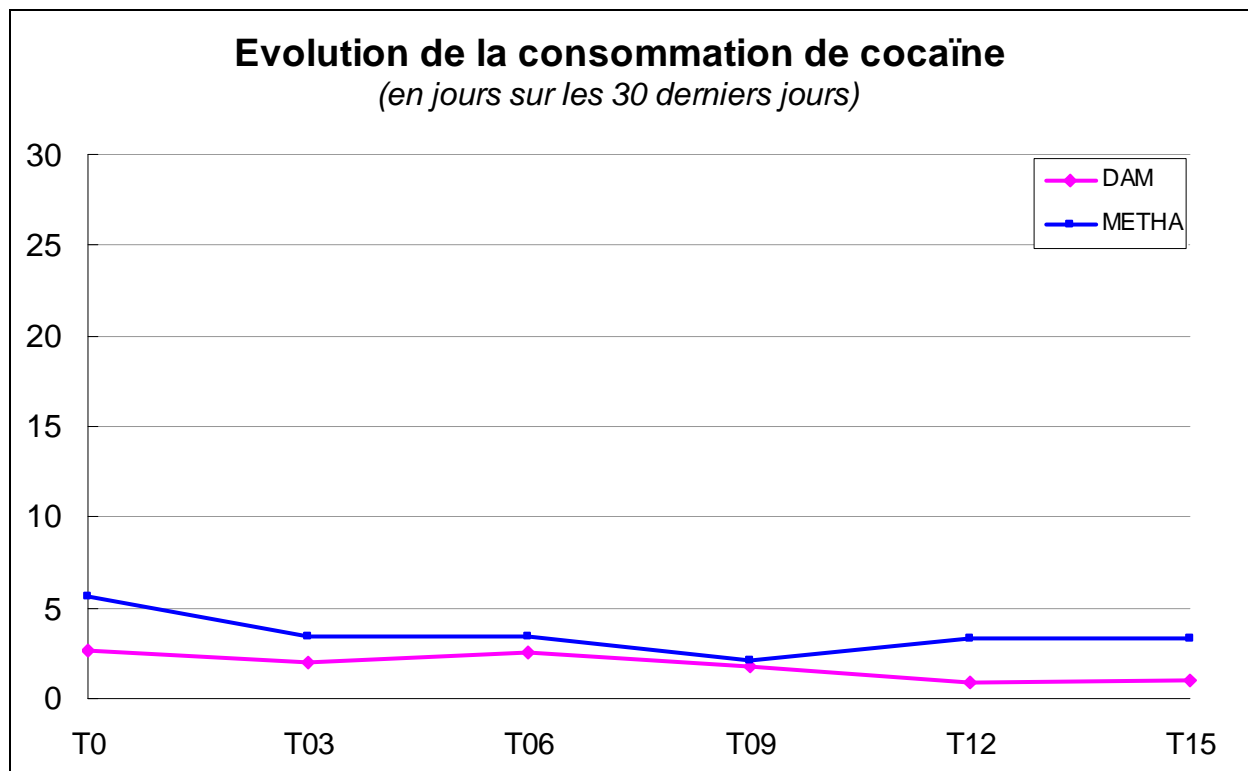


Les experts étrangers du dernier Comité scientifique trouvaient que les patients du groupe expérimental consommaient plus d'héroïne de rue que dans les autres études. Mais nos analyses n'ont pas confirmé cette impression. En effet, sur les 30 derniers jours, les patients du groupe expérimental avaient pris de l'héroïne de rue 4 ou 5 jours (du T03 au T12), dans la moyenne des études à l'étranger qui ont publié ces données (entre 1 et 8 jours) : 1 jour dans l'étude Suisse (Perneger, Giner, del Rio, & Mino, 1998), 8 jours en Espagne (March, Oviedo-Joekes, Perea-Milla, & Carrasco, 2006) ; entre 1 et 3 jours en Allemagne (Haasen et al., 2007; Naber & Haasen, 2006) et 5 au Canada (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009).

#### Evolution de la consommation de cocaïne

Les 61 patients du projet qui ont été revus à chaque temps d'évaluation jusqu'au T15 ont consommé de la cocaïne moins de 5 jours en moyenne sur les derniers 30 jours. L'évolution de la consommation de cocaïne sur les 30 derniers jours (Figure 9) n'était pas significativement différente entre les groupes ni au T12 ( $p=0,77$ ), ni au T15 ( $p=0,83$ ). Jusqu'au T12, les ANOVAs mixtes n'ont pas révélé non plus d'interaction significative ni avec le temps d'évaluation ( $p=0,12$ ), ni avec le groupe du patient ( $p=0,28$ ).

**Figure 9 : En moyenne, les 61 patients revus à tous les temps ont consommé de la cocaïne moins de 5 jours par mois.**



Sur les 68 patients revus tous les 6 mois, nous avons calculé le nombre de personnes qui ont consommé au T0 (sur les 30 derniers jours) et/ou pendant le projet (en prenant en compte la consommation sur les 30 derniers jours et la consommation régulière sur les 6 derniers mois).

Trois groupes se dégagent : 22 non-consommateurs (32%) qui n'ont jamais consommé de cocaïne 30 jours avant nos entretiens ; 28 consommateurs (41%) qui ont consommé au T0 et pendant le projet et 18 patients (26%) qui ont consommé à différentes reprises mais pas de façon continue. Le Tableau 16 ne permet pas de déterminer si le projet ou un des deux traitements étudiés a eu un impact positif ou négatif sur la consommation de cocaïne.

**Tableau 16 : Il y avait plus de personnes ayant consommé de la cocaïne dans le groupe contrôle.**

<b>Consommation de cocaïne au cours des 12 mois</b> (pour les 68 patients revus tous les 6 mois)		
<b>Consommation de cocaïne</b> (sur les 30 derniers jours et/ou sur les 6 derniers mois)	<b>DAM</b> (n=35)	<b>METH</b> (n=33)
Aucune consommation	14 (40%)	8 (24%)
A consommé au T0 et pendant le projet	12 (69%)	16 (97%)
A consommé au T0 mais pas pendant le projet	1 (3%)	2 (6%)
N'a pas consommé au T0 mais bien pendant le projet	8 (23%)	7 (21%)

Les experts étrangers du dernier Comité scientifique nous ont demandé si, comme à l'étranger, la consommation de cocaïne prédisait une mauvaise évolution sur nos indicateurs. Nous avons donc vérifié si la consommation de cocaïne au T12 avait eu un impact négatif sur l'évolution de nos patients. Dans le groupe méthadone, il est possible que cela ait été le cas car 1 seul consommateur de cocaïne au T12 répondait au critère d'efficacité sur les 9 consommateurs dans ce groupe (Tableau 17).

**Tableau 17 : Au T12, le pourcentage de consommateurs de cocaïne était plus élevé chez les non-répondeurs.**

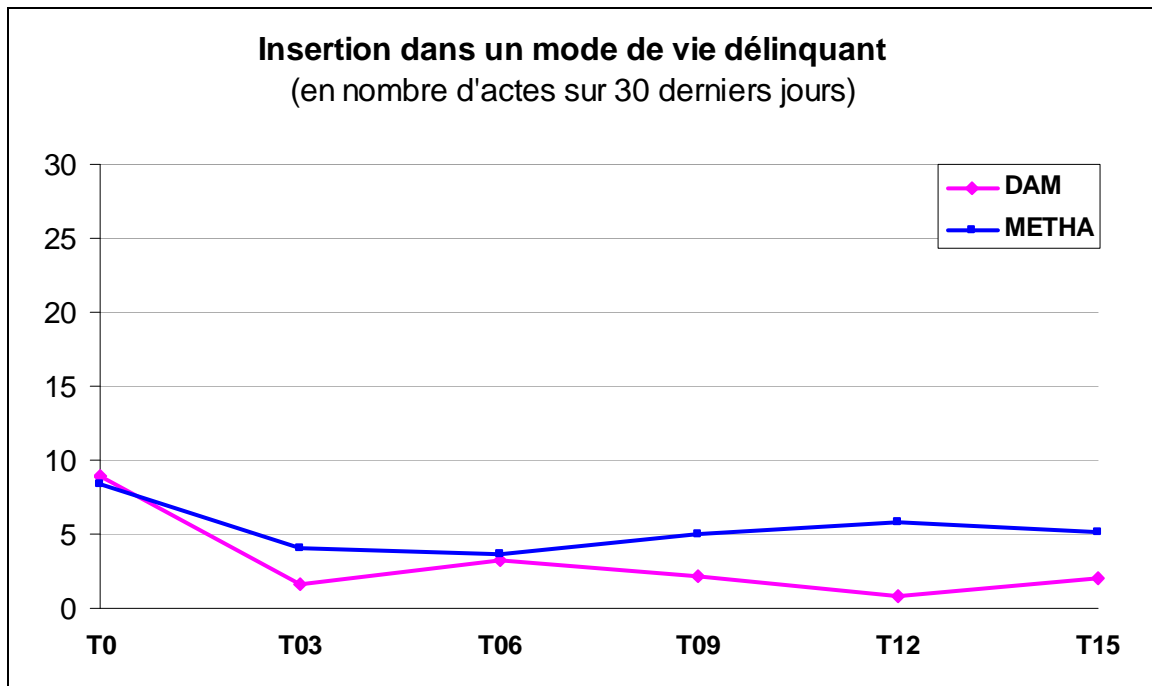
<b>Consommation de cocaïne au T12 et pourcentage de répondeurs</b>			
	<b>DAM</b> (n=35)	<b>METHA</b> (n=35)	<b>Total</b>
Répondeurs (% ; n=70)	24 (69%)	21 (60%)	<b>45 (64%)</b>
Consommateur de cocaïne (% ; n=70)	11 (31%)	9 (26%)	<b>20 (29%)</b>
Consommateur de cocaïne sur nombre de répondeurs (% ; n=45)	6 (55%)	1 (11%)	<b>7 (16%)</b>
Consommateur de cocaïne sur nombre de non-répondeurs (% ; n=25)	5 (45%)	8 (89%)	<b>13 (52%)</b>

#### Evolution de l'insertion dans un milieu délinquant

Les patients du groupe expérimental ont commis moins d'actes délinquants que ceux du groupe contrôle (Figure 10). Cependant, les ANOVAs mixtes sur l'insertion dans un mode de vie délinquant n'ont pas révélé de différence significative entre les groupes concernant leur évolution du T0 au T12 (p=0,19) ou du T0 au T15 (p=0,35). Par contre, l'évolution au cours

du temps était significative pour l'ensemble des patients du T0 au T12 ( $p=0,000001$ ) et du T0 au T15 ( $p=0,000064$ ). Les patients inclus dans notre étude ont significativement diminué leur insertion dans un mode de vie délinquant après leur inclusion dans le projet.

**Figure 10 : L'insertion dans un milieu délinquant a significativement diminué pour l'ensemble des patients mais il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.**



Les personnes qui ont commis des actes délinquants au T0 (24 versus 23) étaient plus nombreuses à avoir diminué leurs actes délinquants dans le groupe expérimental ( $n=20$  ; 83%) que dans le groupe contrôle ( $n=17$  ; 74%). La différence entre les deux groupes était cependant plus importante en ne considérant que les répondeurs (24 versus 21) : ceux du groupe expérimental étaient plus nombreux à avoir diminué leur insertion dans un milieu délinquants ( $n=17$  ; 71%) que dans le groupe contrôle ( $n=11$  ; 52%). Le traitement expérimental pourrait avoir eu un effet plus important sur l'insertion dans un milieu délinquant que le traitement du groupe contrôle (Tableau 18). Cet effet n'est cependant pas significatif selon le test exact de Fischer pour tables 2x2 ( $p=0,23$ ).

**Tableau 18 : Dans le groupe expérimental, 71% des répondeurs ont diminué leur insertion dans un milieu délinquant. La diminution était moins nette dans le groupe contrôle (52%).**

Groupe	Répondeurs		Insertion dans un milieu délinquant au T0		Evolution positive au niveau de l'insertion dans un milieu délinquant (T0-T12)			Répondeurs avec évolution positive au niveau de l'insertion dans un milieu délinquant		
	Nb répond.	% des 70 inclus	Nb patients	% des 70 inclus	Nb patients	% des 70 inclus	% des patients insérés dans la délinquance	Nb répond.	% des patients insérés dans la délinquance	% des répond.
DAM (n=35)	24	69%	23	66%	20	57%	87%	17	74%	71%
METHA (n=35)	21	60%	22	63%	17	49%	77%	11	50%	52%

Les faits poursuivis enregistrés par le parquet ont été relevés par l'équipe de recherche pour tous les patients inclus le 26 janvier 2013. Le Tableau 19 reprend la liste de ces faits commis sur les 6 derniers mois avant l'inclusion dans le projet et pendant les 12 mois du projet. Les poursuites ont diminué dans le groupe expérimental par rapport au T0 alors que, dans le groupe contrôle, elles ont globalement augmenté. Les faits de type acquisitifs ou liés à la consommation de drogues étaient plus nombreux dans les deux groupes que les autres faits.

**Tableau 19 : Les poursuites auprès des patients du groupe expérimental ont diminué par rapport T0. Par contre, dans le groupe contrôle, les poursuites ont augmenté.**

<b>Total des poursuites enregistrées par le parquet et relevées par l'équipe de recherche</b> (sur les 6 derniers mois)									
	<b>DAM</b>				<b>METH</b>				<b>Total général</b>
	<b>T0</b>	<b>T06</b>	<b>T12</b>	<b>Total</b>	<b>T0</b>	<b>T06</b>	<b>T12</b>	<b>Total</b>	
Faits repris dans le questionnaire de délinquance auto-rapportées	10	4	4	<b>18</b>	6	7	11	<b>24</b>	<b>42</b>
Faits de détention ou de consommation de drogues	3	1	2	<b>6</b>	2	11	4	<b>17</b>	<b>23</b>
Autres faits non repris dans nos questionnaires	6	3	3	<b>12</b>	2	3	2	<b>7</b>	<b>19</b>
<b>Toutes les poursuites</b>	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>36</b>	<b>10</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>48</b>	<b>84</b>

Le Tableau 20 reprend la liste des poursuites à l'encontre de nos patients pour des types de faits non repris dans nos questionnaires. Parmi ces 19 faits qui n'étaient pas repris dans notre questionnaire de délinquance auto-rapportée et qui n'étaient pas non plus liés directement à la consommation de drogues, 2 faits pouvaient être considérés comme des infractions de type acquisitif (grivèlerie et abus de confiance) et 11 faits (outrage et port d'arme) pourraient être liés à l'insertion dans un milieu délinquant. Au cours des 18 mois considérés, les 74 patients ont commis 4 autres types de faits, totalisant 6 faits (1 pour appels intempestifs à la police, 1 pour diffamation, 1 pour différend familial et 3 pour menaces). Ces 6 faits sont cependant trop peu nombreux pour que nous puissions en tirer une conclusion, hormis le fait qu'en dehors des infractions de type acquisitif ou liées à l'insertion dans un milieu délinquant les patients ne semblaient pas montrer de caractéristiques délinquantes marquantes.

**Tableau 20 : En dehors des infractions de type acquisitif et de celles relatives à la consommation de drogues, les faits les plus représentés étaient le port d'arme.**

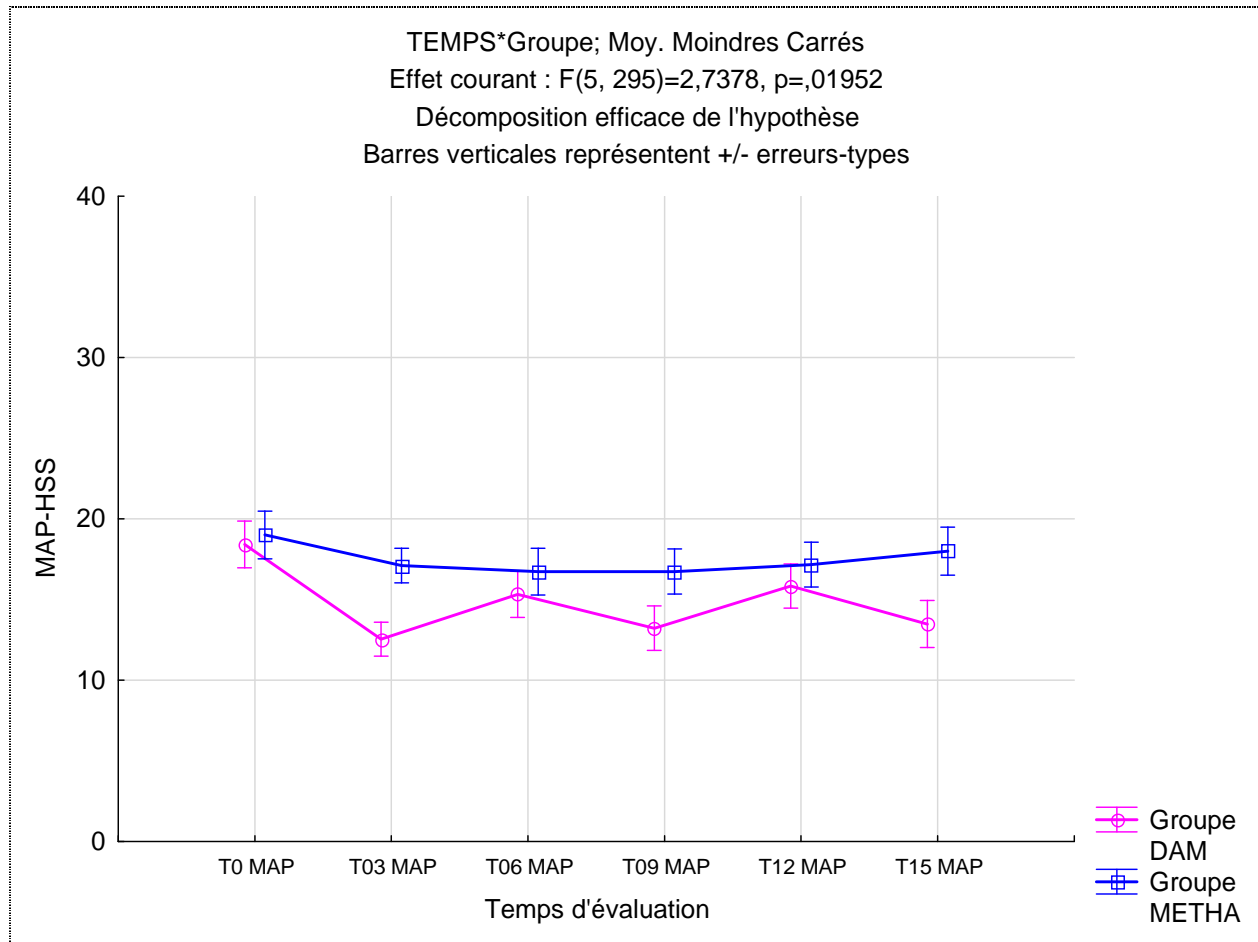
<b>Liste des faits poursuivis non repris dans nos questionnaires et à l'exclusion des faits de détention ou consommation de drogues (sur les 6 derniers mois)</b>									
	DAM				METH				Total général
	T0	T06	T12	Total	T0	T06	T12	Total	
Grivèlerie	1			1				0	1
Abus de confiance			1	1				0	1
Appels intempestifs à la police			1	1				0	1
Diffamation				0	1			1	1
Différend familial				0			1	1	1
Menaces	2	1		3				0	3
Outrage				0		1	1	2	2
Port d'arme	3	2	1	6	1	2		3	9
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>19</b>

Evolution sur le questionnaire MAP-HSS (santé physique)

Le questionnaire auto-rapporté MAP-HSS nous a permis de recueillir l'estimation que les patients faisaient de leur santé physique en lien avec leur(s) assuétude(s). Ce questionnaire portait sur des plaintes physiques liées à des troubles fréquemment rencontrés chez les personnes dépendant d'un produit comme l'héroïne<sup>30</sup>. L'évolution sur les scores du MAP-HSS était significativement meilleure pour le groupe DAM (Figure 11) au T12 (p=0,043) ainsi qu'au T15 (p=0,019).

<sup>30</sup> Les questions portaient sur : (1) le manque d'appétit, (2) la fatigue ou le manque d'énergie, (3) la nausée, (4) mal d'estomac, (5) les essoufflements ou la difficulté à respirer, (6) mal au thorax, (7) mal aux articulations ou raideurs, (8) mal aux muscles, (9) engourdissement ou fourmillements dans les membres et (10) les tremblements

**Figure 11 : L'évolution du groupe DAM a fluctué à chaque temps d'évaluation contrairement à l'évolution du groupe contrôle.**



La courbe du groupe DAM a cependant fluctué à chaque temps d'évaluation. Comme pour les autres indicateurs, le groupe a montré une amélioration nette au T03 et une détérioration au T12. Celle-ci pourrait s'expliquer par la diminution de la diacétylmorphine entre le T09 et le T12. L'amélioration au T15 pourrait être due à la reprise de la consommation d'héroïne de rue. La détérioration au T06 reste cependant difficile à expliquer.

Nous avons dès lors analysé nos données plus finement pour trouver une explication et vérifier l'impact possible du traitement par diacétylmorphine sur les plaintes des patients. Nous avons vérifié les données des 26 patients du groupe DAM qui étaient restés en traitement pendant 12 mois et avaient répondu à chaque évaluation jusqu'au T15. Les scores du MAP-HSS allant de 0 à 4 pour chaque item, aucun score particulièrement élevé pour un patient n'explique à lui seul la détérioration notée. Ces 27 patients du groupe DAM ont montré une aggravation en moyenne de 26% sur le score total du MAP-HSS entre le T03 et le T06. Ce score au T06 était cependant légèrement meilleur qu'au T12 et meilleur que le score du groupe contrôle. Nous avons vérifié les items montrant une détérioration d'au moins 22% par rapport au T06 (entre parenthèse le pourcentage de détérioration entre le T03 et le T06) :

- Mal au thorax (+84%)

- Nausée (+61%)
- Essoufflements/difficultés à respirer (+44%)
- Mal à l'estomac (+42%)
- Engourdissement/fourmillements dans les bras et les jambes (+38%)

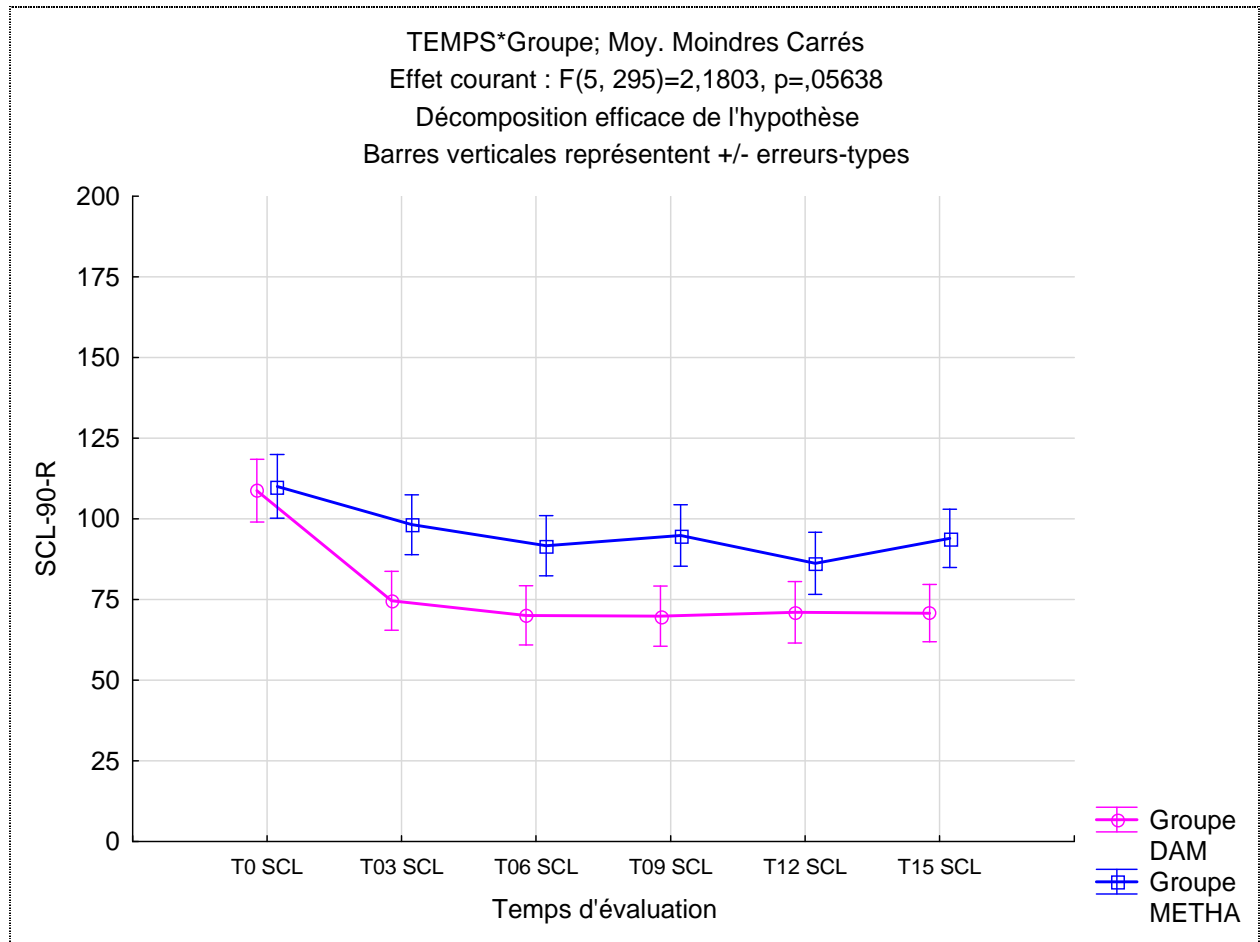
Comme tous ces patients ont été interrogés après leur inhalation de diacétylmorphine, ce score devrait refléter leur état juste après l'inhalation. Cependant, au T03 et au T09, les patients ont été interrogés de la même manière. La seule différence était qu'au T06 et au T12, les patients recevaient en plus un examen médical et une prise de sang. Cette dernière était redoutée par de nombreux patients. Le groupe contrôle n'a pas montré de détérioration sur ces items entre le T03 et le T06 sauf pour la question des nausées où une détérioration de 33% a été notée.

#### Evolution de la santé mentale (SCL-90-R)

Selon le questionnaire SCL-90-R, l'évolution de la santé mentale de nos patients était meilleure dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle (Figure 12). Au T12, cette différence était significative ( $p=0,035$ ) mais elle ne l'était plus au T15 ( $p=0,056$ ).



**Figure 12 : L'évolution est significativement meilleure dans le groupe expérimental. Ce groupe montre une amélioration importante au T03 avant de se stabiliser.**



Nous avons calculé l'évolution des scores pour chaque domaine du SCL-90-R entre le T0 et le T12. Le groupe expérimental a montré une amélioration statistiquement supérieure dans deux domaines : la dépression et les traits psychotiques (Tableau 21). L'amélioration est également plus importante que dans le groupe contrôle pour l'anxiété ( $p=0,051$ )

**Tableau 21 : Dans tous les domaines, les scores du SCL-90-R ont diminué au T12 mais de façon plus importante pour le groupe expérimental.**

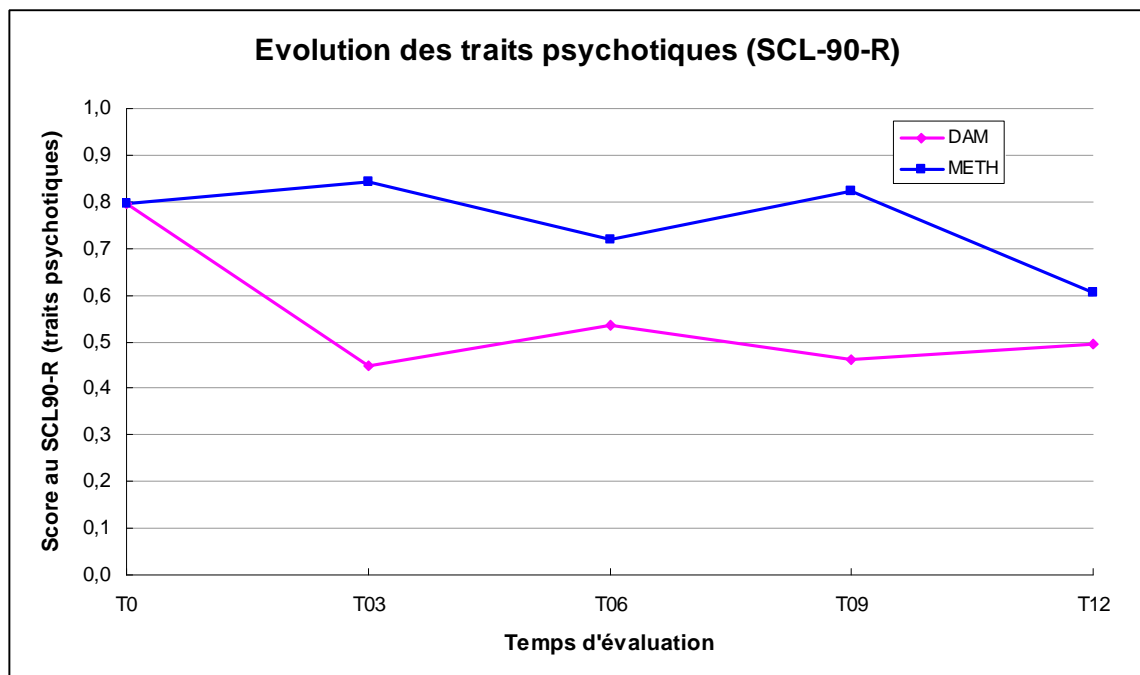
Evolution des scores du SCL-90-R							
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences		
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH	p
Somatisation	1,2	1,0	1,2	0,9	-0,2	-0,3	0,17
Symptômes obsessionnels	1,3	0,8	1,5	1,1	-0,4	-0,4	0,28
Sensitivité interpersonnelle ou vulnérabilité	1,1	0,7	1,1	0,7	-0,5	-0,4	0,26
Dépression	1,8	1,0	1,7	1,3	-0,8	-0,4	<b>0,0021</b>
Anxiété	1,1	0,7	1,2	0,9	-0,5	-0,3	<b>0,051</b>
Hostilité	0,9	0,5	0,9	0,6	-0,4	-0,3	0,92
Phobies	0,6	0,4	0,6	0,6	-0,2	-0,0	0,24
Traits paranoïaques	1,2	0,9	1,4	1,1	-0,3	-0,3	0,70
Traits psychotiques	0,8	0,5	0,8	0,6	-0,2	-0,2	<b>0,0016</b>
Symptômes divers	1,4	1,1	1,5	1,3	-0,4	-0,2	0,21
<b>Gravité globale</b>	<b>105,7</b>	<b>68,3</b>	<b>109,4</b>	<b>81,9</b>	<b>-37,4</b>	<b>-27,6</b>	<b>0,035</b>
Diversité des symptômes	48,3	35,3	51,9	42,0	-13,0	-9,9	-
Degré de malaise	2,1	1,8	2,1	1,8	-0,2	-0,2	-

Dans le Tableau 21, la différence de score au niveau des traits psychotique ne transparait pas mais l'évolution était différente au cours du temps (Figure 13). Le groupe expérimental a montré une amélioration plus importante au T12 que le groupe contrôle principalement sur trois items :

- Je pense que mon corps est atteint de quelque chose de grave (question 87),
- Je ne me sens jamais proche de quelqu'un (question 88),
- J'ai l'idée que quelqu'un peut contrôler mes pensées (question 7).

En outre, sur ces trois items, l'amélioration du groupe expérimental et la différence entre les groupes étaient particulièrement importantes au T09.

Figure 13 : Les traits psychotiques ont fluctués de manière importante au cours du projet.



Le tableau suivant (Tableau 22) présente les autres items du SCL-90-R pour lesquels la différence d'évolution entre les deux groupes s'est le plus manifestée au T12. Ce tableau confirme le Tableau 21 : au T12, les patients du groupe expérimental semblaient moins anxieux et déprimés que les patients du groupe contrôle. Par contre, ils avaient plus de problèmes de concentration qu'au T0 et que les patients du groupe contrôle.

**Tableau 22 : Si les patients du groupe expérimental se sentent moins seuls et moins déprimés, ils ont également plus de problèmes de concentration que le groupe contrôle**  
(les numéros devant les items correspondent à l'ordre des questions dans le SCL-90-R).

	Questions du SCL-90-R où la différence d'évolution entre les deux groupes est la plus importante						Différence d'évolution
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences T0-T12		
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH	
31. Des choses me tracassent ou me tourmentent trop	2,49	1,31	2,29	1,94	- 1,17	- 0,34	-0,83
30. J'ai le cafard	2,20	1,09	2,14	1,77	- 1,11	- 0,37	-0,74
32. Je ne m'intéresse à rien	1,34	0,69	1,66	1,69	- 0,66	+ 0,03	-0,69
29. J'ai un sentiment de solitude	2,46	1,31	2,29	1,69	- 1,14	- 0,60	-0,54
66. Mon sommeil est agité ou troublé	2,03	1,49	2,09	2,06	- 0,54	- 0,03	-0,51
38. Je suis obligé de faire les choses très lentement pour être certain de bien les faire	1,00	0,51	1,00	1,00	- 0,49	0,00	-0,49
79. Je me sens bon à rien	1,69	0,74	1,29	0,83	- 0,94	- 0,46	-0,48
33. Je suis rempli d'un sentiment de peur	1,03	0,49	0,77	0,66	- 0,54	- 0,11	-0,43
57. J'ai l'impression d'être tendu	1,74	1,11	1,66	1,46	- 0,63	- 0,20	-0,43
34. Je suis facilement blessé ou offensé	1,54	0,91	1,34	1,11	- 0,63	- 0,23	-0,40
76. J'ai l'impression que les autres n'apprécient pas à sa juste valeur ce que je fais	1,34	0,69	1,14	0,89	- 0,66	- 0,26	-0,40
69. Je me sens très gêné vis-à-vis des autres	1,11	0,37	0,77	0,43	- 0,74	- 0,34	-0,40
70. Je me sens mal à l'aise dans la foule, par exemple dans les magasins ou au cinéma	1,06	0,49	0,97	0,80	- 0,57	- 0,17	-0,40
9. J'ai des difficultés à me rappeler des choses	1,49	1,60	2,00	1,60	+ 0,11	- 0,40	0,51

– **Contrôle des données via la toxicologie et la base de données du parquet**

Chaque donnée auto-rapportée sur la consommation d'héroïne et de cocaïne sur les 30 derniers jours a été comparée au résultat de l'analyse toxicologique<sup>31</sup>. Lorsqu'une contradiction était relevée entre ces deux données, la valeur de la donnée retenue était considérée comme valant "plus de 0". La toxicologie n'indiquait en effet pas combien de jours le patient avait effectivement consommé ce produit (héroïne de rue ou cocaïne) sur les 30 derniers jours. En ce qui concerne les données auto-rapportées sur les faits délinquants commis et subis sur les 30 derniers jours, après comparaison avec les données sur les poursuites du parquet, nous avons conservé le nombre le plus important des deux<sup>32</sup>. Les calculs sur l'efficacité ont été réalisés sur ces données vérifiées et éventuellement complétées.

<sup>31</sup> Pour que les données soient comparables, l'équipe de recherche a veillé à ce que les prélèvements d'urine soient réalisés le même jour que la question sur la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne.

<sup>32</sup> Gardons à l'esprit que les poursuites du parquet à l'encontre d'un de nos patients n'étaient cependant pas une preuve que le patient avait effectivement commis les faits qui lui étaient reprochés.

### Cas où la toxicologie a révélé moins de consommation que les données auto-rapportées

Une première comparaison entre les deux séries de données a été menée pour vérifier si les patients avaient exagéré leur consommation d'héroïne de rue ou de cocaïne. Nous avons effectué cette vérification car les patients pouvaient avoir été tentés d'exagérer leur consommation d'héroïne de rue au T0 pour être repris dans le projet. Si un patient avait consommé tous les jours du dernier mois, des traces de sa consommation devaient se retrouver dans les analyses toxicologiques. Au T0, 2 patients ont dit avoir consommé de l'héroïne tous les jours sur les 30 derniers jours alors que leurs analyses d'urine n'ont révélé aucune trace d'héroïne. Cette contradiction ne signifiait cependant pas que les patients n'avaient pas consommé d'héroïne sur les 30 derniers jours. Comme ils avaient consommé de la méthadone, rien n'indiquait qu'ils n'étaient pas dans les critères d'inclusion de l'étude. Ce type de contradiction entre les dires du patient et la toxicologie n'a pas été relevé aux autres temps (T03, T06, T09, T12). La même recherche a été faite pour la cocaïne : à chaque temps, 3 patients au maximum ont dit avoir consommé de la cocaïne tous les jours sur les 30 derniers jours et chez ceux-ci des traces de cocaïne étaient présentes dans les prélèvements d'urine.

### Cas où la toxicologie a révélé plus de consommations que les données auto-rapportées

Nous avons également comparé les données auto-rapportées et la toxicologie pour tous les patients qui ont dit ne pas avoir consommé d'héroïne de rue ou de cocaïne sur les 30 derniers jours (Tableau 23). Au T0, 13 patients (18%) ont dit ne pas avoir consommé de cocaïne alors que des traces de celle-ci ont été découvertes dans les analyses toxicologiques. Aux autres temps, une différence apparaissait entre les deux groupes : le groupe expérimental comptait plus de cas de données contredites que le groupe méthadone (Tableau 23).

En ce qui concerne les faits délinquants commis<sup>33</sup> les 30 derniers jours, 4 données auto-rapportées étaient inférieures au nombre de poursuites encodées par le parquet de Liège pour la même période (Tableau 23).

---

<sup>33</sup> Dans la base de données du parquet, aucune poursuite n'a été enregistrée pour un fait dont un de nos patients aurait été la victime.

**Tableau 23 : Nombre de patients ayant rapporté une donnée en contradiction avec une donnée externe (toxicologie sur les analyses d'urine ou faits poursuivis par le parquet de Liège)**

Nombre de données auto-rapportées contredites par une donnée externe												
Temps d'évaluation	Héroïne de rue (sur 30 derniers jours)			Cocaïne (sur 30 derniers jours)			Actes délinquants (sur 30 derniers jours ou 6 derniers mois)			Nombre d'entretiens réalisés		
	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total
T0	2*	0	2 (3%)**	6	7	13 (18%)	1	1	2 (3%)	36	38	74
T03	4	2	6 (9%)	5	2	7 (10%)	0	0	0 (0%)	33	34	67
T06	3	1	4 (6%)	4	4	8 (11%)	3	1	4 (6%)	35	35	70
T09	2	1	3 (4%)	4	1	5 (7%)	0	0	0 (0%)	34	33	67
T12	5	2	7 (10%)	4	2	6 (9%)	2	2	4 (6%)	35	35	70
<b>Somme</b>	16	6	22 -	23	16	39 -	6	4	10	173	175	348
<b>Nb patients</b>	12	4	16 (22%)	14	14	28 (38%)	6	4	10 (14%)			

\* Deux patients ont dit avoir consommé de l'héroïne 30 jours sans qu'il y ait de traces dans les prélèvements d'urine

\*\* Les pourcentages sont calculés sur le nombre de patients revus à chaque temps.

Nous avons calculé le nombre de personnes qui ont rapporté une donnée contredite par la toxicologie. Les personnes qui ont rapporté - au moins une fois<sup>34</sup> - moins de consommations d'héroïne ou de cocaïne que ce que révélait la toxicologie (Tableau 24) étaient plus importantes dans le groupe expérimental (58% des 36 patients) que dans le groupe contrôle (42% des 38 patients). Cependant, ces personnes n'ont pas à chaque temps révélé moins de consommation que la toxicologie. Sur les 10 données rapportées par ces patients<sup>35</sup> et vérifiées avec la toxicologie, 32 patients (86%) n'ont eu qu'une ou deux données contredites ; 4 (11%) ont eu 3 ou 4 données contredites et 1 patient a eu 5 données contredites. Plusieurs patients ont ainsi rapporté 30 jours de consommation d'héroïne de rue ou de cocaïne lors d'une évaluation intermédiaire et 0 jours lors d'une autre évaluation (en contradiction avec la toxicologie). Nous n'avons pas trouvé de logique : les patients n'ont pas systématiquement sous-évalué leur consommation d'héroïne de rue ou de cocaïne.

<sup>34</sup> Nous n'avons trouvé aucune logique dans la contradiction des données : seule une personne a eu des données contredites à tous les temps et seulement pour la cocaïne. Les autres personnes n'avaient au mieux certaines personnes disaient n'avoir pas consommé lors d'une évaluation mais disaient avoir consommé plus de 15 jours lors d'une autre évaluation

<sup>35</sup> Nous considérons ici uniquement les données pour l'héroïne de rue et pour la cocaïne sur les 30 derniers jours au cinq temps d'évaluation.

**Tableau 24 : Près de la moitié des patients du groupe expérimental ont eu au moins une donnée auto-rapportée contredite par la toxicologie au cours des 12 mois.**

<b>Nombre de patients avec des données auto-rapportées contredites au cours des 12 mois</b> (pour la consommation d'héroïne de rue ou de cocaïne sur les 30 derniers jours)			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
Héroïne de rue	12 (33%)	4 (11%)	16 (22%)
Cocaïne	14 (39%)	14 (37%)	28 (38%)
<b>Héroïne de rue et/ou cocaïne</b>	<b>21 (58%)</b>	<b>16 (42%)</b>	<b>37 (50%)</b>

Cas où les données auto-rapportées ont révélé plus de faits que les données externes

Nous avons également fait le calcul inverse, c'est-à-dire le calcul du nombre de faits auto-rapportés qui n'ont pas été détectés par les données externes (Tableau 25). Le nombre obtenu est égal ou supérieur au nombre de données contredites (Tableau 23) sauf dans le cas de la cocaïne consommée par le groupe expérimental. Dans ce groupe, les données toxicologiques ont révélé plus de cas de consommation de cocaïne que les données auto-rapportées. Les patients du groupe expérimental auraient cherché à minimiser leur consommation de cocaïne pendant le traitement par diacétylmorphine, plus que les patients du groupe contrôle. Par contre, pour les actes délinquants, les données auto-rapportées ont révélé nettement plus de données positives que la base de données du parquet.

**Tableau 25 : Pour la cocaïne, dans le groupe expérimental, il y avait plus de données auto-rapportées contredites par la toxicologie que de données auto-rapportées non révélées par la toxicologie.**

<b>Données auto-rapportées supérieure à zéro sans présence de données externes</b> (sur les 30 derniers jours)												
Temps d'évaluation	Héroïne de rue			Cocaïne			Actes délinquants			Nombre d'entretiens réalisés		
	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total	DAM	METH	Total
<b>T0*</b>	-	-	-	3	4	7 (9%)	23	23	46 (62%)	36	38	74
<b>T03</b>	4	1	5 (7%)	3	3	6 (9%)	8	19	27 (40%)	33	34	67
<b>T06</b>	4	1	5 (7%)	1	3	4 (6%)	15	17	32 (46%)	35	35	70
<b>T09</b>	2	5	7 (10%)	1	4	5 (7%)	13	16	29 (43%)	34	33	67
<b>T12</b>	4	6	10 (14%)	4	2	6 (9%)	6	12	18 (26%)	35	35	70
<b>Somme</b>	14	13	27 (8%)	12	16	28 (8%)	65	87	152 (48%)	173	175	348
<b>Moyenne</b>	4	3	7 (10%)	2	3	6 (8%)	13	17	30 (43%)	35	35	70

\* Les données auto-rapportées sur l'héroïne de rue ne sont pas calculées ici car les patients avaient intérêt à dire qu'ils avaient consommé de l'héroïne de rue pour être inclus dans le projet

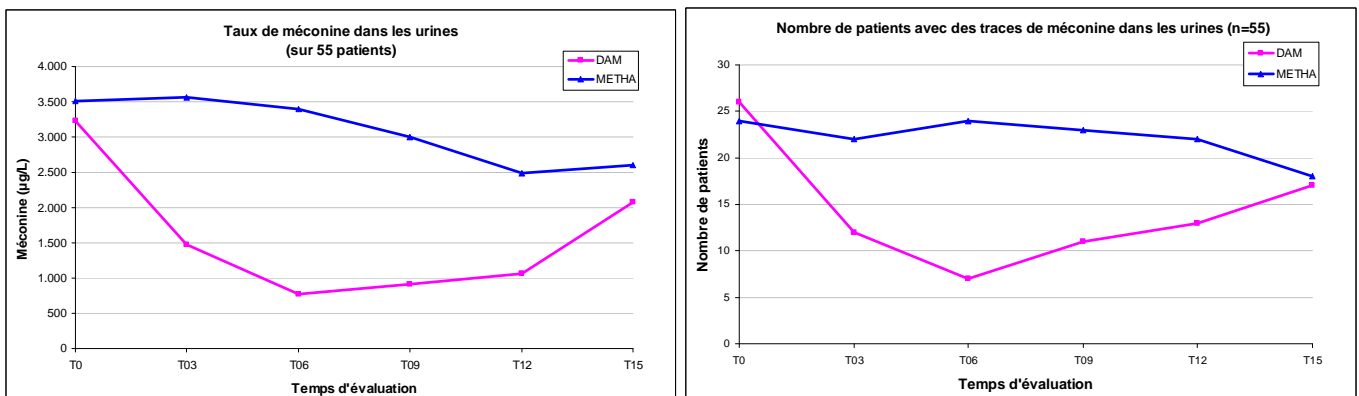
Comparaison données auto-rapportées et données externes

Les calculs ci-dessus pouvaient laisser craindre que nos résultats sur la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne ne soient biaisés. Pour vérifier l'existence de ce biais, nous avons comparé l'évolution des patients sur base des données auto-rapportées et sur base de la

toxicologie. Nous avons repris dans nos calculs les 55 patients (30 dans le groupe expérimental et 25 dans le groupe contrôle) pour lesquels des prélèvements d'urine étaient disponibles à tous les temps jusqu'au T15<sup>36</sup>.

L'évolution de la consommation d'héroïne était semblable, qu'elle se base sur les données auto-rapportées (Figure 8) ou sur les prélèvements d'urine (Figure 14). Les deux graphiques de la Figure 14 se basent sur les traces de méconine trouvées dans les urines, indiquant si un patient a consommé de l'héroïne de rue<sup>37</sup>. Les patients du groupe expérimental ont nettement diminué leur consommation d'héroïne de rue jusqu'au T06 où 7 patients (23%) en avaient consommé avant l'évaluation contre 24 (96%) dans le groupe contrôle. La consommation d'héroïne a augmenté à partir du T09 pour rejoindre le taux de consommation dans le groupe contrôle au T15. La comparaison des graphiques sur les données auto-rapportées et sur les données de la toxicologie seule confirme l'hypothèse selon laquelle une partie de nos patients auraient exagéré leur consommation d'héroïne de rue au T0, sans doute pour être sûrs d'être repris dans le projet.

**Figure 14 : Dans le cas de l'héroïne de rue, les résultats basés sur la toxicologie sont semblables à ceux basés sur les données auto-rapportées.**



Pour calculer l'évolution de la consommation de cocaïne sur base de la toxicologie, nous avons basé nos courbes sur les traces de benzoylecgonine<sup>38</sup> chez les 55 patients pour lesquels nous avons des prélèvements d'urine à tous les temps. Nous n'avons pas calculé la moyenne du taux de benzoylecgonine dans chaque groupe car ce taux variait de manière trop importante parmi les patients (de plusieurs dizaines à plusieurs dizaines de milliers de µg) et la courbe reflétait dès lors les consommations de quelques patients et non de l'ensemble du groupe. Les patients du groupe expérimental étaient plus nombreux à avoir consommé de la

<sup>36</sup> Nous avons également construits les courbes sur l'ensemble des patients à chaque temps. Ces courbes suivaient une évolution semblable à celles sur les 55 patients mais elles étaient plus accidentées à cause des patients manquants lors de certaines évaluations (surtout au T03, T09 et T15).

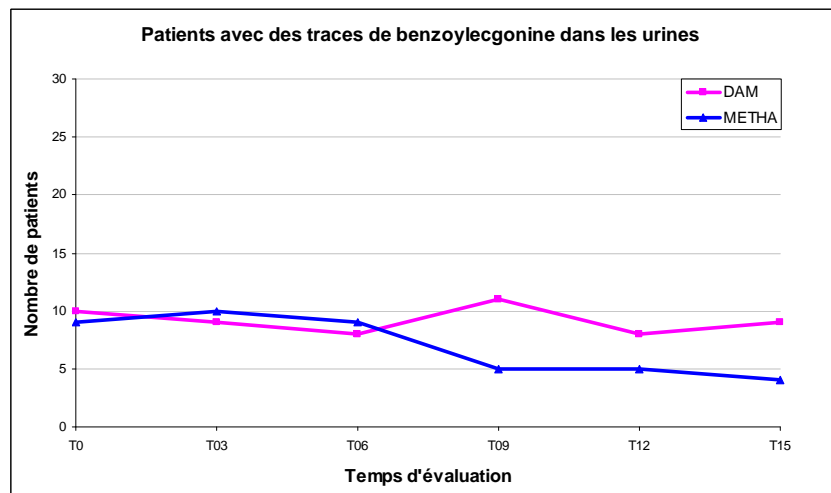
<sup>37</sup> Rappelons que la diacétylmorphine ne laisse pas de traces de méconine dans les urines contrairement à l'héroïne de rue (voir le point Méthode de ce chapitre).

<sup>38</sup> Voir le point Méthode de ce même chapitre.



cocaïne à partir du T09 (Figure 15). Ce graphique pourrait induire le lecteur en erreur en donnant l'impression qu'il y avait plus de consommateurs de cocaïne dans le groupe expérimental au T12 qu'au T0. Mais, dans le groupe des 70 patients revus au T12, plusieurs patients ont révélé des consommations qui n'ont pas été détectées dans les urines. Sur base de l'analyse conjuguée des données auto-rapportées et de la toxicologie pour les 70 patients, 13 patients (37%) dans le groupe expérimental avaient pris de la cocaïne sur les 30 derniers jours au T0 et 11 (31%) au T12. La diminution du nombre de consommateurs dans le groupe contrôle était plus importante passant de 19 (54%) à 9 (26%).

**Figure 15 : Le nombre de patients consommant de la cocaïne a augmenté à partir du T09 dans le groupe diacétylmorphine alors qu'il a diminué dans le groupe méthadone.**



### ➤ Efficacité per protocole

Pour obtenir le résultat selon l'analyse *per protocole*, nous avons appliqué le calcul de l'efficacité aux patients encore en traitement à la fin de leur participation dans le projet. Le nombre de patients toujours en traitement a été calculé de deux manières (*per protocole 1* et *per protocole 2*) selon les deux calculs de la rétention en traitement (voir ci-dessus le point "Rétention en traitement"). Les résultats ne sont pas très différents du premier calcul de l'efficacité en Intention-To-Treat (Tableau 26). Selon ces deux analyses, l'efficacité est toujours supérieure dans le groupe expérimental. Les différences ne sont cependant pas significatives :  $p=0,72$  pour l'efficacité *per protocole 1* et  $p=0,79$  pour l'efficacité *per protocole 2*.

**Tableau 26 : Au T12, la différence d'efficacité diminue entre les deux groupes si le calcul se fait uniquement sur les patients en traitement.**

Calculs de l'efficacité des traitements per protocole								
	DAM			METH			Différence DAM-METH	
	En traitement au T12	Sujets répondeurs	Taux de répondeurs	En traitement au T12	Sujets répondeurs	Taux de répondeurs	%	p
Efficacité per protocole 1	27	19	70%	13	8	62%	<b>8,8%</b>	p=0,72
Efficacité per protocole 2	30	20	67%	30	18	60%	<b>6,7%</b>	p=0,79

### 3.7. Autres comparaisons de l'évolution des deux groupes

Nous comparons ci-dessous l'évolution des deux groupes sur d'autres variables provenant des données auto-rapportées, des examens médicaux et des analyses de sang. Nous présentons d'abord l'évolution de la consommation de substances psychoactives pour examiner ensuite d'autres domaines de vie : les aspects physiques, psychologiques, la qualité de vie, l'insertion socioprofessionnelle et les relations avec l'entourage. Les données relatives à la délinquance et à la victimisation sont présentées en détail dans le chapitre *Aspects criminologiques*. Nous n'avons calculé la significativité statistique que pour les données révélant une différence d'évolution importante entre les deux groupes<sup>39</sup>. Les comparaisons T0-T12 portent sur les 70 patients qui ont répondu au questionnaire du T12. Les comparaisons de l'évolution des patients portent sur les patients qui ont répondu à chaque évaluation (64 patients jusqu'au T12 et 61 patients jusqu'au T15).

#### ➤ **Consommation de substances psychoactives et problèmes liés**

##### – *Liste des substances psychoactives*

Dans la liste des substances psychoactives, nous reprenons les substances qui faisaient clairement l'objet soit d'un usage abusif, soit d'une assuétude<sup>40</sup>. Au T12, sur les 30 derniers jours, les patients du groupe expérimental avaient consommé moins de substances psychoactives qu'au T0 et que le groupe contrôle (Tableau 27). Dans une moindre mesure, le

<sup>39</sup> Ces analyses statistiques, étant de type exploratoire, ne nous protègent donc pas de l'erreur de première espèce (faux positifs).

<sup>40</sup> Nous avons aussi exclu les opioïdes prescrits comme antidouleurs car seul un patient en prenait.

groupe contrôle a également diminué sa consommation par rapport au T0 sauf en ce qui concerne les benzodiazépines. Pour l'héroïne et la cocaïne, ces chiffres ont été basés sur les données complétées par les analyses toxicologiques. Les différences entre les deux groupes étaient significatives non seulement pour l'héroïne de rue, comme nous l'avons déjà vu, mais également pour les benzodiazépines. Certaines substances étaient très peu consommées par nos patients comme les inhalants, l'ecstasy, les amphétamines et les hallucinogènes.

**Tableau 27 : Les patients du groupe expérimental ont consommé moins de substances psychoactives au cours des 30 derniers jours par rapport au T0 et par rapport au groupe contrôle.**

Evolution de la moyenne des jours d'utilisation d'une substance (sur les 30 derniers jours)							
Type de substance	DAM		METH		Différence*		p
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH	
Alcool tout usage	11	8	16	15	- 3	- 2	0,84
Alcool (au moins 6 verres par jour)	5	5	8	9	- 0	+ 0	0,66
<b>Héroïne de rue**</b>	<b>27</b>	<b>5</b>	<b>28</b>	<b>15</b>	<b>- 22</b>	<b>- 13</b>	<b>0,0011</b>
Méthadone	21	17	19	17	- 4	- 3	-
Buprénorphine	1	0	0	1	- 1	+ 1	-
<b>Benzodiazépines</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>16</b>	<b>- 3</b>	<b>+ 5</b>	<b>0,022</b>
Cocaïne (injectée + inhalée)*	3	1	5	3	- 2	- 2	0,77
Amphétamines	0	0	0	0	+ 0	0	-
Cannabis	5	5	10	11	- 0	+ 0	0,44
Hallucinogènes	0	0	0	0	0	0	-
Inhalants	0	0	0	0	0	0	-
Ecstasy	0	0	0	0	- 0	0	-
Tabac	28	28	30	29	+ 0	- 1	-

\* Pour faciliter la lecture du tableau, les résultats ont été arrondis ce qui peut entraîner des résultats apparemment incorrects (par exemple, sur la première ligne, le "-2" correspond en fait à "-1,8").

\*\* Ces résultats sont calculés sur les données auto-rapportées qui n'ont pas été contredites par les résultats de la toxicologie

Le Tableau 28 reprend le nombre de patients qui ont consommé une substance psychoactive au moins une fois sur les 30 derniers jours. Les données pour l'héroïne de rue et la cocaïne ont été complétées par les données de la toxicologie. Ce tableau reflète les mêmes tendances que le précédent avec une information supplémentaire : les patients devenus non consommateurs de cocaïne étaient plus nombreux dans le groupe contrôle et un patient du groupe expérimental avait consommé des amphétamines sur le dernier mois. Dans les points précédents, la Figure 15 semblait contredire ce tableau car elle montrait une augmentation du nombre de consommateurs de cocaïne dans le groupe expérimental par rapport au T0. Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, cette figure ne reprenait pas les données auto-rapportées : en conjuguant ces données avec celles de la toxicologie, nous comptons plus de consommateurs de cocaïne au T0 qu'au T12 dans le groupe expérimental.

**Tableau 28 : Dans le groupe expérimental, plus de patients avaient arrêté leur consommation de substances psychoactives que dans le groupe contrôle (sauf pour la cocaïne et les amphétamines).**

Evolution du nombre de patients ayant consommé une substance (sur les 30 derniers jours)						
Type de substance*	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différence T0-T12	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Alcool - toute utilisation	22 (63%)	13 (37%)	26 (74%)	25 (71%)	- 9	- 1
Alcool (au moins 6 verres par jour)	9 (26%)	8 (23%)	10 (29%)	13 (37%)	- 1	+ 3
Héroïne de rue	35 (100%)	18 (51%)	35 (100%)	30 (86%)	- 17	- 5
Méthadone/LAAM	31 (89%)	23 (66%)	32 (91%)	28 (80%)	- 8	- 4
Buprenorphine	2 (6%)	0 (0%)	2 (6%)	3 (9%)	- 2	+ 1
Benzodiazépines	18 (51%)	13 (37%)	13 (37%)	19 (54%)	- 5	+ 6
Cocaïne	13 (37%)	11 (31%)	19 (54%)	9 (26%)	- 2	- 10
Amphétamines	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	+ 1	0
Cannabis	14 (40%)	10 (29%)	17 (49%)	21 (60%)	- 4	+ 4
Hallucinogènes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	0
Inhalants	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	0
Ecstasy	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	- 1	0
Tabac	33 (94%)	33 (94%)	35 (100%)	34 (97%)	+ 0	- 1

\* Les données auto-rapportées pour l'héroïne de rue et la cocaïne ont été modifiées sur base des données de la toxicologie

Nous avons repris en annexe les tableaux sur la consommation régulière au cours des 6 derniers mois (Tableau 53), sur le nombre de patients ayant consommé régulièrement une substance sur les 6 derniers mois (Tableau 54), et sur le nombre de personnes ayant consommé une substance au cours des dernières 48 heures (Tableau 55). Ces quatre tableaux confirment les tendances observées sur les 30 derniers jours : les patients du groupe expérimental ont consommé moins de substances psychoactives que ceux du groupe contrôle, sauf en ce qui concerne la cocaïne inhalée et les amphétamines.

## – Injections

Les patients ont eu moins souvent recours à l'injection au T12 qu'au T0 (Tableau 29). Au T0, 32% des personnes avaient injecté au cours des 6 derniers mois. Au T12, le pourcentage avait diminué à 23%. Les patients du groupe expérimental étaient moins nombreux à avoir injecté 6 mois avant le T12 que ceux du groupe contrôle (17% versus 29%). Au T12, le nombre de patients ayant injecté sur les 30 derniers jours était également plus faible qu'au T0. Sur les 7 personnes ayant injecté sur les 30 derniers jours, 6 étaient dans le groupe contrôle.

**Tableau 29 : Les patients du groupe expérimental étaient moins nombreux à avoir injecté une substance lors des 6 mois précédant le T12.**

T0 - T12 : Nombre de patients ayant injecté et comportement d'injection						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différence T0-T12	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Patients ayant injecté sur les 6 derniers mois (%)	12 (34%)	6 (17%)	11 (31%)	10 (29%)	-6	-1
Patients ayant injecté sur les 30 derniers jours (%)	8 (23%)	1 (3%)	12 (34%)	6 (17%)	-7	-6

– **Problèmes liés à l'alcool et aux autres drogues**

Sur les 12 mois d'inclusion dans le projet, 1 patient du groupe contrôle a rapporté avoir eu une overdose et 1 autre patient du même groupe a souffert d'un délirium tremens (1 jour). Selon les estimations reprises dans l'EuropASI, les patients du groupe expérimental souffraient moins de problèmes liés à l'alcool (Tableau 30) ou aux drogues (Tableau 31). Dans ces tableaux, l'indice final de sévérité a été calculé par le chercheur sur base d'une estimation de la gravité des problèmes du patient.

**Tableau 30 : Les patients du groupe expérimental ont diminué leurs problèmes d'alcool par rapport au T0 et aux patients du groupe contrôle.**

T0- T12 : Estimation de la gravité des problèmes liés à l'alcool (sur les 30 derniers jours)						
	DAM		METH		Différence	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Argent dépensé en moyenne	52 €	34 €	58 €	76 €	-18 €	+17 €
Moyenne des jours où le patient a ressenti des problèmes liés à l'alcool	3,5	0,3	4,4	5,7	-3,2	+1,2
Dans quelle mesure le patient s'est-il senti perturbé (moyenne) ?	0,5	0,4	0,9	1,0	-0,1	+0,0
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide (moyenne) ?	0,3	0,3	0,8	0,6	0,0	+0,2
Moyenne de l'indice final de sévérité	1,6	1,4	2,7	2,8	-0,2	+0,1

**Tableau 31 : Les patients du groupe expérimental semblaient avoir moins de problèmes de consommation de drogues que les patients du groupe contrôle.**

<b>T12 : Estimation de la gravité des problèmes liés aux drogues</b> (sur les 30 derniers jours)						
	DAM		METH		Différence	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Argent dépensé en moyenne	816 €	103 €	826 €	351 €	-713 €	-476 €
Moyenne des jours où le patient a ressenti des problèmes liés aux drogues	20,6	8,7	21,3	14,3	-11,9	-7,1
Dans quelle mesure le patient s'est-il senti perturbé (moyenne) ?	3,3	1,5	2,9	2,1	-1,8	-0,8
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide (moyenne) ?	3,1	2,3	3,3	2,7	-0,9	-0,6
Moyenne de l'indice final de sévérité	6,2	4,9	6,5	5,9	-1,3	-0,7

– **Abstinence**

Dans le groupe expérimental, 1 patient a été abstinent de l'héroïne pendant 8 mois après avoir arrêté volontairement son traitement par diacétylmorphine. Dans le groupe contrôle, 1 patient a été volontairement abstinent pendant 12 mois et 5 patients ont été abstinentes entre 1 et 3 mois. Nous n'avons repris que les cas d'abstinence volontaire, c'est-à-dire sans que les patients soient en traitement résidentiel ou en prison.

➤ **Santé physique**

– **Données auto-rapportées de l'EuropASI**

Au T12, 20 patients (29%) prenaient un médicament de façon régulière pour un problème de santé physique (Tableau 32). Les deux groupes ont montré une évolution positive de leur santé physique selon les scores de l'EuropASI. Cette évolution était légèrement meilleure dans le groupe expérimental. En annexe, se trouve le nombre de patients ayant été en environnement contrôlé ainsi que la liste des motifs pour lesquels les patients prenaient un médicament et pour lesquels ils ont été consulter un médecin.

**Tableau 32 : Près d'un tiers des patients prenaient un médicament pour un problème de santé chronique.**

Indicateurs de la santé physique						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différence T0-T12	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Patients prenant un médicament de façon régulière (%)	11 (31%)	12 (34%)	13 (37%)	8 (23%)	+ 1	- 5
Patients recevant une pension pour incapacité médicale (%)	6 (17%)	6 (17%)	7 (20%)	9 (26%)	+ 0	+ 2
Patients soignés par un médecin sur les 6 derniers mois (%)	16 (46%)	14 (40%)	14 (40%)	15 (43%)	- 2	+ 1
Moyenne des jours où le patient a ressenti un problème de santé physique (sur les 30 derniers jours)	16	13	12	9	- 3	- 3
Dans quelle mesure le patient s'est-il senti perturbé par un problème de santé physique ? (sur les 30 derniers jours ; moyenne ; score de 0 à 4)	1,9	1,6	2,0	1,7	- 0,3	- 0,3
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide pour ces problèmes ? (moyenne ; score de 0 à 4)	2,1	1,4	2,1	1,8	- 0,7	- 0,3
Estimation de la gravité des problèmes de santé physique par le chercheur (moyenne ; score de 0 à 9)	4,0	3,4	3,9	3,6	- 0,7	- 0,3

\* Le score le moins élevé (0) indique une absence de problème.

### – Paramètres biologiques

Nous avons comparé l'évolution des patients au niveau des valeurs biologiques, en calculant pour chaque groupe le nombre de patients présentant un changement entre le T0 et le T12, c'est-à-dire ceux pour lesquels des données devenaient soit négatives (valeur au-delà du seuil de référence), soit positives (valeur dans la zone de référence). Des analyses de sang au T0 et au T12 étaient disponibles pour 29 patients dans le groupe expérimental et 32 patients dans le groupe contrôle. Le Tableau 33 n'indique aucune détérioration sensible que ce soit par rapport au T0 ou entre les groupes en dehors du fait que 8 patients du groupe contrôle avaient un nombre de globules blancs au-dessus de la normale. 5 patients étaient infectés par le HIV au T0 et aucune nouvelle infection par le HIV n'a été décelée au T12. 42 (60%)<sup>41</sup> des patients avaient des anticorps pour l'hépatite C au T0 et 44 (63%) étaient positifs au T12 : 2 patients (1 dans chaque groupe de l'étude) ont été infectés par l'hépatite C entre le T0 et le T12.

<sup>41</sup> Ce pourcentage a été calculé sur les 70 patients retrouvés au T12.

**Tableau 33 : Aucune fonction physiologique étudiée n'a été visiblement altérée dans le groupe expérimental par rapport au T0 et au groupe de contrôle**

Comparaison de l'évolution des valeurs négatives (au-dessus du seuil de référence) des deux groupes (en nombre de patients pour lesquels une modification a été calculée)						
Fonction analysée	Détérioration		Amélioration		Pas de changement	
	DAM (n=29)	METH (n=32)	DAM (n=29)	METH (n=32)	DAM (n=29)	METH (n=32)
Fonction hépatique (TGO sur TGP)	3	4	2	5	24	23
Analyse de la fonction hépatique (TGO sur TGP - toxicité)	3	4	2	5	24	23
Fonction hépatique (Gamma GT >50)	1	3	4	1	24	28
Hépatotoxicité TGO	2	4	3	4	24	24
Bilirurine totale (>10)	0	2	0	0	29	30
Bilirurine conjuguée (>3,8)	0	1	0	0	29	30
Phosphatase alcaline (>1)	0	0	3	1	26	30
Clairance glomérulaire à la créatinine (Insuffisance rénale)	2	4	1	0	26	28
Hémoglobine	3	3	4	3	22	26
Globules blancs	2	8	2	0	25	24

– **BMI**

Après 12 mois, le BMI<sup>42</sup> moyen du groupe expérimental est passé de 22 à 24 tandis que le BMI du groupe méthadone est resté à 23. L'amélioration du poids dans le groupe expérimental était significative (p=0,0092).

➤ **Santé psychologique**

Dans les critères d'efficacité, nous avons déjà présenté les scores totaux pour le SCL-90-R. Les réponses à l'EuropASI confirmaient celles du SCL-90-R : les patients du groupe expérimental se sentaient moins déprimés que le groupe contrôle mais ils souffraient plus souvent de troubles de concentration et de mémorisation. Les patients des deux groupes avaient également moins de pensées suicidaires.

<sup>42</sup> Le BMI (ou Body Mass Index ou indice de Quételet) est le rapport entre le poids et la taille d'une personne (<http://statbel.fgov.be/fr/statistiques/organisation/dgsie/quetelet/bmi/>). Un poids considéré comme normal est indiqué par un BMI entre 18,5 et 25.



**Tableau 34 : Le groupe expérimental montrait moins de difficultés psychologiques selon l'EuropASI sauf en ce qui concerne les hallucinations et les difficultés de concentration et mémorisation.**

Evolution du nombre de patients avec des difficultés psychologiques (sur les 30 derniers jours)						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Pension pour incapacité psychiatrique	8 (23%)	10 (29%)	6 (17%)	6 (17%)	+2	+0
Dépression grave	5 (14%)	4 (11%)	8 (23%)	11 (31%)	-1	+3
Tensions graves	2 (6%)	5 (14%)	5 (14%)	10 (29%)	+3	+5
Troubles concentration et mémorisation	5 (14%)	8 (23%)	7 (20%)	7 (20%)	+3	+0
Hallucinations	3 (9%)	4 (11%)	2 (6%)	1 (3%)	+1	-1
Difficultés à réprimer comportement violent	6 (17%)	2 (6%)	9 (26%)	2 (6%)	-4	-7
Médicament pour problème psychologique	12 (34%)	16 (46%)	10 (29%)	13 (37%)	+4	+3
Pensées suicidaires	12 (34%)	6 (17%)	12 (34%)	6 (17%)	-6	-6
Tentative de suicide	2 (6%)	1 (3%)	1 (3%)	0 -	-1	-1

Selon l'EuropASI, le groupe expérimental montrait une légère amélioration au niveau psychologique par rapport au T0 et au groupe contrôle (Tableau 35).

**Tableau 35 : Les patients du groupe expérimental étaient légèrement moins tourmentés par des problèmes psychologiques que le groupe contrôle.**

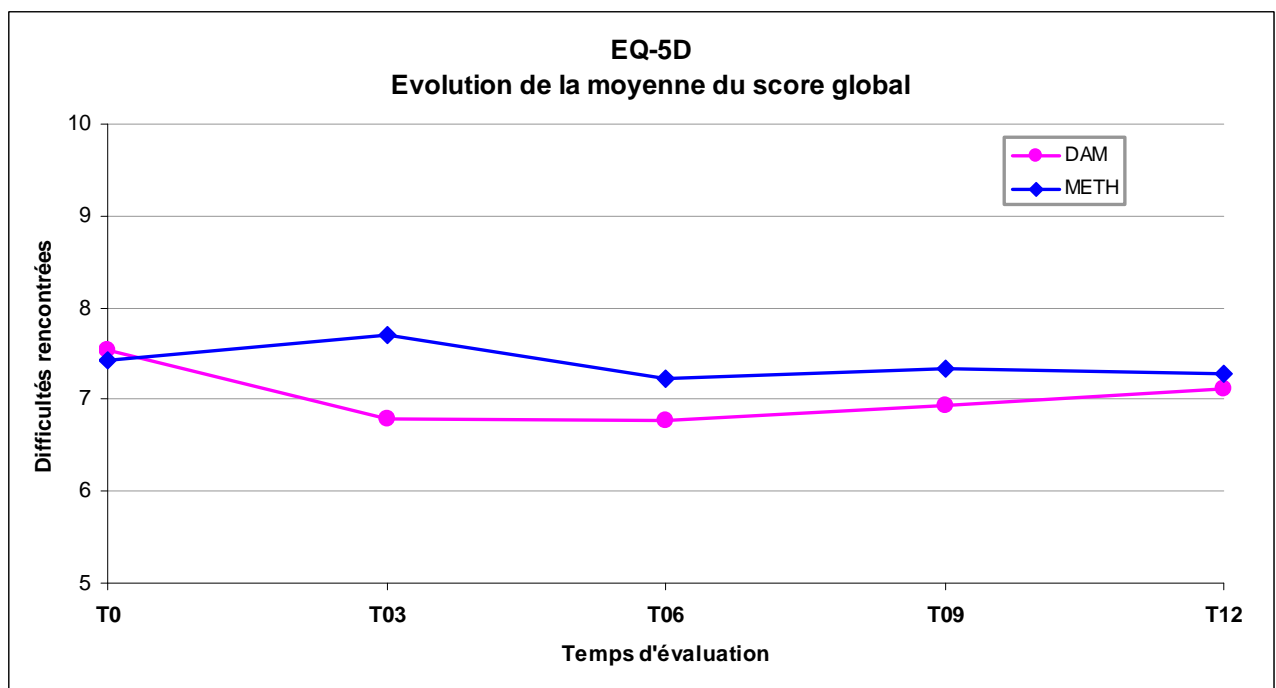
Evolution de la situation des patients au niveau psychologique (sur les 30 derniers jours)						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Moyenne du nombre de jours où le patient s'est senti perturbé par ces problèmes	11,0	8,1	11,7	10,4	-2,9	-1,3
Dans quelle mesure le patient s'est-il senti perturbé par ces problèmes (moyenne) ?	1,7	1,4	2,1	1,5	-0,3	-0,6
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide pour ces problèmes (moyenne)	1,9	0,8	2,0	1,3	-1,0	-0,7
Moyenne de l'indice final de sévérité	4,4	3,5	4,5	3,8	-0,8	-0,7

## ➤ Qualité de vie

Nous examinons sous ce point l'évolution des réponses données au questionnaire de qualité de vie l'EQ-5D (ou EuroQol) qui a été administré à chaque évaluation. Nous reprenons dans nos

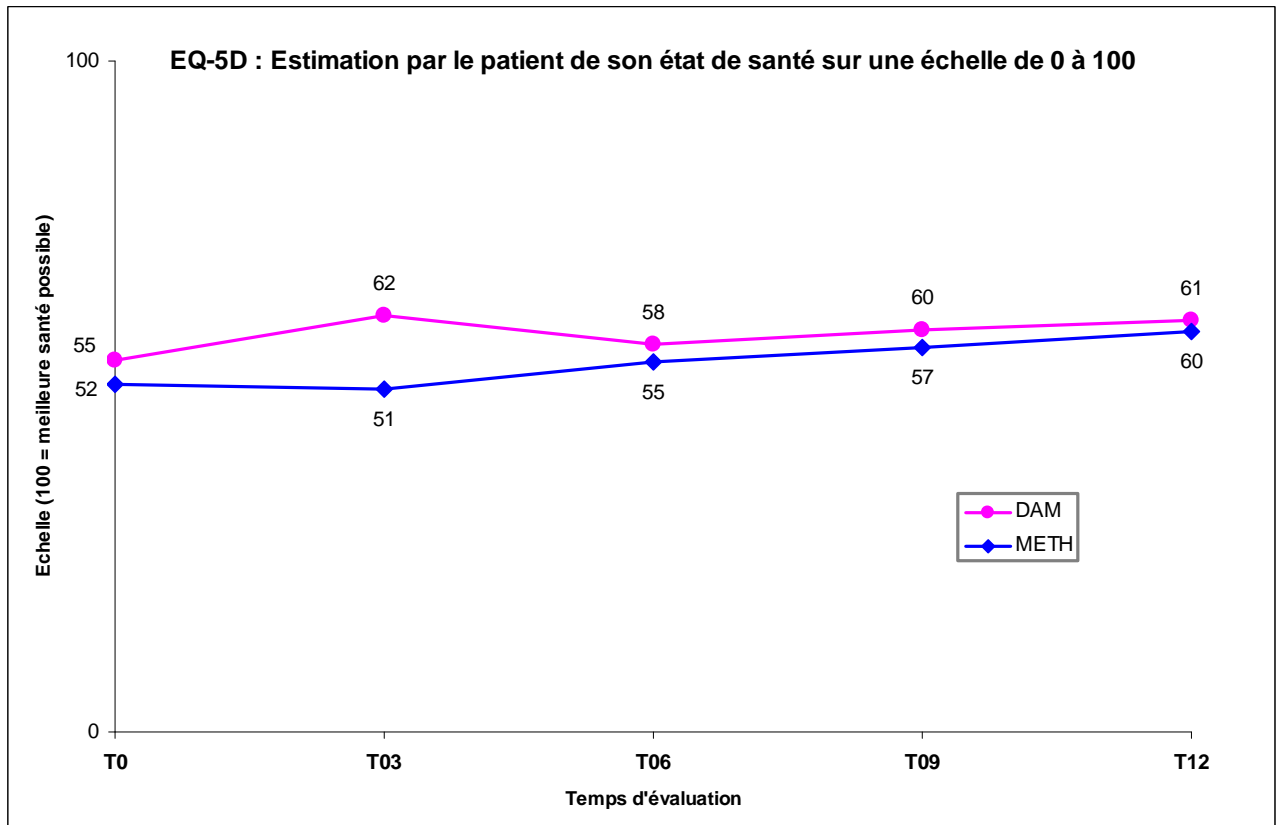
graphiques le score moyen à chaque temps pour les patients revus à ce temps (74 au T0, 67 au T03, 70 au T06, 67 au T09 et 70 au T12)<sup>43</sup>. Les patients du groupe expérimental ont montré des améliorations supérieures au groupe contrôle au T03 mais la différence entre les deux groupes s'est petit à petit estompée jusqu'au T12 où elle n'apparaît plus. Ce résultat était semblable pour le score global de l'EQ-5D (Figure 16) et pour l'évaluation subjective de la santé sur une échelle de 0 à 100, où 100 indiquait la meilleure santé possible (Figure 17). Dans le premier des deux graphiques, plus les difficultés rencontrées étaient importantes plus le score était élevé (entre 5 et 15).

**Figure 16 : La différence entre les scores moyens des deux groupes ne se marquait qu'au T03. Elle disparaît ensuite petit à petit.**



<sup>43</sup> Le calcul sur les 64 patients revus à tous les temps donnait des résultats identiques.

Figure 17 : L'estimation subjective de sa santé ne différait pas entre les groupes.



Au T0, 81% de notre population a dit ressentir modérément ou extrêmement de l'"anxiété/dépression" et 57% des "gênes/douleurs". Ces deux questions<sup>44</sup> (sur les cinq de l'EQ-5D) auraient pu dès lors être sensibles à une modification positive de la situation des patients. D'après nos données (Figure 18), les patients du groupe DAM semblaient effectivement ressentir moins de gênes et douleurs au T03 que le groupe méthadone (1.6 vs 2.0). Mais cette différence disparaissait et s'inversait même au T12 (1,7 vs 1,5). Les courbes pour l'évolution des sentiments "anxiété/dépression" étaient presque parallèles pour les deux groupes : après une amélioration par rapport au T0, les deux courbes indiquent une détérioration dans les deux groupes (Figure 19). Nous verrons que notre hypothèse sur la diminution des sentiments de dépression et d'anxiété dans le groupe expérimental se vérifiait par contre dans les scores du SCL-90-R.

<sup>44</sup> Les réponses possibles étaient 1. pas de problème, 2. problème modéré et 3. problème extrême.

Figure 18 : L'effet positif du traitement par diacétylmorphine au T03 disparaît au T12.

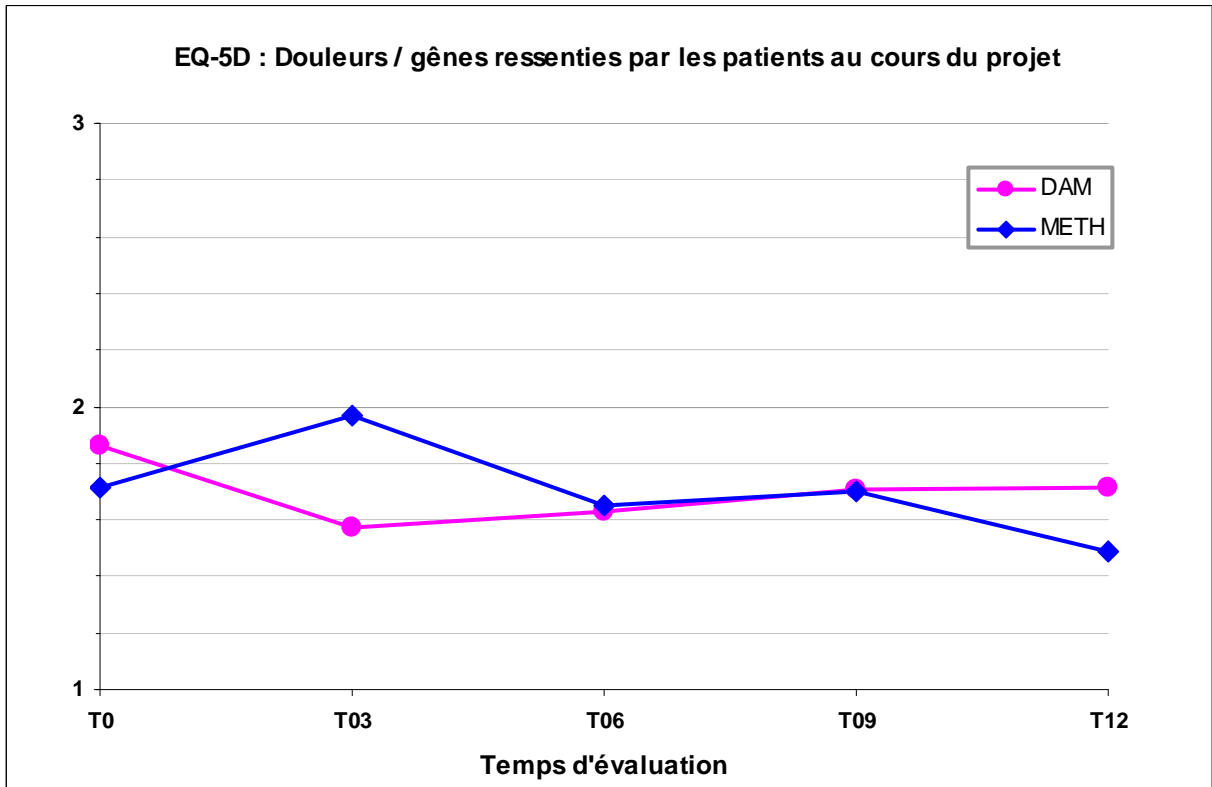
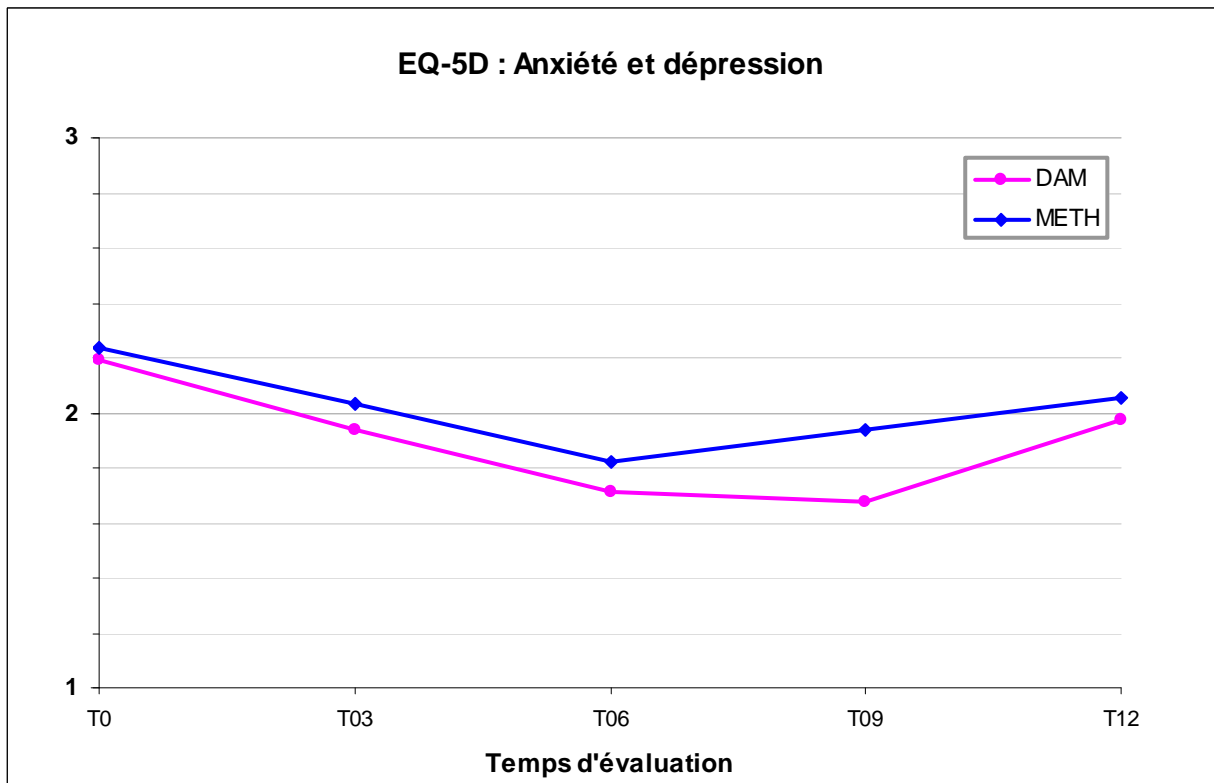


Figure 19 : Les sentiments d'anxiété ou de dépression se sont légèrement améliorés dans les deux groupes pour remonter ensuite au T12.



## ➤ Insertion socioprofessionnelle

Concernant l'insertion socioprofessionnelle, 4 patients du groupe expérimental ont travaillé sur les 30 derniers jours et 2 dans le groupe contrôle (Tableau 36). Dans le groupe contrôle, 3 personnes ont effectué un séjour en prison lors des 30 derniers jours. Dans les deux groupes, les allocations pour invalidité ont augmenté.

**Tableau 36 : Aucun patient du groupe expérimental n'était en prison au moment du T12.**

Evolution de l'insertion professionnelle (sur les 30 derniers jours)						
Type d'insertion professionnelle	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
1. Emploi à temps plein	1 (3%)	1 (3%)	0 -	1 (3%)	0	+1
2. Emploi régulier à temps partiel	0 -	2 (6%)	0 -	0 -	+2	0
3. Emploi irrégulier à temps partiel	0 -	1 (3%)	0 -	1 (3%)	+1	+1
4. Chômage (avec ou sans allocations)	28 (80%)	21 (60%)	28 (80%)	19 (54%)	-7	-9
5. Allocations pour invalidité	6 (17%)	10 (29%)	7 (20%)	11 (31%)	+4	+4
6. Prison	0 -	0 -	0 -	3 (9%)	0	+3
<b>Total</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	-	-

Les allocations sociales (y compris pour un problème d'invalidité) constituaient la principale source de revenus pour 84% des 70 patients interrogés au T12 et pour 81% de ces 70 patients au T0 (Tableau 37).

**Tableau 37 : Au T12, 84% des 70 patients recevaient des allocations sociales comme principale source de revenus.**

Evolution de la principale source de revenus (sur les 30 derniers jours)						
Principale source de revenus	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
1. emploi ou formation professionnelle	1 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	1 (3%)	+1	+1
2. chômage	8 (23%)	6 (17%)	9 (26%)	8 (23%)	-2	-1
3. aide sociale	8 (23%)	10 (29%)	5 (14%)	6 (17%)	+2	+1
4. invalidité	12 (34%)	15 (43%)	15 (43%)	14 (40%)	+3	-1
5. conjoint, amis	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (6%)	+1	+1
6. mendicité	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	4 (11%)	-1	+3
7. prostitution	2 (6%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	-1	0
8. sources illégales	3 (9%)	0 (0%)	4 (11%)	0 (0%)	-3	-4
<b>Total</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	<b>35 (100%)</b>	-	-

Dans le Tableau 38, nous avons recensé les patients selon le changement de source principale de revenus entre le T0 et le T12 : 52 patients avaient toujours des allocations sociales (dont 9 personnes avaient changé de type d'allocations au cours du projet, par exemple, en passant d'allocations de chômage à des allocations d'invalidité) ; 11 patients avaient changé de situation de manière positive et 4 patients avaient perdu leurs allocations sociales (dont 3 patients du groupe contrôle qui tiraient de la mendicité leur principale source de revenus au T12).

**Tableau 38 : 55 patients n'ont pas changé de situation. Parmi ceux qui ont changé, le changement s'est fait plus souvent vers une meilleure insertion sociale.**

<b>Principale source de revenus sur les 30 derniers jours</b>			
<b>Nombre de patients par type de changements</b>			
	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
<b>Patients qui n'ont pas changé de situation :</b>			
Emploi	1 (3%)	-	1 (1%)
Allocations sociales	27 (77%)	25 (71%)	52 (149%)
Mendicité	-	1 (3%)	1 (3%)
Prostitution	1 (3%)	-	1 (3%)
<b>Patients qui ont changé de situation :</b>			
<b>- vers plus d'insertion socioprofessionnelle</b>			
Allocations sociales=>Emploi	-	1 (3%)	1 (3%)
Mendicité=>Allocations sociales	1 (3%)	-	1 (3%)
Prostitution=>Allocations sociales	1 (3%)	-	1 (3%)
Sources illégales=>Allocations sociales	2 (6%)	2 (6%)	4 (11%)
Sources illégales=>Emploi	1 (3%)	-	1 (3%)
Sources illégales=>Personnes proches	-	2 (6%)	2 (6%)
Personnes proches=>Allocations sociales	-	1 (3%)	1 (3%)
<b>- vers moins d'insertion socioprofessionnelle</b>			
Allocations sociales=>Mendicité	-	3 (9%)	3 (9%)
Allocations sociales=>Personnes proches	1 (3%)	-	1 (3%)

Le Tableau 39 sur l'évolution des différentes sources de revenus (et non plus seulement la source principale) confirme la tendance observée au tableau précédent : les patients des deux groupes ont diminué leur recours à la mendicité, à la prostitution ainsi qu'aux sources illégales de revenus mais ils ont augmenté leur recours aux amis ou à la famille. Les patients du groupe expérimental ont nettement diminué le recours à la mendicité puisque seules 2 personnes y avaient encore eu recours au T12 contre 7 au T0.

**Tableau 39 : Les patients du groupe expérimental avaient diminué leur recours à la mendicité.**

Evolution des différentes sources de revenus (sur les 30 derniers jours)						
Source de revenus*	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
1. emploi ou formation professionnelle	2 (6%)	5 (14%)	0 (0%)	1 (3%)	+3	+1
2. chômage	10 (29%)	7 (20%)	10 (29%)	9 (26%)	-3	-1
3. aide sociale	13 (37%)	11 (31%)	11 (31%)	7 (20%)	-2	-3
4. invalidité	15 (43%)	16 (46%)	15 (43%)	14 (40%)	+1	-1
5. conjoint, amis	5 (14%)	8 (23%)	7 (20%)	9 (26%)	+3	+2
6. mendicité	7 (20%)	2 (6%)	7 (20%)	6 (17%)	-5	-1
7. prostitution	2 (149%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	-1	-1
8. sources illégales	9 (26%)	3 (9%)	10 (29%)	4 (11%)	-6	-6

\* Un patient peut avoir eu plusieurs sources de revenus

Le groupe expérimental a diminué son endettement, même si 1 patient s'est endetté entre le T0 et le T12. Dans une moindre mesure, une amélioration a également été notée dans le groupe contrôle (Tableau 40).

**Tableau 40 : L'endettement a diminué au total et dans les deux groupes mais la diminution est plus importante dans le groupe expérimental.**

Evolution de l'endettement						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Moyenne des dettes (sur tous les patients)	17.070	7.626	11.534	9.374	-9.444	-2.160
Nombre de patients endettés	23 (66%)	24 (69%)	28 (80%)	26 (74%)	+1	-2

Dans chaque groupe au T12, 6 patients (17%) ont fait des démarches pour une recherche d'emploi. Les chercheurs ont estimé les problèmes d'emploi du groupe expérimental légèrement moins graves que ceux du groupe contrôle et qu'au T0. Lors des questionnaires, de nombreux patients sans travail estimaient leur problème d'emploi peu important car ils n'en cherchaient pas : ils expliquaient qu'ils n'étaient pas en mesure de travailler à cause de leur problème d'assuétude ou à cause d'un problème de dépression.

**Tableau 41 : Le groupe expérimental semblait légèrement moins préoccupé par des problèmes d'emploi que le groupe contrôle.**

<b>T12 : Estimation de la gravité des problèmes d'emploi</b> (au cours des 30 derniers jours)						
Estimation*	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Nombre de patients ayant recherché un emploi sur les 30 derniers jours	5 (14%)	6 (17%)	9 (26%)	6 (17%)	+ 1	- 3
Dans quelle mesure le patient s'est-il senti perturbé par un problème d'emploi ? (moyenne ; score de 0 à 4) ?	1,5	1,0	1,5	1,0	- 0,5	- 0,5
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide pour ces problèmes ? (moyenne ; score de 0 à 4)	1,5	0,9	1,6	1,0	- 0,6	- 0,6
Estimation de la gravité des problèmes d'emploi par le chercheur (moyenne ; score de 0 à 9)	6,3	5,6	6,3	6,5	- 0,7	+ 0,2

\* Le score le moins élevé (0) indique une absence de problème.

### – Logement 30 derniers jours

La situation des 70 patients au niveau logement ne semblait pas avoir changé au cours des 12 mois : au T0 ainsi qu'au T12, 50 patients avaient un logement propre (à peu près la moitié dans chaque groupe). Dans le Tableau 42, les variables "logement" et "pas de logement propre" révélaient en effet peu de variation de la situation des patients (un seul patient dans chaque groupe semblait avoir vécu un changement). Mais les détails de la réponse "pas de logement propre" révélaient déjà une grande instabilité de la situation des 20 patients sans logement propre. Ainsi, les patients logeant provisoirement chez des amis sont passés de 2 à 8 dans un groupe et de 6 à 2 dans l'autre groupe.

**Tableau 42 : 71% des patients semblaient avoir conservé leur logement pendant les 12 mois.**

<b>Evolution du type de logement au cours des 12 mois</b>						
Type de logement	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différence T0-T12	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Logement (maison ou chambre, loué ou acheté)	26 (74%)	25 (71%)	24 (69%)	25 (71%)	- 1	+ 1
Pas de logement propre	9 (26%)	10 (29%)	11 (31%)	10 (29%)	+ 1	- 1
- logement provisoire chez des amis ou dans la famille	2 (6%)	8 (23%)	6 (17%)	2 (6%)	+ 6	- 4
- dehors (rue ou lieu ouvert)	3 (9%)	1 (3%)	4 (11%)	1 (3%)	- 2	- 3
- centre d'accueil de nuit	3 (9%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	- 3	+ 0
- autre (lieu de culte, tente ou squat)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	+ 0	+ 1
- prison	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (14%)	+ 0	+ 5



Dans le Tableau 43, nous avons dénombré les patients selon les différents logements utilisés au cours des 12 mois. Nous avons repris les 69 patients qui ont été revus aux T0, T06 et T12<sup>45</sup>. Seuls 39 patients (57%) avaient conservé leur logement pendant les 12 mois ou, plus exactement, ils avaient donné cette réponse à chaque évaluation. Les 30 autres patients (43%) n'avaient pas eu de logement stable au cours des 12 mois et avaient changé de situation au moins une fois. L'instabilité du logement était donc plus importante que ne le laissait voir le Tableau 42. Le type de logement provisoire le plus courant était l'hébergement chez des amis ou dans la famille. Dans le cas de l'environnement contrôlé, pour 5 patients il s'agissait d'un centre de cure pour leur(s) problème(s) d'addiction ; pour 2 patients de la prison et pour 1 patient d'une hospitalisation pour un problème de santé physique.

**Tableau 43 : Seuls 39 patients (57%) ont connu une situation stable au cours des 12 mois.**

Nombre de patients par type de logement au cours des 12 mois						
Types de logement	Réponse à une évaluation au moins			Même réponse aux trois évaluations		
	DAM (n=35)	METHA (n=34)	Total (n=69)	DAM (n=35)	METHA (n=34)	Total (n=69)
Propre maison ou chambre (loué ou acheté)	29 (83%)	28 (82%)	<b>57 (83%)</b>	22 (63%)	17 (50%)	<b>39 (57%)</b>
<b>Types de logement provisoire:</b>						
- chez des amis ou dans la famille	10 (29%)	10 (29%)	<b>21 (30%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- dehors (rue ou lieu ouvert)	4 (11%)	4 (12%)	<b>8 (12%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- centre d'accueil de nuit	4 (11%)	3 (9%)	<b>7 (10%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- environnement contrôlé	1 (3%)	7 (21%)	<b>7 (10%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- mosquée	1 (3%)	0 (0%)	<b>1 (1%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- tente	1 (3%)	0 (0%)	<b>1 (1%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- squat	0 (0%)	1 (3%)	<b>1 (1%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>
- sur son lieu de formation (chantier à l'étranger)	0 (0%)	1 (3%)	<b>1 (1%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>0 (0%)</b>

## ➤ Relations avec l'entourage

L'EuropASI comportait également des questions sur les relations que les patients entretenaient avec leur entourage. Nous avons particulièrement étudié les variables concernant les relations que les patients avaient avec des personnes ayant des problèmes d'alcool ou de drogues. Ces informations permettaient de vérifier si la personne était toujours en contact avec un milieu consommateur de drogues ou d'alcool. Au T12, 10 patients supplémentaires (5 dans chaque groupe) passaient leur temps libre avec des personnes qui n'avaient pas de problème de consommation d'alcool ou de drogues. Ce changement témoignait d'une évolution positive, ces patients se détachant d'un milieu lié à la consommation d'alcool ou de substances psychoactives (Tableau 44).

<sup>45</sup> Les questions sur le logement n'ont pas été posées aux évaluations T03 et T09.

**Tableau 44 : Les patients des deux groupes passaient moins de temps avec des personnes ayant des problèmes de consommation de drogues ou d'alcool.**

Personnes (amis ou famille) avec qui les patients passaient en général leur temps libre						
	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différences	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Personne(s) avec un problème de consommation d'alcool ou de drogues	16 (46%)	12 (34%)	15 (43%)	10 (29%)	- 4	- 5
Personne(s) sans problème de consommation d'alcool ou de drogues	3 (9%)	8 (23%)	4 (11%)	9 (26%)	+ 5	+ 5
Seul	16 (46%)	15 (43%)	16 (46%)	16 (46%)	- 1	+ 0

Nous avons également demandé au patient s'il vivait avec une personne qui avait des problèmes d'alcool ou de drogues. A ce niveau, la répartition était aussi à peu près égale dans les deux groupes. Nous donnons dès lors les résultats pour l'ensemble des 70 patients : au T12, 22 personnes (31%) vivaient avec une personne qui avait des problèmes de consommation ; les 48 autres (69%) vivaient soit seules, soit avec quelqu'un qui n'avait pas de problème de drogues ou d'alcool. Entre le T0 et le T12, 58 personnes (83%) n'ont pas changé de situation ; 7 personnes (10%) se sont mises à vivre avec quelqu'un qui avait des problèmes de consommation et 5 (7%) ont quitté une personne qui en avait. En résumé, il n'y a pas eu d'évolution positive visible à ce niveau.

Comme l'indique le Tableau 45, les patients ont connu plus de jours de conflit avec leur famille mais ont estimé leurs problèmes comme étant moins graves qu'au T0. Une hypothèse pour expliquer ces résultats apparemment contradictoires serait que ces patients ont renoué des liens avec leur famille, ce qui a diminué globalement la gravité des problèmes mais a augmenté les jours de conflits<sup>46</sup>.

**Tableau 45 : Les patients du groupe expérimental connaissent moins de problèmes relationnels que les patients du groupe contrôle.**

<b>Evolution des relations familiales et sociales</b> (sur les 30 derniers jours)						
	<b>DAM</b> (n=35)		<b>METH</b> (n=35)		<b>Différences</b>	
	<b>T0</b>	<b>T12</b>	<b>T0</b>	<b>T12</b>	<b>DAM</b>	<b>METH</b>
Moyenne du nombre de jours de conflit grave avec la famille	1,1	1,8	2,9	3,2	<b>+0,7</b>	<b>+0,3</b>
Moyenne du nombre de jours de conflit grave avec d'autres personnes	0,4	0,1	0,9	4,0	<b>-0,3</b>	<b>+3,1</b>
Moyenne du nombre de jours où le patient s'est senti perturbé par des problèmes relationnels familiaux	0,1	0,9	1,5	1,2	<b>+0,7</b>	<b>-0,3</b>
Moyenne du nombre de jours où le patient s'est senti perturbé par des problèmes relationnels hors de sa famille	1,1	0,8	1,4	0,9	<b>-0,2</b>	<b>-0,5</b>
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide pour ses problèmes relationnels familiaux ?	0,9	0,5	1,0	0,7	<b>-0,3</b>	<b>-0,4</b>
Dans quelle mesure le patient estime-t-il avoir besoin d'aide pour ses problèmes relationnels hors de sa famille ?	0,8	0,5	1,1	0,9	<b>-0,3</b>	<b>-0,3</b>
Moyenne de l'indice final pour les problèmes relationnels	3,3	2,3	3,7	3,3	<b>-1,1</b>	<b>-0,4</b>

### 3.8. Le suivi psychosocial

Dans ce point, nous analysons les demandes de suivi psychosocial effectuées par nos patients auprès d'un centre ambulatoire, concernant un problème autre que médical. Le suivi psychosocial était en effet une autre mesure de la rétention en traitement. Notre hypothèse était que les patients du groupe expérimental auraient plus de séances de suivi psychosocial que ceux du groupe contrôle. Dans nos calculs, nous n'avons repris que les 64 patients (32

<sup>46</sup> D'après les dossiers infirmiers du centre DAM, il apparaît en effet que plusieurs patients ont repris contact avec des membres de leur famille.

dans chaque groupe) qui ont suivi tous les entretiens d'évaluation (du T0 au T12). Nous présentons d'abord les résultats basés sur les données auto-rapportées des patients et ensuite des résultats complémentaires basés sur les fiches de suivi psychosocial renvoyées par les centres partenaires.

## ➤ Données auto-rapportées

### – *Thèmes les plus souvent abordés lors des entretiens*

Lors des évaluations, nous avons interrogé les patients sur les thèmes principaux de leurs entretiens. Nous avons calculé le nombre de patients concernés par un thème (et non pas le nombre d'entretiens liés à un thème) car un patient pouvait avoir abordé plusieurs thèmes lors d'un même entretien. Nous n'avons repris que les entretiens dont les thèmes faisaient partie du suivi psychosocial (voir le point Méthode). Au cours du projet, les patients étaient particulièrement concernés par des problèmes de logement (n=25 ; 39%) et par la remise en ordre de documents (n=22 ; 34%). Les deux thèmes "Autres" concernaient un problème d'héritage et un problème de voisinage (Tableau 46).

**Tableau 46 : 39% des patients ont été concernés par un problème de logement.**  
Le tableau ci-dessous est trié par nombre décroissant de patients concernés par un thème.

<b>Thèmes des entretiens suivis pendant les 12 mois de participation au projet</b> (en nombre de patients)			
	<b>DAM</b> (n=32)	<b>METH</b> (n=32)	<b>Total</b> (n=64)
Problème de logement	11 (34%)	14 (44%)	<b>25 (39%)</b>
Remise en ordre de documents	14 (44%)	8 (25%)	<b>22 (34%)</b>
Formation ou emploi	12 (38%)	7 (22%)	<b>19 (30%)</b>
Problèmes psychologiques	8 (25%)	11 (34%)	<b>19 (30%)</b>
Allocations sociales	8 (25%)	7 (22%)	<b>15 (23%)</b>
Problèmes financiers	7 (22%)	7 (22%)	<b>14 (22%)</b>
Problèmes judiciaires	6 (19%)	6 (19%)	<b>12 (19%)</b>
Problèmes familiaux	2 (6%)	2 (6%)	<b>4 (6%)</b>
Autre	1 (3%)	1 (3%)	<b>2 (3%)</b>

– **Nettoyage des données auto-rapportées**

Après avoir vérifié la base de données, nous avons décompté les entretiens sans lien avec un problème psychosocial. Le Tableau 47 reprend le nombre et le motif de ces entretiens décomptés.

**Tableau 47 : 121 entretiens rapportés par les patients ne concernaient pas un suivi psychosocial.**

Catégorie		Motif donné par le patient	Nombre d'entretiens		
			DAM	METH	Total
<b>Divers</b>		Travaux dans sa maison	0	20	<b>20</b>
		Venir manger des tartines dans un centre	12	0	<b>12</b>
		Pour faire des activités dans le centre (jeux)	10	0	<b>10</b>
		Tartines et accompagnement d'un ami	0	6	<b>6</b>
		Pour la prescription de méthadone	0	5	<b>5</b>
		Pour dire bonjour	0	1	<b>1</b>
<b>Santé physique</b>			<b>23</b>	<b>15</b>	<b>38</b>
<b>Traitement DAM</b>		Obligation du centre DAM	27	0	<b>27</b>
		Mécontent du tirage au sort	1	0	<b>1</b>
		Triangulation (patient, centres DAM et partenai	1	0	<b>1</b>
<b>Total</b>			<b>74</b>	<b>47</b>	<b>121</b>

Les entretiens ayant pour motif "Obligation du centre DAM" (Tableau 47) n'étaient pas prévus par le protocole. Au cours de l'étude, nous avons découvert en parlant avec les patients que le personnel du centre DAM avait contraint ses patients à aller dans leur centre partenaire au moins une fois par mois. L'équipe de recherche n'avait jamais exigé ces visites mensuelles. Au contraire, nous avons répété au centre DAM et aux centres partenaires que seul le premier entretien dans le centre partenaire était obligatoire (juste après la randomisation) et qu'aucune base scientifique ne nous permettait d'exiger des patients une certaine fréquence dans les suivis psychosociaux. Lorsqu'un patient mentionnait cette obligation à l'équipe de recherche, celle-ci lui expliquait qu'aucune sanction ne pouvait être prise contre lui s'il n'allait pas à cet entretien mensuel. Tous les patients du groupe expérimental n'ont d'ailleurs pas respecté cette injonction du centre DAM. Nous avons décompté ces visites au centre partenaire (lorsque le patient disait que le seul motif de l'entretien était l'obligation imposée par le centre DAM) car

ces données auraient pu biaiser la comparaison entre les deux groupes puisque seuls les patients du groupe expérimental se sentaient soumis à cette contrainte. Nous avons également enlevé un entretien lié à la triangulation, c'est-à-dire une rencontre entre un intervenant du centre DAM, un intervenant du centre partenaire et le patient. Cet entretien avait pour seul objectif de préparer la période suivant la fin du traitement par diacétylmorphine.

– ***Au moins un entretien dans le centre partenaire***

Dans le groupe expérimental, 35 des 36 patients ont été au moins une fois dans leur centre partenaire pour un suivi psychosocial. Dans le groupe méthadone, 28 des 38 patients ont eu au moins un entretien de suivi psychosocial dans leur centre partenaire. La différence entre les deux groupes peut s'expliquer par le fait que l'équipe de recherche n'avait aucun moyen d'obliger les patients du groupe contrôle à aller dans leur centre partenaire et parce que les patients en traitement par diacétylmorphine étaient en contact quotidien avec le personnel du centre DAM qui les poussait à aller dans leur centre partenaire.

– ***Nombre total d'entretiens reçus par les sujets de l'étude***

Les 64 patients retenus pour notre analyse ont eu en moyenne 10 entretiens psychosociaux sur les 12 mois de l'étude (avec une médiane de 7). L'écart type de 11 révélait une variabilité importante entre les patients. Ainsi, sur les 12 mois, 1 patient a eu jusqu'à 58 séances tandis que 11 patients n'en ont eu aucune.

– ***Comparaison du nombre d'entretiens reçus par les deux branches de l'étude***

Dans le Tableau 48, nous avons comparé le nombre d'entretiens reçus par groupe et par période de 6 mois. Pour chaque période de 6 mois, une différence apparaissait entre les deux groupes mais cette différence s'inversait selon les périodes. Ainsi, dans les 6 mois précédant le T06, le groupe expérimental avait eu plus d'entretiens psychosociaux mais la tendance s'inversait dans les derniers 6 mois.

**Tableau 48 : La variabilité entre les deux groupes semblait aléatoire.**

<b>Nombre d'entretiens de suivi pendant les 6 mois précédents</b>			
	<b>DAM (n=32)</b>	<b>METH (n=32)</b>	<b>Total (n=64)</b>
T0	96	210	<b>306</b>
T06	193	155	<b>348</b>
T12	126	154	<b>280</b>

Si nous totalisons le nombre d'entretiens sur les 12 mois du projet, la différence entre les deux groupes disparaît, comme le montre le Tableau 49. Le groupe expérimental a eu en effet à peine plus de séances de suivi psychosocial (n=10) que le groupe contrôle. En outre, le nombre d'entretiens dans les centres partenaires était identique (n=139) dans les deux groupes.

**Tableau 49 : Le nombre d'entretiens de suivi pendant le projet différait à peine entre les deux groupes.**

Nombre d'entretiens de suivi pendant les 12 mois de participation			
	DAM (n=32)	METH (n=32)	Total (n=64)
Dans un centre partenaire	139	139	278
Dans un autre centre	180	170	350
<b>Total</b>	<b>319</b>	<b>309</b>	<b>628</b>

Après avoir examiné nos données en détail, nous avons découvert que cette variabilité était liée aux activités de certains patients. Des patients particulièrement actifs ont eu en effet plusieurs dizaines d'entretiens psychosociaux sur une période étudiée. Ces patients ne se répartissaient pas également entre les deux groupes, comme l'indique le Tableau 50.

**Tableau 50 : Sept patients, particulièrement actifs, pouvaient à eux seuls expliquer la variabilité des données.**

	DAM (n=32)		METHA (n=32)	
	Patients	Entretiens	Patients	Entretiens
<b>T0*</b>	0	-	3	110
<b>T03</b>	2	50	0	-
<b>T06</b>	0	-	0	-
<b>T09</b>	0	-	2	60
<b>T12</b>	0	-	0	-

\* Au T0, le patient totalisait le nombre d'entretiens reçus sur les 6 mois précédents tandis qu'aux autres temps, il faisait le calcul sur les 3 mois précédents.

En tout, 7 patients très actifs ont eu chacun au moins 20 entretiens sur une période d'évaluation. 1 de ces patients a totalisé 108 entretiens sur la période de 18 mois (50 avant le T0 et 58 sur les 12 mois du projet). Il suffisait dès lors qu'un ou deux patients dans un groupe perdent leur logement ou aient des problèmes administratifs pour que la somme des

démarches effectuées par un groupe de l'étude soit plus importante que dans l'autre groupe. La différence entre les deux groupes ne serait donc pas due à l'effet du traitement par diacétylmorphine ou par méthadone. En tout cas, le nombre de nos patients n'était pas suffisant pour démontrer une différence entre les deux groupes. Nous n'avons donc pas vérifié notre hypothèse de départ, qui était que l'efficacité supérieure du traitement par diacétylmorphine se manifesterait par une rétention supérieure dans le suivi psychosocial, indiquée par un plus grand nombre d'entretiens psychosociaux dans le groupe expérimental<sup>47</sup>.

### – *Comparaison des patients répondeurs et non-répondeurs*

Par contre, lorsque nous comparons les patients répondeurs et non-répondeurs, une différence apparaît. Les patients répondeurs, c'est-à-dire ceux qui avaient évolué positivement selon le critère d'efficacité primaire de l'étude, avaient eu en moyenne plus de séances de suivi psychosocial que les non-répondeurs (Tableau 51), sans que la différence ne soit significative. Ce résultat qui ne confirme pas non plus notre hypothèse de départ, en confirme cependant la validité : le nombre de séances de suivi psychosocial pourrait être corrélé à une évolution positive du patient<sup>48</sup>.

**Tableau 51 : Les patients répondeurs ont assisté en moyenne à plus de séances de suivi psychosocial.**

Moyenne des entretiens de suivi selon les sujets répondeurs ou non répondeurs					
	Répondeurs		Non répondeurs		Tous
DAM	12	(n=23)	6	(n=9)	10 (n=32)
METHA	11	(n=19)	8	(n=13)	10 (n=32)
<b>Tous</b>	<b>11</b>	<b>(n=42)</b>	<b>7</b>	<b>(n=22)</b>	<b>10 (n=64)</b>

### ➤ **Fiches de suivi psychosocial des centres partenaires et professions des intervenants**

Les centres partenaires ont rentré des fiches pour chaque entretien de suivi psychosocial dans le cadre du projet. Nous avons calculé le nombre de fiches pour les 64 patients qui ont été vus à tous les entretiens de suivi. Après avoir retiré les fiches qui ne concernaient qu'un problème médical, nous avons 401 fiches. Cependant, les fiches renvoyées par les centres partenaires

<sup>47</sup> Compte tenu de la variabilité, un test statistique aurait été non significatif, confirmant qu'on ne peut affirmer que le traitement induit un effet.

<sup>48</sup> A nouveau, il faut tenir compte ici de la variabilité du nombre de séances de suivi psychosocial par patient.



n'étaient pas aussi complètes que les données auto-rapportées puisqu'elles ne concernaient que les entretiens dans un centre partenaire (et non pas tous les entretiens quel que soit le centre comme les données auto-rapportées). En outre, contrairement aux données auto-rapportées, les fiches n'indiquaient pas si les entretiens suivis par les patients du groupe expérimental étaient dus ou non à l'obligation imposée par le centre DAM.

Ces fiches apportaient néanmoins une information supplémentaire : la profession de l'intervenant ayant reçu les patients. Les données auto-rapportées ne reprenaient pas cette information car le patient interrogé n'était pas nécessairement au courant de la qualification de l'intervenant qui l'avait reçu en entretien. Sur base des fiches des centres partenaires, nous avons pu calculer quels intervenants étaient les plus consultés (Tableau 52).

**Tableau 52 : 58% des entretiens de suivi psychosocial dans les centres partenaires étaient menés par un assistant social.**

<b>Profession des intervenants ayant réalisé les suivis psychosociaux au cours des 12 mois du projet (nombre de fiches concernées)</b>			
<b>Profession</b>	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
Assistant social	166 (57%)	65 (58%)	<b>231 (58%)</b>
Educateur	50 (17%)	25 (22%)	<b>75 (19%)</b>
Psychologue	45 (16%)	13 (12%)	<b>58 (14%)</b>
Médecin non psychiatre	3 (1%)	4 (4%)	<b>7 (2%)</b>
Non attribué	25 (9%)	5 (4%)	<b>30 (7%)</b>
<b>Total du nombre de fiches</b>	<b>289 (100%)</b>	<b>112 (100%)</b>	<b>401 (100%)</b>

L'assistant social était l'intervenant le plus consulté dans les centres. Le terme "Non attribué" regroupait les cas où la qualité de l'intervenant n'était pas indiquée (n=9) et les cas où la case "Autre" était cochée (n=21). Pour découvrir la qualité des intervenants sur ces 21 fiches, nous avons contacté les deux centres partenaires concernés : dans un centre, un criminologue avait réalisé 18 entretiens et, dans l'autre centre, pour les 3 autres fiches, l'encodeur ne se souvenait plus de la qualité des intervenants mais il s'agissait d'une profession reprise dans notre liste.

## 4. Discussion

Nous discutons ci-dessous des résultats de ce chapitre en les comparant avec les études à l'étranger.

### 4.1. Caractéristiques de nos patients

Nous reprenons un résumé des principales caractéristiques de notre groupe cible. Nous renvoyons le lecteur vers le chapitre *Caractéristiques des patients* pour une description détaillée de ces caractéristiques et pour une comparaison avec celles d'autres populations : population générale, personnes en demande de traitement pour un problème de drogues illégales et population des études réalisées à l'étranger sur le traitement par diacétylmorphine.

D'après nos questionnaires T0, c'est-à-dire avant la randomisation, nos 74 patients étaient relativement âgés (43 ans en moyenne) par rapport aux autres études sur le traitement par héroïne. Cette différence peut s'expliquer simplement parce que le groupe cible de ces études vieillit de manière générale dans nos pays européens et notre étude est la dernière née sur le traitement par héroïne. Notre public comportait 88% d'hommes, était en général sans emploi (à 97%) mais tirait son revenu principal des allocations sociales (78%<sup>49</sup>). 28% des patients n'avaient pas de logement stable. Ils passaient leur temps libre soit seuls (47%), soit avec des personnes présentant des problèmes de consommation de drogues ou d'alcool (43%). Au niveau physique, nos sujets présentaient à 86% des problèmes de dentition. Ils avaient souvent d'autres problèmes chroniques, notamment des problèmes hépatiques et pulmonaires. Au niveau mental, 81% se plaignaient de sentiments d'anxiété ou de dépression (légers ou graves) et 45% avaient déjà fait une tentative de suicide. 97% ont commis au moins un acte délinquant au cours de leur vie (y compris vol à l'étalage, fraude sur des prescriptions et vente de stupéfiants) et 47% ont commis un acte délinquant sur les 30 derniers jours. 64% des patients avaient déjà été en prison. Leur consommation de substances psychoactives remontait souvent à l'adolescence (cigarette, alcool et cannabis) et ils ont commencé en moyenne à consommer régulièrement de l'héroïne de rue à 22 ans, c'est-à-dire depuis 20 ans en moyenne.

<sup>49</sup> Les nombres et pourcentages du chapitre *Caractéristiques des patients* ont été calculés sur les 74 patients inclus et peuvent donc différer légèrement des nombres et pourcentages présentés dans ce chapitre, puisque ces derniers ont été calculés sur les 70 patients revus au T12.

La régularité de leur consommation d'héroïne au cours de leur vie était importante puisque seuls 7% des patients avaient arrêté l'héroïne de rue pendant plus d'un an. Nos patients avaient connu en moyenne 9 traitements pour un problème de drogues illégales avant de rentrer dans le projet. D'après nos analyses, plus un patient avait reçu de traitements pour ses problèmes d'addiction, plus était grande la probabilité qu'il soit répondeur dans le traitement expérimental (mais pas dans le groupe contrôle).

Même si de nombreux patients partageaient certaines caractéristiques communes, ils n'avaient comme seul point commun (à 100%) que leur dépendance à l'héroïne de rue. Ils différaient entre eux par ailleurs.

## 4.2. Taux de réponses aux différents questionnaires.

Le taux de réponses aux questionnaires du T12 était relativement élevé (95%) en considérant que 100% des patients qui ont accepté de poursuivre l'étude (n=70) ont été revus par les chercheuses (3 patients ont refusé de continuer et un patient est décédé). Ce taux important était dû notamment à la collaboration avec les centres partenaires qui ont aidé l'équipe de recherche à retrouver des patients impossibles à recontacter par téléphone ou par courrier. Au T15 également, aucun patient n'a été perdu de vue (concernant les questionnaires) : les seuls patients qui n'ont pas été revus avaient refusé d'être recontactés.

## 4.3. Déroulement des traitements

### ➤ Le traitement expérimental

#### – *Configuration du centre DAM*

La configuration du centre DAM ne correspondait pas exactement à celle recommandée par le protocole et inspirée des Pays-Bas. La configuration choisie par la Fondation privée TADAM demandait plus de personnel pour surveiller efficacement les patients (voir également le chapitre *Observations dans le centre DAM*). En outre, la limite de l'inhalation à 20 minutes les premiers mois puis à 30 minutes par patient et par plage était une des conséquences de cette

infrastructure du centre DAM (alors que pour des doses de 300 à 400 mg, 40 minutes étaient recommandées aux Pays-Bas).

Si les 200 patients prévus par le protocole avaient été inclus, le centre DAM n'aurait pas pu traiter correctement les 100 patients du groupe expérimental sur les deux ans d'ouverture du centre, même si 85 patients au maximum auraient été présents le même jour<sup>50</sup>. Si le traitement par diacétylmorphine avait été prolongé, le centre DAM n'aurait pas pu accueillir les 74 patients de l'étude. En outre, si plusieurs patients avaient choisi d'injecter la diacétylmorphine, même avec une trentaine de patients au total, le personnel du centre aurait eu des difficultés pour surveiller la salle d'injection en plus de la salle d'inhalation. Il aurait fallu en effet une personne de plus pour surveiller cette salle. Nous reprenons cet aspect plus en détail dans le chapitre *Recommandations*.

La configuration choisie par la Fondation a cependant permis d'installer des bâtiments provisoires rapidement dans un grand espace au centre ville. Les locaux, sous forme de containers, pouvaient être facilement déplacés. En outre, l'étroitesse des locaux et l'utilisation de cabines de fumeurs pour l'inhalation favorisaient les contacts et les discussions entre les membres du personnel et les patients (voir les chapitres *Observations dans le centre DAM* et *Expérience des soignants du centre DAM*).

#### – *Suivi du traitement*

Le traitement a été suivi sans problème majeur par les patients du groupe expérimental pendant les deux années de fonctionnement. Cependant, le respect du règlement d'ordre intérieur était un point délicat dans le centre DAM. En tout, 5 patients (14% du groupe expérimental) ont été exclus du centre et 14 patients (39%) ont vu leur traitement suspendu temporairement à la suite d'une sanction. Le même problème a été mentionné à l'étranger : dans l'expérience néerlandaise, 7% des patients du groupe expérimental ont été exclus pour un problème de règlement d'ordre intérieur (van den Brink et al., 2003) ; dans l'étude allemande (Naber & Haasen, 2006), 11,2% du groupe expérimental ont été exclus pour un problème de violence, de vol ou de détournement du produit contre 2,5% des patients du groupe méthadone. Une explication du taux d'exclusion plus important dans le groupe expérimental pourrait être simplement le temps de présence dans le centre qui était nettement plus long pour les patients du groupe expérimental que pour ceux du groupe contrôle. Les patients en traitement par diacétylmorphine étaient en effet présents dans le centre DAM en moyenne 2,1 fois par jour alors que les patients du groupe méthadone voyaient leur médecin 1,4 fois par mois pour recevoir une prescription de méthadone et passaient en moyenne 2 fois par mois en pharmacie pour la délivrance de méthadone. Comme les patients étaient plus souvent présents dans le centre, il y avait plus d'interactions avec le personnel et entre les patients devant le personnel. En outre, la complexité du fonctionnement de l'inhalation de diacétylmorphine (le

<sup>50</sup> Selon un calcul que nous avons réalisé avant le début de l'étude.

patient avait un trajet particulier à faire dans le centre, recevait un matériel particulier, pouvait inhaler jusqu'à 30 minutes sous la surveillance du personnel, etc.) par rapport à l'administration de méthadone (réalisée souvent à domicile) créait plus d'occasions de conflits. Le plus grand taux de sanctions dans le centre à Liège par rapport à l'étranger pourrait peut-être s'expliquer par l'infrastructure créant, entre les patients et les soignants, une plus grande proximité, physique et relationnelle, augmentant ainsi le risque de conflits. Le manque de visibilité des patients inhalant la diacétylmorphine<sup>51</sup> a peut-être également favorisé les tentatives de détournements du produit et les sanctions.

### – *Doses de diacétylmorphine*

La dose moyenne de DAM inhalée, 574 mg, était plus élevée que dans l'étude des Pays-Bas où les patients recevant l'héroïne sous forme inhalée avaient reçu 547 mg par jour en moyenne et ceux injectant la diacétylmorphine 549 mg par jour (Central Committee on the Treatment of Heroin Addicts, 2002). Ces doses moyennes quotidiennes, en Belgique et aux Pays-Bas, étaient plus élevées que dans les autres expériences : 509 mg en Suisse (Perneger et al., 1998), 275 mg en Espagne (March et al., 2006), 442 mg en Allemagne (Haasen et al., 2007), 392 mg au Canada (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009) et 399 mg au Royaume-Uni (Strang et al., 2010).

Comme les patients du centre de Genève (Perneger, Mino, Giner, & Broers, 2000), les patients, débutant leur traitement, ont d'abord souhaité augmenter au maximum les doses de diacétylmorphine. Cependant, après les premières semaines, ils ont commencé à diminuer leurs doses. Cette diminution pourrait indiquer que les patients ont eu suffisamment de diacétylmorphine, comme ils le souhaitaient. Une hypothèse serait que la peur de manquer d'héroïne les a incités à augmenter au maximum leurs doses jusqu'à en avoir trop et qu'ils ont diminué d'eux-mêmes la dose reçue quand cette peur a disparu.

La dose élevée de diacétylmorphine à la fin du traitement (355 mg en moyenne au 360<sup>e</sup> jour) pourrait indiquer selon nous que de nombreux patients n'étaient pas prêts à arrêter la diacétylmorphine pour aller vers l'abstinence.

Le conditionnement de la diacétylmorphine en sachet hermétique a permis d'éviter les dermatites de contact et les problèmes respiratoires que le personnel des centres de traitement aux Pays-Bas avait rencontrés au début de l'expérience lorsque les infirmiers devaient manipuler la poudre de diacétylmorphine. Celle-ci a en effet un pouvoir irritant qui a suscité chez la moitié du personnel infirmier aux Pays-Bas des plaintes pour des problèmes dermatologiques ou respiratoires (Hogen Esch et al., 2006)

<sup>51</sup> Voir le chapitre I. *Observations dans le centre DAM.*

– ***Nombre de passages au centre DAM***

La médiane du nombre de passages par jour était de 2,0 et la moyenne de 2,3. En Suisse par contre, le nombre moyen de passages quotidiens était de 2,6 (Rehm et al., 2001). Aux Pays-Bas (van den Brink et al., 2003), la médiane était de 2,1 aussi bien chez les patients prenant la diacétylmorphine sous forme injectable que chez ceux la prenant sous sa forme inhalable (Central Committee on the Treatment of Heroin Addicts, 2002). La prescription de méthadone était obligatoire dans l'expérience des Pays-Bas et aurait pu expliquer le nombre de passages moins élevé que dans l'étude suisse où un supplément de méthadone n'était pas obligatoire. Cependant, notre étude présente un taux encore plus bas de passages quotidiens sans que la méthadone ait été obligatoire. Le centre DAM à Liège était pourtant facile d'accès, situé au centre ville, à proximité des transports en commun. Le nombre de passage pourrait peut-être être lié à la dose élevée de diacétylmorphine reçue par les patients (plus élevée à Liège qu'aux Pays-Bas).

– ***Effets secondaires et événements indésirables graves***

D'après les dossiers infirmiers du centre DAM, un état d'intoxication a été relevé 1 jour/patient sur 10, c'est-à-dire sur 10% de la somme des jours de traitement pour tous les patients. Un état d'intoxication léger ne peut être considéré comme un effet indésirable : cet effet est en effet recherché par certains patients et accepté par l'équipe médicale du centre DAM. Le personnel du centre n'a pas semblé vouloir éviter systématiquement l'état d'intoxication (voir le chapitre *Observations dans le centre DAM*). Les états d'intoxication dans le centre DAM étaient une conséquence non seulement de l'administration de diacétylmorphine mais aussi de la consommation d'autres substances (notamment l'alcool et les benzodiazépines) et également parfois de l'état de faiblesse du patient (fatigue ou faim). Cette conséquence était connue, contrôlée et surveillée par le personnel du centre DAM. Cette relative tolérance des états d'intoxication des patients pourrait contribuer à expliquer la diminution importante du recours à l'héroïne de rue : les patients pouvaient en effet avoir suffisamment de diacétylmorphine, même si le centre fermait relativement tôt (18h30) pour des patients qui consommaient souvent le soir avant de dormir.

Lors de notre visite au centre de traitement par diacétylmorphine à Maastricht le (17/12/2009), une intervenante nous avait expliqué que les états d'intoxication n'étaient pas acceptés. Un peu plus tard dans la conversation, elle notait que les patients du centre trouvaient l'héroïne de rue meilleure que la diacétylmorphine du centre. Elle expliquait que les patients prenaient de l'héroïne de rue après la diacétylmorphine et qu'ils atteignaient ainsi un état d'intoxication qu'ils attribuaient à l'héroïne de rue. Cependant, nous n'avons jamais relevé ce type d'information chez nos patients. Il est possible que l'acceptation d'un léger état d'intoxication par l'équipe du centre DAM ait contribué à détourner les patients de l'héroïne de rue, au contraire de ce qui semblait se passer dans le centre de Maastricht (du moins lors de notre visite en décembre 2009).

Cependant, en cas d'intoxication préalable à la consommation de diacétylmorphine, les infirmiers semblaient confrontés au dilemme que nous avons relevé dans les autres centres (Demaret, Lemaitre, & Anseau, 2012), entre, d'une part, l'administration de diacétylmorphine pour éviter le recours à l'héroïne de rue et, d'autre part, la limitation des risques de surdoses dans le centre. D'après les dossiers infirmiers, ce dilemme était particulièrement présent lorsqu'une personne se présentait au centre, déjà intoxiquée ou en état de faiblesse<sup>52</sup>. En refusant de lui donner de la diacétylmorphine pour éviter tout risque de surdose, le centre risquait indirectement d'inciter le patient à aller prendre de l'héroïne de rue et à se mettre en danger en la consommant en dehors du centre. L'intoxication des patients à d'autres produits n'empêchait en effet pas l'état de manque du patient dû à l'absence d'héroïne.

Face au risque de surdose, l'inhalation présentait un avantage par rapport à l'injection : selon le règlement d'ordre intérieur du centre DAM, la poudre de diacétylmorphine devait en effet être scindée en quantité limitée pour être inhalée : le patient ne pouvait donc pas consommer sa dose en une fois ce qui limitait le risque d'overdose. D'autant plus que le temps assez long de l'inhalation permettait également aux soignants d'intervenir en cas d'état d'intoxication avant qu'une overdose grave ne se produise. En outre, lorsque l'équipe infirmière doutait de l'état d'un patient avant l'inhalation, elle pouvait demander au patient de marquer une pause pendant l'inhalation pour vérifier son état d'intoxication.

Parmi les effets indésirables, les infirmiers ont noté des malaises, parfois liés à d'autres facteurs que la diacétylmorphine. Les nausées et vomissements, présents chez certains patients seulement, semblaient par contre liés directement à l'inhalation de diacétylmorphine. Les problèmes les plus graves rencontrés par le personnel médical semblaient avoir plusieurs causes principales :

- Des consommations parallèles hors du centre étaient souvent notées comme cause d'intoxication (surtout l'alcool, les benzodiazépines et la cocaïne). Certains patients étaient en effet déjà en état d'intoxication en arrivant au centre. A tel point que le centre a dû faire hospitaliser un patient dès son arrivée au centre, sans lui laisser le temps de prendre sa dose de diacétylmorphine.
- Un état d'extrême fatigue était parfois noté comme un problème pour le patient. Il pouvait être une conséquence de consommations parallèles au cours des jours précédents.
- Des patients sont arrivés dans le centre blessés à la suite d'un accident ou d'une agression hors du centre DAM.
- Des patients ont dû être hospitalisés pour un problème de santé mentale. Ces problèmes ont pu parfois survenir à la suite d'une consommation de substances psychoactives hors du centre.

---

<sup>52</sup> Cet état d'intoxication pouvait être dû à des consommations parallèles (surtout de l'alcool ou des benzodiazépines) mais également à l'état de faiblesse des patients (épuisement suite à un manque de sommeil ou à la faim par exemple).



- Un patient est décédé suite à différents problèmes physiques peut-être liés à un début de sida.

D'après les rapports infirmiers, les cas difficiles ont été réglés en concertation avec les médecins du centre mais également avec d'autres médecins (médecins d'hôpital général ou psychiatrique, médecins ou intervenants du centre partenaire du patient). La probabilité importante que les patients en traitement par diacétylmorphine arrivent en état de confusion mentale (suite à des consommations parallèles ou à une décompensation mentale) ou blessés (suite à un accident ou une agression) rend nécessaire la présence dans le centre d'infirmiers (si possible avec la présence d'un infirmier psychiatrique) ainsi que la possibilité de contacter immédiatement un médecin attaché au centre (un médecin généraliste et un psychiatre), connaissant ces patients. Interdire de donner une dose de diacétylmorphine à un patient en état de confusion mentale n'est pas toujours la meilleure solution puisque l'état de manque pourrait aggraver la situation du patient ou le pousser à prendre des consommations parallèles qui ne feraient qu'aggraver son état. Une solution semble être de diminuer la dose prévue et/ou de donner le traitement en deux fois, avec une pause de plusieurs minutes pour évaluer l'état d'intoxication du patient. L'avantage de l'inhalation est que ce mode de consommation demande une certaine dextérité, un patient trop intoxiqué arrivant difficilement à inhaler.

La consommation de différentes substances psychoactives, courantes dans ce groupe de patients, et le danger potentiel de l'administration de diacétylmorphine rendent nécessaire la surveillance attentive du patient pendant l'administration. La nécessité de cette surveillance ainsi que la présence d'un personnel médical formé aux urgences est encore renforcée par le nombre important de problèmes de santé du public cible de l'étude : HIV, HCV, problèmes pulmonaires, problèmes infectieux, etc. Le patient du groupe expérimental qui est décédé pendant l'étude cumulait ainsi ces différents problèmes.

#### – ***Effets à plus long terme de la consommation de diacétylmorphine***

Les patients inclus dans notre expérience présentaient des problèmes pulmonaires avant leur inclusion dans le projet. Ces problèmes pulmonaires pouvaient être liés non seulement à l'inhalation d'héroïne de rue mais aussi à la consommation de cigarettes et de cannabis depuis l'adolescence ainsi qu'à l'habitude de certains patients d'inhaler de la cocaïne préparée avec de l'ammoniac (*crack*). Nos examens médicaux n'ont pas montré d'aggravation notable de l'état pulmonaire des patients après les 12 mois de traitement par diacétylmorphine. Aux Pays-Bas, une étude plus approfondie sur la fonction pulmonaire des patients n'a pas non plus montré d'aggravation de leur état pulmonaire à la suite de 12 mois de traitement par diacétylmorphine (Buster, van den Brink, van Brussel, & van Ree, 2011).

L'aluminium brûlé inhalé pendant l'administration de diacétylmorphine pourrait aggraver l'état des patients, notamment au niveau neurologique car l'aluminium est un neurotoxique important (Exley, Ahmed, Polwart, & Bloor, 2007). Nous n'avons pas trouvé d'étude indiquant clairement un lien entre inhalation d'héroïne, passage d'aluminium dans le sang et



neurotoxicité. Cependant, même avérée, cette neurotoxicité de l'inhalation de la diacétylmorphine concernerait également l'héroïne de rue, d'autant plus que les patients inhalant l'héroïne de rue peuvent réutiliser le même papier d'aluminium déjà brûlé, contrairement aux patients dans un centre de traitement par diacétylmorphine. En outre, l'aluminium peut également se retrouver dans des préparations comme l'héroïne de rue alors que sa contenance sera contrôlée dans une préparation pharmaceutique comme la diacétylmorphine.

Deux autres effets secondaires de la diacétylmorphine pourraient apparaître sur le long terme. Ces effets sont propres aux opioïdes et ils concernent donc autant l'héroïne de rue que la diacétylmorphine et la méthadone : un problème de faible masse osseuse (Dursteler-MacFarland et al., 2011) et un effet délétère sur les cellules cardiaques (Seltenhammer et al., 2013).

#### – *Ethylotest*

Même si certains patients ont essayé d'éviter l'éthylotest, d'autres patients semblent avoir pris ce test comme un outil thérapeutique pouvant les aider à réguler leur consommation d'alcool (selon une discussion que nous avons eue avec l'infirmière chef du centre DAM). Dans l'étude allemande, l'éthylotest, obligatoire pour tous les patients et à chaque plage, a pu contribuer à permettre aux patients de diminuer leur consommation d'alcool, ces patients préférant boire moins d'alcool pour pouvoir prendre la diacétylmorphine (Haasen et al., 2009). Le centre DAM n'a pas souhaité rendre l'éthylotest obligatoire pour tous les patients (le protocole ne le recommandait pas non plus) mais seulement pour ceux qui buvaient habituellement. L'équipe du centre décidait parfois de faire passer un éthylotest à tous les patients lors d'une plage de traitement, ce qui permettait de repérer des patients qui se seraient mis à boire plus souvent.

#### ➤ **Le traitement par méthadone**

Les patients du groupe méthadone ont reçu en moyenne entre 77 mg de méthadone par jour (selon les fiches des centres partenaires) ou 67 mg pour l'ensemble des patients du groupe méthadone (selon les données auto-rapportées). Cette dose moyenne est restée stable au cours du projet malgré de grandes variations individuelles liées parfois à des emprisonnements, cures ou hospitalisations (la dose reçue était plus basse après la sortie de prison ou de cure). A l'étranger, pour le groupe contrôle, la dose moyenne quotidienne de méthadone se situait entre 67 mg et 71 mg au Pays-Bas (van den Brink et al., 2003) ; en Allemagne, elle était de 99 mg (Haasen et al., 2007) ; au Canada, de 96 mg (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009) et au Royaume-Uni, de 107 mg (Strang et al., 2010). Néanmoins, dans ces études, il s'agissait de la dose donnée dans le centre de traitement par méthadone alloué par la randomisation et non, comme dans notre étude, de la dose moyenne reçue par tous les patients du groupe contrôle.

#### 4.4. Rétention en traitement

Selon le calcul classique de la rétention en traitement, celle-ci était plus importante dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle (75% vs 34%). Ce résultat est proche de celui de l'étude allemande (Haasen et al., 2007), 67% pour le groupe expérimental versus 40% dans le groupe contrôle (en traitement par méthadone). Cependant, notre résultat, comme celui de l'étude allemande est biaisé parce qu'une fraction importante des patients du groupe contrôle n'ont pas été comptés comme étant en rétention alors qu'ils étaient en traitement par méthadone, mais n'ont pas été ou ne sont pas restés dans le centre alloué par l'étude. Ainsi, dans notre expérience, au T12, 42% des patients du groupe contrôle étaient en traitement de substitution ailleurs que dans un de nos centres partenaires. Dans l'étude allemande, 29% du groupe contrôle n'ont jamais été en traitement dans le centre de l'étude. Les chercheurs allemands ont calculé le nombre de patients **ayant initié le traitement alloué par la randomisation** qui, à la fin des 12 mois, étaient soit dans le centre de traitement alloué par l'étude, soit dans un traitement orienté vers l'abstinence, soit dans un traitement de maintenance : selon ce calcul, la rétention dans le groupe expérimental était de 80% et dans le groupe contrôle de 81% (Haasen et al., 2007). L'étude NAOMI au Canada (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009) a également calculé la rétention en tenant compte des patients toujours en traitement même dans un autre centre que celui de l'étude. Au Canada, ce résultat était en faveur du groupe expérimental (88% versus 54%). Lorsque nous reprenons ce calcul de la rétention, la différence de rétention entre les deux groupes dans notre étude s'estompait (83% versus 79%). Aux Pays-Bas (van den Brink et al., 2003), le taux de rétention dans le centre alloué par l'étude était moins élevé dans le groupe expérimental (70% versus 86%).

Une méta-analyse a calculé que le taux de rétention des études contrôlées randomisées réalisées à l'étranger était plus important pour les patients traités par diacétylmorphine que pour ceux en traitement par méthadone (Ferri, Davoli, & Perucci, 2011). Cette méta-analyse reprenait le premier calcul de rétention dans l'étude allemande (qui nous semble biaisé) mais ne reprenait pas le résultat de la rétention aux Pays-Bas, sous prétexte que, dans cette dernière étude, le règlement d'ordre intérieur était plus sévère pour le groupe expérimental. Or, dans toutes les études, le groupe expérimental a été soumis à un règlement d'ordre intérieur différent puisque le fonctionnement d'un centre de traitement par diacétylmorphine (où les patients passent plusieurs fois par jour pour s'administrer la diacétylmorphine par injection ou inhalation sous la supervision d'une équipe) était nécessairement différent de celui d'un centre de traitement par méthadone (même si les patients prenaient leur méthadone quotidiennement sous la supervision d'une équipe).

## 4.5. Efficacité comparée des deux groupes

### ➤ Efficacité primaire

A la fin des 12 mois de traitement, les patients du groupe diacétylmorphine ont montré une amélioration plus importante que ceux du groupe contrôle selon nos critères d'efficacité primaire. Au T12, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative alors qu'elle l'était aux temps d'évaluation intermédiaire (T03, T06 et T09) et même au T15. Les différentes analyses que nous avons réalisées confirment la différence entre les deux groupes et augmentent donc la probabilité que l'absence de significativité de cette différence au T12 soit un faux négatif.

Cette conclusion est renforcée par les résultats des études à l'étranger. L'efficacité supérieure du traitement par diacétylmorphine a été en effet également constatée à l'étranger dans toutes les études contrôlées randomisées, basées sur le modèle de traitement développé en Suisse au début des années 1990 (Perneger et al., 1998) : aux Pays-Bas (van den Brink et al., 2003), en Espagne (March et al., 2006), en Allemagne (Haasen et al., 2007), au Canada (Oviedo-Joekes, Brissette, et al., 2009) et au Royaume-Uni (Strang et al., 2010). Une revue de la littérature a conclu aussi que le traitement par diacétylmorphine pouvait être plus efficace que le traitement par méthadone pour les personnes dépendant de l'héroïne et n'ayant pas trouvé de solution avec les autres traitements (Ferri et al., 2011).

Nous pouvons valablement comparer notre étude à celles qui ont été réalisées à l'étranger car elles étaient comparables non seulement au niveau des modalités du traitement par diacétylmorphine, mais aussi au niveau des modalités de l'évaluation : critères d'inclusion, critère d'efficacité et questionnaires utilisés. Ainsi, l'EuropASI a été utilisé dans cinq des six autres études et en partie en Suisse, le SCL-90-R dans trois autres études (Pays-Bas, Allemagne et Canada) ; le MAP-HSS et l'EQ-5D dans deux études (aux Pays-Bas et au Canada). Même nos questions de l'examen médical provenaient en grande partie des questionnaires transmis par Peter Blanken, le chercheur principal de l'étude néerlandaise. Notre étude contrôlée randomisée était particulièrement proche de celle réalisée aux Pays-Bas (van den Brink et al., 2003), tant au niveau de nos critères d'inclusion et d'efficacité qu'au niveau du traitement lui-même puisque la Belgique était avec les Pays-Bas le seul pays à avoir offert aux patients la possibilité d'inhaler la diacétylmorphine (93% des 74 patients inclus ont choisi d'utiliser ce mode d'administration s'ils étaient dans le centre DAM). Une autre ressemblance entre ces deux pays tient au recrutement du groupe contrôle qui s'est fait aux Pays-Bas comme en Belgique via des centres de traitement par méthadone.

## ➤ Evolution des indicateurs utilisés dans le critère d'efficacité primaire

L'amélioration supérieure dans le groupe expérimental s'est surtout marquée pour l'héroïne de rue ( $p=0,0011$  pour l'évolution du T0 au T12). L'écart entre les groupes n'a cessé de se creuser jusqu'au T09. A partir du T12, les patients du groupe expérimental ont recommencé à consommer de l'héroïne de rue et l'écart entre les groupes s'est réduit. Cette augmentation de la consommation d'héroïne de rue dans le groupe expérimental a continué au T15 où la consommation sur les 30 derniers jours devenait très proche de la consommation du groupe contrôle. La consommation d'héroïne de rue dans le groupe contrôle est par contre restée assez stable depuis le T03 avec une légère diminution jusqu'au T15.

## ➤ Pourquoi les patients du groupe expérimental vont-ils moins bien au T12 qu'aux évaluations intermédiaires ?

Au T12, l'écart entre les deux groupes a diminué. Cette diminution de l'écart résulte notamment de la détérioration de la situation du groupe expérimental entre le T09 et le T12, au niveau des variables utilisées pour l'efficacité (particulièrement pour la consommation d'héroïne de rue). Aucune détérioration n'est observée dans le groupe contrôle. Un fait peut expliquer ce changement d'évolution : la durée limitée du traitement par diacétylmorphine à 12 mois. Cette diminution de l'efficacité au T12 pourrait s'expliquer par la crainte de l'arrêt du traitement par DAM. Dès les premiers entretiens de satisfaction au T03, certains patients se sont en effet montrés inquiets de la fin programmée du traitement par diacétylmorphine (voir le chapitre *Satisfaction et opinion des patients*). Cette durée limitée était en outre le motif le plus souvent donné chez les usagers d'héroïne de rue non inclus pour expliquer leur refus de participer au projet (voir le chapitre *Motivation à participer au projet*).

Cette durée limitée aurait créé une inquiétude parmi les patients du groupe expérimental qui s'est reflétée dans nos évaluations : entre le T09 et le T12, certains patients ont notamment recommencé à consommer de l'héroïne de rue. La diminution de l'écart entre les deux groupes entre le T09 et le T12 serait due à la limitation arbitraire du traitement à 12 mois. L'avancement des entretiens d'évaluation du T12 au 10<sup>e</sup> mois n'a pas permis d'éviter cet artefact.

Cet effet a également été observé dans l'étude canadienne NAOMI (Oviedo-Joekes, Nosyk, et al., 2009), où le traitement par diacétylmorphine a été définitivement arrêté après 12 mois. Les chercheurs canadiens ont appelé cet effet un "*boundary effect*", un "*protocol-driven artefact*"<sup>53</sup>. Dès lors, au T12, au lieu d'étudier les effets du traitement par diacétylmorphine sur le groupe expérimental, nous avons observé les effets de la fin de l'étude sur ce groupe. Cette condition du protocole a donc biaisé les résultats de l'étude contrôlée randomisée au T12 puisque les patients du groupe méthadone n'ont pas été confrontés à cette limitation et qu'ils

<sup>53</sup> Notre étude TADAM et l'étude canadienne sont les seules expériences réalisées depuis 1994 où le traitement par diacétylmorphine a été arrêté après les 12 mois prévus dans l'étude.

ont pu, au contraire, continuer leur traitement sans interruption, dans l'institution et avec leur produit de substitution. Les résultats du T12 seraient dès lors moins valides que les résultats du T06 ou T09. Trois des six études à l'étranger ont d'ailleurs été réalisées sur des durées de 6 mois (Perneger et al., 1998; Strang et al., 2010) et 9 mois (March et al., 2006). Lors du dernier Comité scientifique, nos experts nous ont recommandé de prendre pour référence les résultats de l'évaluation au T09 qui étaient plus valides que ceux du T12.

Contrairement à ce qui s'est produit en Suisse (Perneger et al., 2000; Rehm et al., 2001), aucun de nos patients n'a arrêté le traitement par DAM de manière positive pour aller vers l'abstinence au cours des 12 mois. Cela pourrait s'expliquer également par cette limite des 12 mois qui, en inquiétant les patients, les empêcherait de projeter sereinement une diminution et un arrêt de la diacétylmorphine.

Cet effet du seuil des 12 mois pourrait être mis en parallèle avec l'évolution des doses de diacétylmorphine : au début de leur traitement, les patients ont commencé par essayer d'avoir la plus haute dose possible. Mais, arrivés à un certain seuil, ils ont préféré la diminuer sensiblement. Comme si les patients avaient d'abord eu peur de manquer de diacétylmorphine et avaient voulu profiter rapidement de la diacétylmorphine disponible, avant de se limiter à une dose moins élevée mais plus confortable pour eux. Dans les deux cas, la peur du manque pourrait pousser ces personnes sévèrement dépendantes à consommer plus de diacétylmorphine (en quantité ou dans la durée). La peur de manquer de diacétylmorphine créerait un stress et celui-ci renforcerait l'addiction. Le stress renforce en tout cas les mécanismes aggravant l'addiction ou ses conséquences, comme le syndrome de manque ou les rechutes (Cleck & Blendy, 2008).

### ➤ **Pourquoi les patients ont-ils évolué positivement dans le groupe contrôle ?**

Les deux traitements, par diacétylmorphine et par méthadone, ont permis aux patients d'évoluer de manière positive. Le traitement par méthadone reste efficace même de manière modeste pour des personnes qui continuent à consommer de l'héroïne de rue. Ce traitement permet aux personnes qui le suivent (de près ou de loin d'ailleurs) d'évoluer positivement petit à petit. Le contexte de l'étude a pu également avoir un effet positif sur les patients du groupe contrôle de même d'ailleurs que sur le groupe expérimental soumis aux mêmes conditions. Les chercheuses et le médecin de l'équipe de recherche ont en effet passé plusieurs heures en tête à tête avec chaque patient au cours des 15 mois de suivi. Même si les chercheurs ont voulu garder une distance pour ne pas s'impliquer dans une relation avec les patients, ils ont cependant été touchés par ceux-ci et ont ressenti de l'empathie pour eux au cours des entretiens.

## 4.6. Autres comparaisons de l'évolution des deux groupes

### ➤ Evolution de la consommation de substances psychoactives

Le groupe expérimental a globalement consommé moins de substances que le groupe contrôle au T12 et une différence significative a été notée pour les benzodiazépines ( $p=0,022$ ). Le taux d'injections a encore diminué au cours du projet particulièrement dans le groupe diacétylmorphine où seul 1 patient avait injecté sur les 30 derniers jours contre 6 dans le groupe contrôle.

### ➤ Abstinence

L'abstinence n'était pas un critère pour l'efficacité de notre étude. Pour les personnes incluses dans le projet, consommatrices régulières d'héroïne de rue au moment de l'inclusion, depuis 20 ans en moyenne, l'abstinence ne pouvait être un objectif sur le laps de temps, relativement court, de 12 mois. Au cours de leur vie, ces personnes avaient déjà participé sans succès à en moyenne 9 traitements pour leur problème d'addiction, y compris des traitements orientés vers l'abstinence (voir le chapitre *Caractéristiques des patients inclus*). Leur désir de rentrer dans le traitement par héroïne était d'ailleurs en partie motivé par leur constat que l'abstinence était pour elles difficile à atteindre (voir le chapitre *Motivations à participer au projet*). Si l'abstinence n'était pas un objectif du traitement sur 12 mois, elle ne pouvait pas non plus être un critère d'efficacité car, même avec 200 patients, trop peu de personnes auraient été abstinentes pour justifier une étude. Chez les personnes qui consomment de l'héroïne depuis de nombreuses années, l'assuétude à l'héroïne (comme à l'alcool, à la cocaïne, au cannabis ou au tabac) peut en effet devenir une maladie chronique, "*a chronic, relapsing disorder*" (Leshner, 1997). Même si certaines personnes dépendantes arrivent à une abstinence durable, cette assuétude est parfois comparée au diabète par sa durée et celle de son traitement (McLellan, Lewis, O'Brien, & Kleber, 2000). Le taux d'abstinence à long terme chez les personnes dépendantes est difficile à définir puisqu'il varie selon la population recrutée, selon le lieu de recrutement, et, sans doute, selon l'accessibilité des traitements pour cette population ainsi que selon le contexte social. A titre d'illustration, nous citons cependant quelques études pour donner au lecteur une idée des taux d'abstinence qui pourraient être attendu dans une population de personnes dépendant de l'héroïne. En Angleterre, une étude a été réalisée sur des personnes entre 16 et 20 ans, dépendant de l'héroïne, via un service de psychiatrie générale (Rathod, Addenbrooke, & Rosenbach, 2005). Les auteurs précisait que, dans cette ville atteignant le plein emploi, les personnes suivies n'avaient pas de difficultés à trouver un emploi. Le suivi de ces personnes a été réalisé après 33 ans : 22% étaient décédées et 42% n'utilisaient plus d'opioïdes depuis 10 ans au moins. A Amsterdam, 899 personnes dépendantes de l'héroïne ont été suivies pendant vingt ans. Elles ont été recrutées principalement via des centres à bas seuil pour usagers de drogues : 84% des personnes



étaient en traitement par méthadone et 4% étaient abstinentes de drogues illégales lors de l'inclusion dans l'étude. 20 ans après, le taux de mortalité était de 27% et 20% des personnes étaient abstinentes des opioïdes depuis 4 mois ou plus (14% depuis 1 an ou plus) (Termorshuizen, Krol, Prins, & van Ameijden, 2005). Une autre étude a été réalisée en Californie sur 581 personnes recrutées dans les années 60 via un traitement obligatoire (par décision de justice) pour délinquants usagers de drogues (Hser, Hoffman, Grella, & Anglin, 2001). Cette population spécifique a été revue 33 ans plus tard : 49% des personnes étaient décédées et 19% étaient abstinentes de l'héroïne depuis plus de cinq ans (dont 15% consommaient de l'alcool quotidiennement). En ce qui concerne notre population, les patients en traitement par héroïne, une étude suisse a réinterrogé 366 patients six ans après leur admission en traitement par héroïne (Guttinger, Gschwend, Schulte, Rehm, & Uchtenhagen, 2003) : 12% étaient décédés et 40% étaient toujours ou à nouveau en traitement par héroïne. 7% (n=18) des personnes recontactées (n=244) après 6 ans étaient abstinentes des opioïdes et de la cocaïne depuis 6 mois au moins.

### ➤ **Santé physique**

Selon le questionnaire EuropASI, les patients des deux groupes ont montré une amélioration de leur santé physique ou du moins de leurs plaintes au niveau physique par rapport au T0. L'indice de masse corporelle de Quételet (IMC ou BMI) des patients du groupe expérimental s'est significativement amélioré au cours des 12 mois, les patients ayant repris du poids. Cependant, le questionnaire MAP-HSS a indiqué qu'au T06, les patients en traitement par diacétylmorphine souffraient plus que les patients du groupe contrôle de douleurs au thorax et de nausées. Ces patients ont cependant été pour la plupart interrogés quelques minutes après l'inhalation de diacétylmorphine dans le centre DAM. Au T12, les scores des 10 items du MAP-HSS étaient cependant au même niveau qu'au T0. Nos questionnaires, examens médicaux ou données biologiques n'ont donc montré aucune aggravation notable entre le T0 et le T12 que ce soit pour l'ensemble des patients ou pour le groupe expérimental.

### ➤ **Insertion socioprofessionnelle et relations sociales**

Dans les deux groupes, 43% des patients ont montré une instabilité dans leur situation au niveau du logement au cours des 12 mois. Il a cependant fallu examiner l'évolution de chaque patient pour en arriver à cette conclusion car les totaux ne montraient pas cette variabilité individuelle. Comme nous l'avions indiqué lors du T0, les personnes sans logement propre restaient rarement toute une année à la rue : parmi les patients qui n'avaient pas de logement, aucun n'est resté dans la même situation pendant les 12 mois. Ils ont utilisé différentes solutions : amis, famille, centre d'accueil, tente, mosquée, squat, rue. Parmi ceux qui avaient un logement au T0, 26% l'ont perdu au cours des 12 mois. Dès lors, contrairement aux rumeurs précédant et accompagnant le projet (voir le chapitre *Centres référents*), le projet TADAM n'a pas exclu les sans abri ou les personnes en situation instable, au contraire.

Ajoutons que plusieurs patients ont fait des séjours en prison, en centre de cure ou en hôpital (psychiatrique ou général) pendant ces 12 mois.

Comme nous avons comparé deux offres de traitement et non deux molécules, nous ne pouvons pas isoler l'effet de la diacétylmorphine de l'effet contextuel du centre DAM. Il nous est ainsi impossible de départager l'effet de la diacétylmorphine de celui des différentes variables liées aux conditions du traitement par diacétylmorphine : régularité du rythme des journées, possibilité de se détacher d'un milieu délinquant et des problèmes liés à l'héroïne de rue, relations quotidiennes avec le personnel du centre et d'autres patients, augmentation des revenus et des possibilités de loisir. Cependant, sans la diacétylmorphine, les patients du groupe diacétylmorphine ne seraient pas venus quotidiennement dans le centre car un suivi sans produit de substitution ne motive pas les personnes dépendantes à rester en traitement (Mattick, Breen, Kimber, & Davoli, 2009).

Les relations quotidiennes que les patients en traitement par diacétylmorphine entretenaient avec le personnel du centre DAM (voir les chapitres *Expérience des soignants du centre DAM* et *Observations dans le centre DAM*) ont pu cependant avoir un effet positif sur l'évolution des patients. En effet, des contacts sociaux positifs sont un facteur important de bien-être et de bonne santé (Stephoe, Shankar, Demakakos, & Wardle, 2013). Ces relations pourraient être d'autant plus importantes pour les patients que ceux-ci étaient souvent isolés (et s'en plaignaient parfois). Cet isolement était renforcé par une absence d'insertion professionnelle et un taux élevé de ruptures au niveau familial (voir le chapitre *Caractéristiques des patients inclus*). Lorsque ces personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne mettaient fin aux contacts avec d'autres consommateurs, elles semblaient difficilement capables de les remplacer par des contacts avec des personnes sans problème d'assuétudes (Guttinger et al., 2003).

### ➤ **Santé psychologique**

La santé psychologique s'est améliorée significativement dans le groupe expérimental. L'évolution s'est marquée principalement (et significativement) au niveau des sentiments de dépression, mais également en ce qui concerne les traits psychotiques. La diminution des traits psychotiques pourrait être liée à la diminution du niveau d'anxiété. L'anxiété peut en effet aggraver la manifestation de traits psychotiques. Les patients du groupe expérimental avaient par contre plus de problèmes de concentration qu'au T0 et que les patients du groupe contrôle. Ces problèmes pourraient donc être une conséquence de la consommation quotidienne de diacétylmorphine.



## 4.7. Suivi psychosocial

Selon le protocole et une étude préalable (Anseau et al., 2005), une meilleure rétention dans le suivi psychosocial est corrélée à une évolution positive chez une personne dépendante de l'héroïne. Nos résultats confirment cette constatation puisque les patients répondeurs dans l'étude ont eu plus de séances de suivi psychosocial au cours des 12 mois de l'étude. Cependant, l'hypothèse de base - selon laquelle le groupe expérimental allait avoir plus de séances de suivi psychosocial - n'a pas été confirmée : il n'y avait pas de différence entre les deux groupes. Le nombre plus élevé de répondeurs dans le groupe expérimental et le plus grand nombre d'entretiens psychosociaux pourraient cependant indiquer que cette hypothèse se vérifierait avec un plus grand nombre de patients.

Au moment de l'inclusion, lorsque nous les interrogeons sur le suivi psychosocial auquel ils avaient eu recours pendant les 6 derniers mois, une patiente nous a répondu avec un brin d'agacement qu'elle n'avait pas besoin de tout ça et qu'à 50 ans, elle avait été très capable de résoudre ses problèmes. Son seul problème était sa dépendance à l'héroïne et c'est ce qui l'avait poussée à venir s'inscrire dans le projet. Malgré tout, d'autres patients aussi âgés et expérimentés en matière de services psychosociaux ont bénéficié de l'aide de leur centre partenaire. La possibilité d'avoir recours à ces services reste donc importante pour tous les patients même si l'obligation d'y avoir recours régulièrement ne se justifie pas (voir le point Méthode).

## 4.8. Limites

### ➤ Contrôle des données auto-rapportées

Un nombre important de personnes ont rapporté n'avoir pas consommé d'héroïne de rue et surtout de cocaïne sur le dernier mois alors que les analyses toxicologiques révélaient ces consommations. Même si la proportion à chaque évaluation de données auto-rapportées contredites par la toxicologie ne dépassait pas 18% des patients (et ceci seulement pour la cocaïne au T0), ce nombre pourrait jeter le doute sur les résultats en tout cas pour la cocaïne. Les analyses que nous avons réalisées sur les données disponibles (toxicologie, données auto-rapportées sur 6 mois, 30 jours et 48 heures) ont cependant reflété une même tendance : les patients du groupe diacétylmorphine ont très nettement diminué leur consommation d'héroïne de rue jusqu'au T06. Cette consommation a remonté légèrement à partir du T09 pour retrouver le niveau du groupe contrôle au T15. Les patients du groupe expérimental auraient consommé

plus de cocaïne à partir du T09. Nous n'avons pas assez de données pour expliquer cette augmentation de la consommation de cocaïne et pour déterminer si elle était une conséquence du traitement par diacétylmorphine ou du terme imposé des 12 mois de traitement.

En examinant patient par patient les données auto-rapportées, nous nous sommes aperçue également que les patients souvent ne mentaient pas à chaque temps d'évaluation : seul un patient a dit systématiquement qu'il n'avait pas consommé de cocaïne alors que la toxicologie en révélait des traces (du T0 au T15).

Les données auto-rapportées seraient fiables et plus sensibles que les données externes dans la mesure où la personne interrogée n'a pas d'intérêt à mentir (Darke, 1998). Dans notre étude, les patients ont pu avoir un incitant à ne pas dire la vérité dans les cas suivants :

- Lors de l'inclusion, certains patients pensaient qu'il fallait consommer de l'héroïne tous les jours pour être inclus dans le projet. Deux éléments nous permettent de penser que certains patients au moins ont exagéré leur consommation d'héroïne de rue :
  - En moyenne, les patients du groupe contrôle ont rapporté nettement moins de jours de consommation sur les 30 derniers jours au T03 (18 jours) qu'au T0 (28 jours). Les courbes (Figure 14) sur le taux de méconine<sup>54</sup> ou sur le nombre de patients ayant des traces de méconine n'indiquaient pas de diminution de la consommation aussi importante dans le groupe contrôle.
  - Lors de l'inclusion, deux patients ont dit avoir consommé de l'héroïne de rue tous les jours du dernier mois alors que les analyses toxicologiques n'ont pas montré de traces d'héroïne de rue dans les urines.
- Nous avons appris après l'inclusion qu'une rumeur circulait disant qu'une personne ne devait pas avoir consommé de cocaïne pour être reprise dans l'étude. Or, 13 patients au T0 ont dit ne pas avoir consommé de cocaïne alors que les résultats toxicologiques en révélaient des traces. Le nombre de patients dans cette situation moins nombreux aux autres temps d'évaluation indiquerait que les patients ont surtout voulu cacher leur consommation de cocaïne au T0.

Dans le groupe expérimental, se trouvait un plus grand nombre de données auto-rapportées contredites pour la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne pendant le projet. Comme aucune sanction n'était attachée à la consommation d'héroïne de rue et de cocaïne, l'équipe de recherche ne s'explique pas précisément pourquoi ces patients ont cherché à diminuer leur consommation. Cependant, les patients en traitement par diacétylmorphine, contrairement à ceux du groupe contrôle, ont été interrogés par les chercheurs dans les locaux du centre DAM. Ces patients ressentaient-ils une pression morale dans ce centre les poussant à sous-déclarer leur consommation de cocaïne malgré les analyses d'urine ?

<sup>54</sup> La méconine était la substance choisie lors des analyses toxicologiques comme indicateur de la consommation d'héroïne de rue dans les prélèvements d'urine.

Cela ne signifie pourtant pas que les données auto-rapportées ne sont pas fiables. Ainsi pour les données sur l'héroïne de rue, les faits délinquants ou le suivi psychosocial, les faits auto-rapportés étaient plus nombreux que les faits révélés par d'autres sources (toxicologie, parquet ou centres partenaires). Les données auto-rapportées restaient également plus précises que les données externes. En effet, la toxicologie indiquait seulement s'il y avait eu consommation ou non sur les quelques derniers jours. Les données auto-rapportées précisaient, par contre, le nombre de jours de consommation sur les 30 derniers jours. Cependant, la toxicologie était une ressource importante pour valider la tendance révélée par les données auto-rapportées.

### ➤ **Effets de la diacétylmorphine et du centre DAM**

Notre étude ne nous permet pas de déterminer exactement ce qui dans le centre DAM a eu un effet positif sur la situation des personnes en traitement. Était-ce uniquement la diacétylmorphine ? Un effet aussi important aurait-il été possible sans le contact quotidien avec le personnel du centre DAM ? L'évolution aurait-elle été différente avec une autre équipe moins motivée que celle du centre DAM ? L'évolution aurait-elle pu être plus importante avec d'autres conditions ? Par exemple, en laissant un temps de consommation plus long dès le début comme aux Pays-Bas ou en ouvrant la dernière plage d'administration jusque 20h comme aux Pays-Bas également ?

## 5. Conclusion

L'étude contrôlée randomisée TADAM a montré que le traitement par diacétylmorphine est réalisable en Belgique et que son efficacité est comparable aux études à l'étranger. Comme à l'étranger, ce traitement offre une solution plus efficace que la méthadone pour les personnes qui continuent à consommer de l'héroïne de rue et qui ont déjà essayé le traitement par méthadone. Cependant, cette solution ne peut être réellement efficace sur le moyen ou le long terme qu'à condition que le patient ne soit pas obligé d'arrêter son traitement de manière arbitraire. En effet, fixer un terme arbitraire au traitement a un impact négatif important sur l'évolution du patient.

L'assuétude à l'héroïne de notre groupe cible est telle qu'elle doit être vue comme une maladie chronique nécessitant un suivi à long terme dans le cadre d'un traitement de substitution (méthadone ou diacétylmorphine). La fixation d'un terme arbitraire qui pouvait se justifier dans le cadre d'une négociation politique comme condition pour permettre l'existence d'un projet pilote ne pourra plus se justifier dans le cadre d'un nouveau traitement par diacétylmorphine.

Le traitement par diacétylmorphine quotidien n'a pas montré chez les patients du groupe expérimental d'aggravation de leur état de santé physique ou mentale entre le T0 et le T12. Ces patients ont cependant présenté des états d'intoxication ou des malaises, à la suite de consommations parallèles (alcool et benzodiazépines surtout) mais également à la suite de fatigue et de faim. Diminuer les doses de diacétylmorphine contre l'avis du patient pour éviter les états d'intoxication risquerait de diminuer l'efficacité du traitement par diacétylmorphine. Ce type de traitement doit donc être donné dans un environnement surveillé par un personnel médical formé aux situations d'urgence.

## Liste des tableaux

Tableau 1 :	70 ont été revus pour les questionnaires du T12, qui reprenaient les données nécessaires pour le calcul de l'efficacité.....	21
Tableau 2 :	39% des patients ont été sanctionnés par une suspension de traitement.....	27
Tableau 3 :	22% des patients ont interrompu leur traitement avec l'accord du centre DAM.....	28
Tableau 4 :	La dose moyenne quotidienne était de 574 mg. ....	29
Tableau 5 :	Un seul patient a choisi d'injecter la diacétylmorphine dans le centre DAM. Il est resté en traitement 34 jours. ....	29
Tableau 6 :	47% des patients n'ont jamais eu un alcootest positif pendant leur 12 mois de traitement.....	32
Tableau 7 :	7 patients n'ont jamais montré d'état d'intoxication même léger. Sur ces 7 patients, 2 n'ont eu qu'un jour de traitement et 1 n'est resté que 34 jours en traitement.....	34
Tableau 8 :	75% des patients du groupe expérimental sont restés dans le traitement par diacétylmorphine tandis que 34% des patients du groupe contrôle sont restés dans le centre partenaire de départ .....	40
Tableau 9 :	Selon le deuxième calcul de la rétention, la différence de rétention est très faible entre les deux groupes. ....	41
Tableau 10 :	Le groupe expérimental comportait 11% de répondeurs en plus. ....	42
Tableau 11 :	L'efficacité du traitement expérimental était significativement plus importante aux trois temps d'évaluation intermédiaire.....	43
Tableau 12 :	Un seuil de 20% pour définir les améliorations ou détériorations dans un indicateur n'aurait pas changé l'efficacité finale de l'étude. ....	45
Tableau 13 :	47% des patients du groupe expérimental ont été répondeurs à chaque évaluation mais seulement 11% dans le groupe contrôle. ....	46
Tableau 14 :	Entre le T09 et le T12, 8 patients (22%) du groupe expérimental sont devenus non-répondeurs tandis que 7 patients (18%) du groupe contrôle sont au contraire devenus répondeurs. ....	46
Tableau 15 :	Les répondeurs dans les deux groupes ont eu plus souvent un traitement vers l'abstinence que les non-répondeurs.....	48
Tableau 16 :	Il y avait plus de personnes ayant consommé de la cocaïne dans le groupe contrôle.	51
Tableau 17 :	Au T12, le pourcentage de consommateurs de cocaïne était plus élevé chez les non-répondeurs. ....	51
Tableau 18 :	Dans le groupe expérimental, 71% des répondeurs ont diminué leur insertion dans un milieu délinquant. La diminution était moins nette dans le groupe contrôle (52%).	52
Tableau 19 :	Les poursuites auprès des patients du groupe expérimental ont diminué par rapport T0. Par contre, dans le groupe contrôle, les poursuites ont augmenté.....	53
Tableau 20 :	En dehors des infractions de type acquisitif et de celles relatives à la consommation de drogues, les faits les plus représentés étaient le port d'arme. ....	54

Tableau 21 :	Dans tous les domaines, les scores du SCL-90-R ont diminué au T12 mais de façon plus importante pour le groupe expérimental.....	58
Tableau 22 :	Si les patients du groupe expérimental se sentent moins seuls et moins déprimés, ils ont également plus de problèmes de concentration que le groupe contrôle (les numéros devant les items correspondent à l'ordre des questions dans le SCL-90-R).60	
Tableau 23 :	Nombre de patients ayant rapporté une donnée en contradiction avec une donnée externe (toxicologie sur les analyses d'urine ou faits poursuivis par le parquet de Liège).....	62
Tableau 24 :	Près de la moitié des patients du groupe expérimental ont eu au moins une donnée auto-rapportée contredite par la toxicologie au cours des 12 mois. ....	63
Tableau 25 :	Pour la cocaïne, dans le groupe expérimental, il y avait plus de données auto-rapportées contredites par la toxicologie que de données auto-rapportées non révélées par la toxicologie. ....	63
Tableau 26 :	Au T12, la différence d'efficacité diminue entre les deux groupes si le calcul se fait uniquement sur les patients en traitement. ....	66
Tableau 27 :	Les patients du groupe expérimental ont consommé moins de substances psychoactives au cours des 30 derniers jours par rapport au T0 et par rapport au groupe contrôle.....	67
Tableau 28 :	Dans le groupe expérimental, plus de patients avaient arrêté leur consommation de substances psychoactives que dans le groupe contrôle (sauf pour la cocaïne et les amphétamines).....	68
Tableau 29 :	Les patients du groupe expérimental étaient moins nombreux à avoir injecté une substance lors des 6 mois précédant le T12. ....	69
Tableau 30 :	Les patients du groupe expérimental ont diminué leurs problèmes d'alcool par rapport au T0 et aux patients du groupe contrôle. ....	69
Tableau 31 :	Les patients du groupe expérimental semblaient avoir moins de problèmes de consommation de drogues que les patients du groupe contrôle. ....	70
Tableau 32 :	Près d'un tiers des patients prenaient un médicament pour un problème de santé chronique. ....	71
Tableau 33 :	Aucune fonction physiologique étudiée n'a été visiblement altérée dans le groupe expérimental par rapport au T0 et au groupe de contrôle.....	72
Tableau 34 :	Le groupe expérimental montrait moins de difficultés psychologiques selon l'EuropASI sauf en ce qui concerne les hallucinations et les difficultés de concentration et mémorisation. ....	73
Tableau 35 :	Les patients du groupe expérimental étaient légèrement moins tourmentés par des problèmes psychologiques que le groupe contrôle.....	73
Tableau 36 :	Aucun patient du groupe expérimental n'était en prison au moment du T12.....	77
Tableau 37 :	Au T12, 84% des 70 patients recevaient des allocations sociales comme principale source de revenus. ....	77
Tableau 38 :	55 patients n'ont pas changé de situation. Parmi ceux qui ont changé, le changement s'est fait plus souvent vers une meilleure insertion sociale. ....	78
Tableau 39 :	Les patients du groupe expérimental avaient diminué leur recours à la mendicité....	79

Tableau 40 :	L'endettement a diminué au total et dans les deux groupes mais la diminution est plus importante dans le groupe expérimental. ....	79
Tableau 41 :	Le groupe expérimental semblait légèrement moins préoccupé par des problèmes d'emploi que le groupe contrôle. ....	80
Tableau 42 :	71% des patients semblaient avoir conservé leur logement pendant les 12 mois. ....	80
Tableau 43 :	Seuls 39 patients (57%) ont connu une situation stable au cours des 12 mois.....	81
Tableau 44 :	Les patients des deux groupes passaient moins de temps avec des personnes ayant des problèmes de consommation de drogues ou d'alcool.....	82
Tableau 45 :	Les patients du groupe expérimental connaissaient moins de problèmes relationnels que les patients du groupe contrôle. ....	83
Tableau 46 :	39% des patients ont été concernés par un problème de logement. Le tableau ci-dessous est trié par nombre décroissant de patients concernés par un thème. ....	84
Tableau 47 :	121 entretiens rapportés par les patients ne concernaient pas un suivi psychosocial.	85
Tableau 48 :	La variabilité entre les deux groupes semblait aléatoire. ....	86
Tableau 49 :	Le nombre d'entretiens de suivi pendant le projet différait à peine entre les deux groupes. ....	87
Tableau 50 :	Sept patients, particulièrement actifs, pouvaient à eux seuls expliquer la variabilité des données.....	87
Tableau 51 :	Les patients répondeurs ont assisté en moyenne à plus de séances de suivi psychosocial. ....	88
Tableau 52 :	58% des entretiens de suivi psychosocial dans les centres partenaires étaient menés par un assistant social. ....	89
Tableau 53 :	(Annexe) A l'exception de la cocaïne inhalée, le groupe expérimental a consommé moins de substances psychoactives sur les 6 derniers mois.....	1
Tableau 54 :	(Annexe) La différence entre les deux groupes est particulièrement importante pour l'héroïne de rue. ....	2
Tableau 55 :	(Annexe) Ce tableau montre comme les précédents que les patients du projet consommaient exceptionnellement des hallucinogènes, des inhalants ou de l'ecstasy.	3
Tableau 56 :	(Annexe) Le groupe expérimental a connu moins de séjours en environnement contrôlé.....	3
Tableau 57 :	(Annexe) Liste des raisons mentionnées pour la prise régulière d'un médicament.....	4
Tableau 58 :	(Annexe) Liste des problèmes de santé rencontrés par les patients au cours des 6 derniers mois. ....	5
Tableau 59 :	(Annexe) Pendant les entretiens, aucun patient ne s'est montré hostile au T12 mais 16% des patients semblaient déprimés (T0-T12).....	6
Tableau 60 :	(Annexe) Les patients du groupe expérimental ont connu plus d'hospitalisations pour un problème psychologique que les patients du groupe contrôle.....	6



## Liste des figures

Figure 1 :	Ce type de configuration, utilisé aux Pays-Bas, était recommandé par le protocole : la salle de préparation entièrement vitrée permettait aux infirmiers de surveiller les deux salles d'administration ainsi que la salle d'accueil. ....	24
Figure 2 :	Plan du centre DAM (les lignes bleues indiquent les vitres). ....	25
Figure 3 :	Les patients ont d'abord augmenté rapidement leur dose de diacétylmorphine le premier mois pour la diminuer ensuite nettement. ....	30
Figure 4 :	Le nombre de plages de traitement par jour a décru petit à petit pendant l'année. ....	31
Figure 5 :	Cette échelle d'intoxication était utilisée dans le centre DAM (d'après le document envoyé à l'équipe de recherche par la Fondation privée TADAM). ....	33
Figure 6 :	La dose de méthadone était stable au cours du projet. ....	39
Figure 7 :	La différence entre les deux groupes a nettement diminué au T12. ....	44
Figure 8 :	L'évolution positive du groupe DAM était particulièrement sensible juste après l'inclusion (T0) mais elle s'est dégradée après le T09. ....	49
Figure 9 :	En moyenne, les 61 patients revus à tous les temps ont consommé de la cocaïne moins de 5 jours par mois. ....	50
Figure 10 :	L'insertion dans un milieu délinquant a significativement diminué pour l'ensemble des patients mais il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes. ....	52
Figure 11 :	L'évolution du groupe DAM a fluctué à chaque temps d'évaluation contrairement à l'évolution du groupe contrôle. ....	55
Figure 12 :	L'évolution est significativement meilleure dans le groupe expérimental. Ce groupe montre une amélioration importante au T03 avant de se stabiliser. ....	57
Figure 13 :	Les traits psychotiques ont fluctués de manière importante au cours du projet. ....	59
Figure 14 :	Dans le cas de l'héroïne de rue, les résultats basés sur la toxicologie sont semblables à ceux basés sur les données auto-rapportées. ....	64
Figure 15 :	Le nombre de patients consommant de la cocaïne a augmenté à partir du T09 dans le groupe diacétylmorphine alors qu'il a diminué dans le groupe méthadone. ....	65
Figure 16 :	La différence entre les scores moyens des deux groupes ne se marquait qu'au T03. Elle disparaît ensuite petit à petit. ....	74
Figure 17 :	L'estimation subjective de sa santé ne différait pas entre les groupes. ....	75
Figure 18 :	L'effet positif du traitement par diacétylmorphine au T03 disparaît au T12. ....	76
Figure 19 :	Les sentiments d'anxiété ou de dépression se sont légèrement améliorés dans les deux groupes pour remonter ensuite au T12. ....	76



## Références

- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., & Vecchi, S. (2011). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. [Meta-Analysis Review]. *Cochrane Database Syst Rev*(10), CD004147. doi: 10.1002/14651858.CD004147.pub4
- Ansseau, M., Gustin, F., Hodiaumont, F., Lemaître, A., Lo Bue, S., Lorant, V., Portet, M. I., Reggers, J., Tyberghein, M., & Van Deun, P. (2005). *DHCo Délivrance d'héroïne sous contrôle médical : Etude de faisabilité et de suivi*. Gand, Belgique: Academia press.
- Blanken, P., Hendriks, V. M., Koeter, M. W., van Ree, J. M., & van den Brink, W. (2005). Matching of treatment-resistant heroin-dependent patients to medical prescription of heroin or oral methadone treatment: results from two randomized controlled trials. *Addiction*, *100*(1), 89-95. doi: ADD937 [pii] 10.1111/j.1360-0443.2005.00937.x
- Buster, M. C., van den Brink, W., van Brussel, G. H., & van Ree, J. M. (2011). Influence of Treatment with Inhalable Heroin on Pulmonary Function. *Eur Addict Res*, *17*(3), 136-138. doi: 000324482 [pii] 10.1159/000324482
- Central Committee on the Treatment of Heroin Addicts. (2002). Medical co-prescription of heroin: Two randomized controlled trials (pp. 180 pp.). Utrecht, the Netherlands.
- Cleck, J. N., & Blendy, J. A. (2008). Making a bad thing worse: adverse effects of stress on drug addiction. *J Clin Invest*, *118*(2), 454-461. doi: 10.1172/JCI33946
- Darke, S. (1998). Self-report among injecting drug users: a review. *Drug Alcohol Depend*, *51*(3), 253-263; discussion 267-258. doi: S0376871698000283 [pii]
- Demaret, I., Lemaitre, A., & Ansseau, M. (2010). [Efficacy of the treatment assisted by diacetylmorphine (pharmaceutical heroin)]. *Rev Med Liege*, *65*(12), 681-687.
- Demaret, I., Lemaitre, A., & Ansseau, M. (2012). Staff concerns in heroin-assisted treatment centres. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, *19*(6), 563-567. doi: 10.1111/j.1365-2850.2011.01810.x
- Dursteler-MacFarland, K. M., Kowalewski, R., Bloch, N., Wiesbeck, G. A., Kraenzlin, M. E., & Stohler, R. (2011). Patients on injectable diacetylmorphine maintenance have low bone mass. *Drug Alcohol Rev*, *30*(6), 577-582. doi: 10.1111/j.1465-3362.2010.00242.x
- Exley, C., Ahmed, U., Polwart, A., & Bloor, R. N. (2007). CLINICAL STUDY: Elevated urinary aluminium in current and past users of illicit heroin. *Addiction Biology*, *12*(2), 197-199. doi: 10.1111/j.1369-1600.2007.00055.x
- Ferri, M., Davoli, M., & Perucci, C. A. (2011). Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. [Meta-Analysis Review]. *Cochrane Database Syst Rev*(12), CD003410. doi: 10.1002/14651858.CD003410.pub4
- Guttinger, F., Gschwend, P., Schulte, B., Rehm, J., & Uchtenhagen, A. (2003). Evaluating long-term effects of heroin-assisted treatment: the results of a 6-year follow-up. *Eur Addict Res*, *9*(2), 73-79. doi: 10.1159/000068811 EAR09073 [pii]
- Haasen, C., Eiroa-Orosa, F. J., Verthein, U., Soyka, M., Dilg, C., Schafer, I., & Reimer, J. (2009). Effects of heroin-assisted treatment on alcohol consumption: findings of the German

- randomized controlled trial. *Alcohol*, 43(4), 259-264. doi: S0741-8329(09)00035-4 [pii] 10.1016/j.alcohol.2009.02.007
- Haasen, C., Verthein, U., Degkwitz, P., Berger, J., Krausz, M., & Naber, D. (2007). Heroin-assisted treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 191, 55-62. doi: 191/1/55 [pii] 10.1192/bjp.bp.106.026112
- Hogen Esch, A. J., van der Heide, S., van den Brink, W., van Ree, J. M., Bruynzeel, D. P., & Coenraads, P. J. (2006). Contact allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine). *Contact Dermatitis*, 54(1), 42-49. doi: COD745 [pii] 10.1111/j.0105-1873.2006.00745.x
- Hser, Y. I., Hoffman, V., Grella, C. E., & Anglin, M. D. (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Arch Gen Psychiatry*, 58(5), 503-508. doi: yoa20042 [pii]
- Leshner, A. I. (1997). Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, 278(5335), 45-47.
- March, J. C., Oviedo-Joekes, E., Perea-Milla, E., & Carrasco, F. (2006). Controlled trial of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction. *J Subst Abuse Treat*, 31(2), 203-211. doi: S0740-5472(06)00109-7 [pii] 10.1016/j.jsat.2006.04.007
- Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD002209. doi: 10.1002/14651858.CD002209.pub2
- McLellan, A. T., Lewis, D. C., O'Brien, C. P., & Kleber, H. D. (2000). Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*, 284(13), 1689-1695. doi: jsc00024 [pii]
- Naber, D., & Haasen, C. (2006). The German model project for heroin assisted treatment of opioid dependent patients: A multi-centre, randomised, controlled treatment study. (pp. 167 pp.). Hambourg, Germany.
- Oviedo-Joekes, E., Brissette, S., Marsh, D. C., Lauzon, P., Guh, D., Anis, A., & Schechter, M. T. (2009). Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. *N Engl J Med*, 361(8), 777-786. doi: 361/8/777 [pii] 10.1056/NEJMoa0810635
- Oviedo-Joekes, E., Nosyk, B., Marsh, D. C., Guh, D., Brissette, S., Gartry, C., Krausz, M., Anis, A., & Schechter, M. T. (2009). Scientific and political challenges in North America's first randomized controlled trial of heroin-assisted treatment for severe heroin addiction: rationale and design of the NAOMI study. *Clin Trials*, 6(3), 261-271. doi: 6/3/261 [pii] 10.1177/1740774509105222
- Perneger, T. V., Giner, F., del Rio, M., & Mino, A. (1998). Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. *BMJ*, 317(7150), 13-18.
- Perneger, T. V., Mino, A., Giner, F., & Broers, B. (2000). Patterns of opiate use in a heroin maintenance programme. *Psychopharmacology (Berl)*, 152(1), 7-13.
- Rathod, N. H., Addenbrooke, W. M., & Rosenbach, A. F. (2005). Heroin dependence in an English town: 33-year follow-up. *Br J Psychiatry*, 187, 421-425. doi: 10.1192/bjp.187.5.421
- Rehm, J., Gschwend, P., Steffen, T., Gutzwiller, F., Dobler-Mikola, A., & Uchtenhagen, A. (2001). Feasibility, safety, and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow-up study. *Lancet*, 358(9291), 1417-1423. doi: S0140-6736(01)06529-1 [pii] 10.1016/S0140-6736(01)06529-1

- Seltenhammer, M. H., Marchart, K., Paula, P., Kordina, N., Klupp, N., Schneider, B., Fitzl, C., & Risser, D. U. (2013). Micromorphological changes in cardiac tissue of drug-related deaths with emphasis on chronic illicit opioid abuse. *Addiction*, n/a-n/a. doi: 10.1111/add.12106
- Step toe, A., Shankar, A., Demakakos, P., & Wardle, J. (2013). Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. doi: 10.1073/pnas.1219686110
- Strang, J., Metrebian, N., Lintzeris, N., Potts, L., Carnwath, T., Mayet, S., Williams, H., Zador, D., Evers, R., Groshkova, T., Charles, V., Martin, A., & Forzisi, L. (2010). Supervised injectable heroin or injectable methadone versus optimised oral methadone as treatment for chronic heroin addicts in England after persistent failure in orthodox treatment (RIOTT): a randomised trial. *Lancet*, 375(9729), 1885-1895. doi: S0140-6736(10)60349-2 [pii] 10.1016/S0140-6736(10)60349-2
- Termorshuizen, F., Krol, A., Prins, M., & van Ameijden, E. J. (2005). Long-term outcome of chronic drug use: the Amsterdam Cohort Study among Drug Users. *Am J Epidemiol*, 161(3), 271-279. doi: 161/3/271 [pii] 10.1093/aje/kwi035
- van den Brink, W., Hendriks, V. M., Blanken, P., Koeter, M. W., van Zwieten, B. J., & van Ree, J. M. (2003). Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ*, 327(7410), 310. doi: 10.1136/bmj.327.7410.310 327/7410/310 [pii]

## Annexes

### Tableaux sur les données des deux groupes au T12

#### Consommation de substances psychoactives

**Tableau 53 : (Annexe) A l'exception de la cocaïne inhalée, le groupe expérimental a consommé moins de substances psychoactives sur les 6 derniers mois.**

<b>T12 : Moyenne du nombre de mois d'utilisation régulière d'une substance (sur les 6 derniers mois)</b>			
<b>Type de substance</b>	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
Alcool tout usage	2,31	4,14	<b>3,23</b>
Alcool (au moins 6 verres sur un jour)	1,23	2,14	<b>1,69</b>
Héroïne de rue	1,57	4,60	<b>3,09</b>
Méthadone	3,51	4,91	<b>4,21</b>
Buprénorphine	-	0,34	<b>0,17</b>
Benzodiazépines	2,37	3,14	<b>2,76</b>
Cocaine injectée	0,06	0,77	<b>0,41</b>
Cocaïne inhalée	1,09	0,69	<b>0,89</b>
Amphétamines	0,03	-	<b>0,01</b>
Cannabis	1,80	3,00	<b>2,40</b>
Hallucinogènes	-	0,03	<b>0,01</b>
Inhalants	-	-	-
Ecstasy	-	-	-
Tabac	5,66	5,83	<b>5,74</b>

**Tableau 54 : (Annexe) La différence entre les deux groupes est particulièrement importante pour l'héroïne de rue.**

<b>T12 : Nombre de patients ayant consommé régulièrement une substance (sur les 6 derniers mois)</b>			
<b>Type de substance</b>	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
Alcool - toute utilisation	14 (40%)	26 (74%)	<b>40 (57%)</b>
Alcool (au moins 6 verres par jour)	8 (23%)	13 (37%)	<b>21 (30%)</b>
Héroïne	13 (37%)	32 (91%)	<b>45 (64%)</b>
Méthadone/LAAM	23 (66%)	31 (89%)	<b>54 (77%)</b>
Buprenorphine	-	5 (14%)	<b>5 (7%)</b>
Benzodiazépines	14 (40%)	20 (57%)	<b>34 (49%)</b>
Cocaine injectée	1 (3%)	7 (20%)	<b>8 (11%)</b>
Cocaïne inhalée	8 (23%)	6 (17%)	<b>14 (20%)</b>
Amphétamines	1 (3%)	-	<b>1 (1%)</b>
Cannabis	11 (31%)	22 (63%)	<b>33 (47%)</b>
Hallucinogènes	-	1 (3%)	<b>1 (1%)</b>
Inhalants	-	-	<b>-</b>
Ecstasy	-	-	<b>-</b>
Tabac	33 (94%)	34 (97%)	<b>67 (96%)</b>

**Tableau 55 : (Annexe) Ce tableau montre comme les précédents que les patients du projet consommaient exceptionnellement des hallucinogènes, des inhalants ou de l'ecstasy.**

Evolution du nombre de patients ayant consommé une substance (sur les dernières 48 heures)						
Type de substance*	DAM (n=35)		METH (n=35)		Différence T0-T12	
	T0	T12	T0	T12	DAM	METH
Alcool - toute utilisation	15 (43%)	11 (31%)	23 (66%)	23 (66%)	- 4	+ 0
Alcool (au moins 6 verres par jour)	6 (17%)	6 (17%)	11 (31%)	11 (31%)	+ 0	+ 0
Héroïne	32 (91%)	7 (20%)	34 (97%)	23 (66%)	- 25	- 11
Méthadone/LAAM	27 (77%)	20 (57%)	27 (77%)	22 (63%)	- 7	- 5
Buprenorphine	2 (6%)	0 (0%)	2 (6%)	1 (3%)	- 2	- 1
Benzodiazépines	17 (49%)	13 (37%)	13 (37%)	19 (54%)	- 4	+ 6
Cocaïne injectée	3 (9%)	0 (0%)	5 (14%)	1 (3%)	- 3	- 4
Cocaïne inhalée	3 (9%)	3 (9%)	2 (6%)	3 (9%)	+ 0	+ 1
Amphétamines	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	+ 0	+ 0
Cannabis	10 (29%)	7 (20%)	15 (43%)	17 (49%)	- 3	+ 2
Hallucinogènes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	+ 0	+ 0
Inhalants	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	+ 0	+ 0
Ecstasy	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	+ 0	+ 0
Tabac	33 (94%)	33 (94%)	35 (100%)	34 (97%)	+ 0	- 1

\* Il s'agit des données auto-rapportées uniquement

### Environnement contrôlé

8 patients ont été en environnement contrôlé sur les 30 jours avant l'entretien du T12. 1 dans le groupe expérimental et 7 dans le groupe contrôle, dont 4 en prison (Tableau 56).

**Tableau 56 : (Annexe) Le groupe expérimental a connu moins de séjours en environnement contrôlé.**

T12 : Nombre de patients ayant été en environnement contrôlé sur les 30 derniers jours			
Type d'environnement contrôlé	DAM (n=35)	METH (n=35)	Total (n=70)
1. Prison	0 (0%)	4 (11%)	4 (6%)
2. Traitement psychiatrique	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)
3. Traitement pour usage de drogue/alcool	0 (0%)	1 (3%)	1 (1%)
4. Maison familiale	0 (0%)	1 (3%)	1 (1%)
<b>Total</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>7 (20%)</b>	<b>8 (11%)</b>

### *Santé physique*

Sur les 6 derniers mois, les patients des deux groupes ont connu autant d'hospitalisations (n=4) pour un problème de santé physique. Ci-dessous se trouvent la liste des motifs pour lesquels les patients prenaient un médicament de façon prolongée ainsi que la liste des motifs de consultation d'un médecin sur les 6 derniers mois.

**Tableau 57 : (Annexe) Liste des raisons mentionnées pour la prise régulière d'un médicament.**

<b>T12 : Raisons mentionnées pour la prise régulière d'un médicament (sur les 6 derniers mois)</b>			
	<b>DAM</b>	<b>METH</b>	<b>Total</b>
<b>Motifs donnés*</b>			
Allergies	1		<b>1</b>
Articulations	1		<b>1</b>
Asthme	1		<b>1</b>
Circulation	1		<b>1</b>
Diabète	1		<b>1</b>
Maladie de Crohn		1	<b>1</b>
Maladie de Behcet	1		<b>1</b>
Hypertension		2	<b>2</b>
Thyroïde	1		<b>1</b>
Estomac	3	1	<b>4</b>
Œsophage	2	2	<b>4</b>
Cœur		1	<b>1</b>
Poumons	1	2	<b>3</b>
Trithérapie	2	1	<b>3</b>

*\* Un patient peut avoir mentionné plusieurs médicaments*

**Tableau 58 : (Annexe) Liste des problèmes de santé rencontrés par les patients au cours des 6 derniers mois.**

<b>T12 : Motifs des soins dispensés par un médecin au cours des 6 derniers mois</b>			
<b>Motif*</b>	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
Blessure suite à une agression	1		1
Bronchite	3	1	4
Dentiste		2	2
Examens complets (foie, reins, cœur, poumons)		1	1
Fracture à un doigt	1		1
Gastroskopie	1		1
Hépatite C		1	1
Hernie discale		2	2
HIV	1		1
Kyste		1	1
Méningiome cérébral	1		1
ORL bouchon dans l'oreille	1		1
Problème au genou	1	1	2
Problème au nez	1		1
Problème au pouce	1		1
Problèmes respiratoires	1	3	4
Suite d'un accident de la route.	1	1	2
Sinusite	1		1
Toux et crache du sang		1	1
Vaccination pour hépatite	1		1
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>14</b>	<b>30</b>

\* Un patient a pu avoir plusieurs motifs de consultation

### **Santé psychologique**

A titre indicatif, nous reprenons ci-dessous des données du T12 de l'EuropASI.



**Tableau 59 : (Annexe) Pendant les entretiens, aucun patient ne s'est montré hostile au T12 mais 16% des patients semblaient déprimés (T0-T12).**

<b>T12 : Estimation du chercheur sur l'attitude du patient pendant le questionnaire (nombre de patients concernés)</b>			
	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
Patient déprimé	4 (11%)	7 (20%)	11 (16%)
Patient hostile	0 -	0 -	0 -
Patient nerveux ou anxieux	2 (6%)	3 (9%)	5 (7%)
Patient troubles de la pensée	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)
Patient troubles compréhension	0 -	2 (6%)	2 (3%)
Patient pensées suicidaires	2 (6%)	1 (3%)	3 (4%)

La nervosité ou l'anxiété des patients pouvait être due à la longueur des questionnaires...

**Tableau 60 : (Annexe) Les patients du groupe expérimental ont connu plus d'hospitalisations pour un problème psychologique que les patients du groupe contrôle.**

<b>T12 : Recours aux soins pour un problème psychologique sur les 30 derniers jours (??)</b>			
	<b>DAM (n=35)</b>	<b>METH (n=35)</b>	<b>Total (n=70)</b>
Moyenne du nombre de jours d'hospitalisation	0,8	0,1	0,4
Moyenne du nombre de consultations chez médecin ou psychiatre	0,0	0,2	0,1
Moyenne du nombre de consultations chez non-médecin	0,2	0,1	0,2
Moyenne du nombre de consultations dans un hôpital	0,0	0,0	0,0
Moyenne du nombre de consultations dans un centre de santé mentale	0,1	0,0	0,1

## Fiche de prescription de méthadone

Cette fiche était renvoyée par les centres partenaires pour chaque prescription de méthadone pour un patient de l'étude pendant ses 12 mois de participation dans le projet.

**TADAM**  
la recherche

Université  
de Liège

**FICHE PRESCRIPTION METHADONE DANS UN CENTRE PARTENAIRE**

Code du centre partenaire :

Code d'identification du patient :

Date et heure de l'entretien : le ..... à .....

Durée de l'entretien : ..... minutes

Dose de méthadone prescrite : ..... en mg par jour

Durée de la prescription : ..... jours

Forme galénique : gélule / sirop

Fréquence de la délivrance : à prendre chez le pharmacien/dans le centre tous les ..... jrs.

Où le patient consommera-t-il sa méthadone ? à domicile / dans la pharmacie / dans le centre

Effets secondaires :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Paraphe du médecin :

---

*A renvoyer par fax au 04/220.65.29 (à Morgane Lottin, assistante sociale de la Fondation TADAM).*

## Fiche de suivi psychosocial

Cette fiche de suivi psychosocial était renvoyée par les centres partenaires pour chaque entretien avec un sujet de l'étude pendant ses 12 mois de participation dans le projet.

Université  
de Liège

**TADAM**  
la recherche

**FICHE SUIVI PSYCHOSOCIAL DANS UN CENTRE PARTENAIRE**

Code du centre partenaire :

Code d'identification du patient :

Personne recevant le patient :

<input type="checkbox"/> Psychiatre <input type="checkbox"/> Médecin non psychiatre <input type="checkbox"/> Psychologue <input type="checkbox"/> Assistant social <input type="checkbox"/> Educateur <input type="checkbox"/> Autre	<p><b>IMPORTANT ! S'il s'agit du premier entretien dans le cadre du projet TADAM, veuillez cocher cette case :</b></p> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>
---	--

Date et heure de l'entretien : le ..... à .....

Durée de l'entretien : ..... minutes

Citer le ou les thèmes de l'entretien :

- Remise en ordre au niveau administratif (documents d'identité, mutuelle, etc.),
- Recherche d'une allocation sociale (tout revenu autre que professionnel),
- Recherche d'un logement ou autre problème lié au logement,
- Gestion des dettes ou autre problème financier,
- Recherche d'une formation professionnelle,
- Recherche d'un emploi ou autre problème lié à l'emploi,
- Aide au niveau familial,
- Aide au niveau psychologique (psychothérapie par exemple),
- Aide en cas de problème avec la justice
- Si autre, précisez brièvement : .....

Paraphe du référent dans le centre partenaire :

---

*A renvoyer par fax au 04/220.65.29 (à Morgane Lottin, assistante sociale de la Fondation TADAM).*