

Projet TADAM

RAPPORT FINAL

Section IV

Recommandations :

pour un centre de traitement

par diacétylmorphine

Table des matières

1. Conclusions du projet TADAM.....	4
1.1. Le traitement par diacétylmorphine (DAM) est plus efficace que les traitements par méthadone pour les personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne, résistant aux traitements existants.	4
1.2. Le traitement par DAM doit être un traitement sans limitation de durée fixée à priori. En effet, l'arrêt obligatoire du traitement peut mener à une détérioration rapide de la condition du patient.	4
1.3. Le traitement par DAM doit rester un traitement de seconde ligne : il ne sera proposé à un patient qu'après l'échec d'un traitement par méthadone.....	5
1.4. L'objectif du traitement par DAM est de permettre au patient de ne plus consommer d'héroïne de rue et par conséquent de diminuer les effets négatifs de son assuétude, à court terme sur sa santé et son insertion dans un milieu délinquant et à plus long terme sur ses relations sociales et son insertion professionnelle.....	6
2. Conditions préalables à l'installation d'un centre DAM.....	7
2.1. Un nombre suffisant de personnes dépendant de l'héroïne doit être présent dans la région du centre DAM.	7
2.2. Dans la région du futur centre DAM, les traitements par méthadone doivent être accessibles, notamment à un public précarisé.....	7
2.3. Le cadre légal doit permettre un traitement avec de la DAM inhalable (et éventuellement injectable selon les pratiques dans la région concernée).	8
2.4. Un centre DAM doit être implanté dans une zone accessible à pied ou par les transports en commun.	8
2.5. Pour diminuer les coûts fixes, un centre DAM peut être fusionné avec un centre de traitement par méthadone.....	9
2.6. Pour faciliter l'installation d'un centre DAM, il est utile de développer la concertation avec la population.	9
3. Conditions pour qu'une personne dépendant de l'héroïne bénéficie du traitement par DAM.....	10
3.1. Le patient doit présenter une dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements actuels. ...	10
3.2. Le patient doit résider dans une zone qui lui permet d'accéder quotidiennement au centre à pied ou par les transports en commun.	12
3.3. Le patient peut présenter divers problèmes sur le plan des assuétudes, de la santé (physique ou mentale), de la situation sociale ou du comportement délinquant.	13
4. Les règles principales du traitement par DAM.....	14
- Horaires et planning	14
4.1. Un centre DAM ouvrira au minimum deux fois par jour tous les jours.	14
4.2. Les plages horaires seront suffisamment étendues pour que le patient puisse venir tôt le matin (avant de se rendre à un emploi ou une formation professionnelle) et pour qu'il n'ait pas besoin d'héroïne de rue le soir.....	14
4.3. Le nombre de passages au centre DAM, par jour et par semaine, sera décidé avec le patient à l'avance. Ce planning pourra être revu dès que le patient le souhaite.	15

-	Interruption du traitement.....	15
4.4.	Le patient pourra interrompre son traitement par DAM quand il le souhaite et sans limite de temps, s'il prévient l'équipe soignante ou en cas de force majeure (maladie ou emprisonnement par exemple).....	15
4.5.	Pour faciliter l'arrêt du traitement par DAM, le patient qui veut arrêter devrait être assuré de pouvoir revenir dans le centre dès que nécessaire.....	16
-	Prescription	16
4.6.	La DAM inhalable sera toujours disponible. La DAM injectable ne doit être disponible que si le nombre de personnes choisissant l'injection dans le centre le justifie.....	16
4.7.	Le patient doit pouvoir inhaler la DAM au minimum 30 minutes avec une dose allant jusqu'à 200 mg et au moins 40 minutes avec une dose allant de plus de 200 mg à 400 mg.....	17
4.8.	La prescription de DAM sera ajustée en concertation avec le patient en veillant avant tout à son bien-être.....	18
4.9.	La DAM inhalable sera disponible en sachets hermétiquement fermés.....	18
4.10.	La méthadone pourrait être délivrée dans un centre DAM.....	18
-	En général.....	19
4.11.	Un centre DAM évitera d'être une réponse complète et définitive aux besoins du patient.....	19
4.12.	Pour augmenter l'efficacité du traitement et diminuer le recours à l'héroïne de rue, un centre DAM se souciera de la satisfaction des patients en traitement.....	19
5.	Conditions pour l'infrastructure	20
5.1.	Avec une structure adaptée, un centre DAM peut être en mesure d'accueillir jusqu'à 75 patients (si une majorité de patients inhalent la DAM).....	20
5.2.	Les locaux permettront une surveillance de l'inhalation pour éviter les détournements de DAM.....	21
5.3.	Les locaux permettront un traitement respectueux du patient.....	21
6.	Personnel du centre.....	22
6.1.	L'équipe du centre sera multidisciplinaire pour assurer un suivi médical et psychosocial.....	22
7.	Parcours des usagers d'héroïne de rue qui pourraient bénéficier d'un traitement par DAM.....	23
7.1.	En cas de liste d'attente, certaines personnes devraient être prioritaires pour le traitement par DAM.....	23
7.2.	Si le patient est arrêté par la police ou hospitalisé, le personnel d'un centre DAM essayera de suivre le patient éventuellement en le substituant avec de la méthadone.....	23
7.3.	Après l'arrêt du traitement par DAM, le patient devrait continuer à être suivi autant que possible car l'arrêt du traitement dans un centre DAM (où le patient se rendait quotidiennement) peut mener à un sentiment de dépression.....	24
7.4.	Un centre DAM travaillera en réseau et échangera des informations avec d'autres institutions dans l'intérêt du patient.....	24

Section IV. Recommandations¹ :

pour un centre de traitement par diacétylmorphine

1. Conclusions du projet TADAM

1.1. Le traitement par diacétylmorphine (DAM) est plus efficace que les traitements par méthadone pour les personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne, résistant aux traitements existants.

Notre étude² a montré que le traitement par diacétylmorphine (DAM) était réalisable et qu'il était plus efficace que le traitement par méthadone pour des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne de rue. Le centre DAM a atteint son objectif qui était d'administrer le traitement par DAM sur base du protocole. L'équipe de recherche recommande dès lors la prolongation du traitement par DAM pour le même groupe cible. Dans l'ensemble, le protocole existant devrait être suivi. Nous apportons néanmoins quelques changements basés sur l'évaluation que nous avons menée. Les résultats de notre recherche, sur lesquels se basent nos recommandations, ont été détaillés dans le rapport final auquel nous renvoyons le lecteur pour plus d'information.

1.2. Le traitement par DAM doit être un traitement sans limitation de durée fixée a priori. En effet, l'arrêt obligatoire du traitement peut mener à une détérioration rapide de la condition du patient.

Nos résultats comme ceux des études néerlandaise et canadienne ont montré que l'arrêt arbitraire du traitement - même après 12 mois - était contre-productif au point que les améliorations amenées par le traitement par DAM disparaissaient rapidement en deux à trois

¹ Toutes les références justifiant ces recommandations se trouvent dans le rapport final.

² Voir le chapitre *E. Efficacité*.

mois, anéantissant les effets bénéfiques du traitement³. Dans notre étude et dans l'étude canadienne, la détérioration de la condition des patients s'est même manifestée avant la fin des 12 mois, indiquant l'effet négatif de la crainte de l'arrêt définitif du traitement.

1.3. Le traitement par DAM doit rester un traitement de seconde ligne : il ne sera proposé à un patient qu'après l'échec d'un traitement par méthadone.

Le traitement le plus recommandé actuellement pour le traitement de la dépendance à l'héroïne est le traitement par méthadone. Ce traitement est efficace chez la plupart des personnes en traitement et permet de supprimer ou de diminuer nettement le recours à l'héroïne de rue. Cependant, malgré ce traitement, certains patients n'arrivent pas à arrêter de consommer de l'héroïne de rue et poursuivent sa consommation de façon régulière et fréquente (plusieurs fois par semaine)⁴. En effet, chez ces patients, même si la méthadone supprime les symptômes de sevrage, elle ne supprime pas le désir irrépressible⁵ de consommer de l'héroïne de rue. Ainsi, ces personnes ne peuvent s'empêcher d'en consommer dès qu'elles sont en mesure de s'en procurer⁶. Cette poursuite de la consommation d'héroïne de rue est le symptôme chez une personne d'un échec (au moins partiel) du traitement par méthadone⁷. Néanmoins, même pour ces patients dits en échec, la méthadone permet une diminution de la consommation d'héroïne de rue et le traitement par méthadone reste plus efficace pour elles qu'un traitement sans substitution ou une absence de traitement. Selon les études publiées sur le sujet, la méthadone permet en tout cas d'éviter une dégradation encore plus importante de la condition des patients, de diminuer les overdoses et le recours aux actes délinquants de type acquisitif.

Le traitement par DAM doit rester un traitement de deuxième ligne non seulement parce que le traitement par méthadone reste le traitement le plus recommandé mais également parce que le traitement par DAM :

- n'a été testé qu'auprès de personnes, sévèrement dépendantes de l'héroïne, qui avaient déjà essayé le traitement par méthadone ;

³ Voir le chapitre E. *Efficacité*.

⁴ De 15% à 30% des patients en traitement par méthadone seraient dans cette situation.

⁵ Cette perte de contrôle sur sa consommation, malgré les traitements essayés, est caractéristique de l'assuétude et se retrouve notamment dans l'assuétude au tabac, à l'alcool et aux benzodiazépines.

⁶ Ces jours-là, ces personnes évitent de prendre leur méthadone pour ne pas cumuler deux opioïdes (héroïne et méthadone) et risquer ainsi d'aggraver leur dépendance. En effet, en cumulant les deux, ils risqueraient plus facilement l'overdose et, à la longue, les jours où ils n'ont pas d'héroïne, ils devraient augmenter leur dose de méthadone.

⁷ Il s'agissait également pour les usagers d'héroïne d'une des raisons principales les poussant à rentrer le projet TADAM. Ils cherchaient une solution pour diminuer ou supprimer leur consommation d'héroïne de rue.

- est plus exigeant en temps (passages quotidiens dans le centre) que le traitement par méthadone ;
- peut être plus coûteux pour la société que le traitement par méthadone (en tout cas pour un patient qui n'a par ailleurs que peu de problèmes et qui pourrait bénéficier autant de la méthadone).

1.4. L'objectif du traitement par DAM est de permettre au patient de ne plus consommer d'héroïne de rue et par conséquent de diminuer les effets négatifs de son assuétude, à court terme sur sa santé et son insertion dans un milieu délinquant et à plus long terme sur ses relations sociales et son insertion professionnelle.

L'objectif à court terme (de 3 à 6 mois) a été atteint par notre étude ainsi que par les six autres études contrôlées randomisées réalisées sur le même modèle de traitement par DAM. Le critère principal de réussite d'un traitement destiné à lutter contre l'assuétude à l'héroïne de rue devrait être la diminution de la consommation de l'héroïne de rue.

Les effets à plus long terme sur les relations (familiales et sociales) ainsi que sur l'insertion professionnelle n'étaient détectables dans les études à l'étranger qu'après 12 mois.

2. Conditions préalables à l'installation d'un centre DAM

2.1. Un nombre suffisant de personnes dépendant de l'héroïne doit être présent dans la région du centre DAM.

Lors de l'ouverture du centre DAM en 2011, cette condition était remplie à Liège.

Avant d'implanter un centre DAM, un nombre suffisant d'usagers d'héroïne - qui pourraient bénéficier de ce traitement - doivent être présents dans la région⁸ autour du centre. Les décideurs doivent tenir compte que, parmi les patients en traitement par méthadone, seule une fraction des personnes (entre 15 et 30%) sont en échec avec le traitement par méthadone et continuent à consommer régulièrement de l'héroïne de rue⁹.

2.2. Dans la région du futur centre DAM, les traitements par méthadone doivent être accessibles, notamment à un public précarisé.

Pendant l'ouverture du centre DAM en 2011-2012, cette condition était remplie à Liège.

Puisque le traitement par DAM doit rester un traitement de seconde ligne, les traitements de première ligne (en tout cas le traitement de maintenance par méthadone) doivent être largement accessibles dans la région du futur centre DAM. Comme le public cible est composé de personnes dépendant de l'héroïne, souvent précarisées et présentant de multiples problèmes médico-psycho-sociaux, ces personnes doivent avoir accès sans difficulté à ces services de première ligne.

⁸ Cette région peut être définie comme la zone à partir de laquelle une personne peut se rendre quotidiennement au centre DAM à pied ou en transport en commun.

⁹ L'équipe de recherche a publié un article avec une estimation du nombre de sujets potentiels pour l'étude TADAM (voir la section Préparation du Rapport final).

2.3. Le cadre légal doit permettre un traitement avec de la DAM inhalable (et éventuellement injectable selon les pratiques dans la région concernée).

En septembre 2013, cette condition n'était pas remplie en Belgique.

Le projet TADAM n'a pu être réalisé que dans le cadre d'une étude contrôlée randomisée avec l'accord du Parquet et de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS¹⁰). Une nouvelle étude de ce type ne se justifie plus puisque le traitement par DAM a démontré sa faisabilité et son efficacité, non seulement en Belgique mais également dans six autres pays.

Pour permettre l'ouverture d'un centre DAM en dehors du cadre d'une étude, la loi de 1921¹¹ sur les stupéfiants devrait être modifiée. Ces modifications devront être discutées en détail avec l'AFMPS car la DAM est un médicament et un stupéfiant ce qui entraîne des conditions précises pour sa détention et sa prescription. La DAM, par exemple, ne peut être conservée que dans une officine et doit être préparée par un pharmacien.

2.4. Un centre DAM doit être implanté dans une zone accessible à pied ou par les transports en commun.

Pendant l'ouverture du centre DAM en 2011-2012, cette condition était remplie à Liège.

Les patients en traitement par DAM doivent se déplacer une ou plusieurs fois par jour vers leur centre à pied ou via les transports en commun. Un nouveau centre DAM doit dès lors être situé dans une zone à proximité des transports en commun pour permettre aux patients des déplacements aisés, sans que ces déplacements ne les empêchent de retrouver un travail ou une formation et sans qu'ils utilisent un véhicule.

¹⁰ <http://www.fagg-afmps.be/fr/>

¹¹ 24 FEVRIER 1921. - [Loi concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, psychotropes, désinfectantes ou antiseptiques et des substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes.]

2.5. Pour diminuer les coûts fixes, un centre DAM peut être fusionné avec un centre de traitement par méthadone.

Les coûts principaux du centre DAM étaient des coûts fixes (notamment les coûts de personnel)¹². A l'étranger, pour diminuer ceux-ci, de nombreux centres ont fusionné avec un centre de traitement par méthadone¹³. Les patients en traitement par méthadone sont reçus à des heures différentes des patients en traitement par DAM ce qui permet d'utiliser la même équipe pour les deux traitements. Comme les patients en traitement par méthadone passent en moyenne une fois tous les 15 jours, ils pourraient être nettement plus nombreux que les patients en traitement par DAM. Dans ce cadre, le traitement par DAM pourrait ouvrir deux fois par jour, matin et soir tandis que la plage de midi serait réservée aux patients en traitement par méthadone. Le personnel pourrait également se déplacer entre deux centres. A Liège, nous recommandons la fusion avec un centre de traitement par méthadone existant et non la création d'un nouveau centre car rien ne nous a indiqué un manque de place dans l'ensemble des centres de traitement par méthadone.

2.6. Pour faciliter l'installation d'un centre DAM, il est utile de développer la concertation avec la population.

A Liège, le projet de traitement par DAM n'a pas suscité d'action de protestation importante de la part de la population. Mais une très longue phase de préparation a permis à ce nouveau projet d'être amplement débattu. Nous recommanderions dès lors à une autre ville belge de favoriser la concertation sur le sujet entre les différentes personnes intéressées au niveau des services de la ville, des services de traitement spécialisés en assuétudes, au niveau policier, judiciaire, des représentants politiques et dans la société civile. En outre, si l'idée du traitement est acceptée, un groupe de travail, comme celui créé à Liège, pourrait évaluer les différentes possibilités d'implantation¹⁴. Après son ouverture, le centre DAM n'a pas non plus suscité d'opposition importante de la part de ses riverains¹⁵. Le travail proactif du centre DAM (via un éducateur de rue) auprès des riverains et des patients du centre peut avoir contribué à cette absence de problèmes. La proximité du commissariat a pu être également un facteur rassurant. Cependant, cette proximité peut constituer un frein pour des patients potentiels¹⁶.

¹² Ils représentaient de 65% à 69% des coûts du centre DAM (voir dans la section III. Résultats le chapitre *F. Efficacité socioéconomique*).

¹³ La séparation des deux traitements pouvait se justifier pendant l'étude contrôlée randomisée.

¹⁴ Voir dans la section III. Résultats le chapitre *M. IMPEN : Impact du centre sur son environnement urbain*.

¹⁵ Au cours des deux ans d'ouverture du centre, une seule plainte a été déposée auprès de l'éducateur de rue, chargé des contacts avec les riverains. Voir dans la section Résultats le chapitre *M. IMPEN*.

¹⁶ Voir dans la section III. Résultats le chapitre *B. Motivations des usagers d'héroïne*.

3. Conditions pour qu'une personne dépendant de l'héroïne bénéficie du traitement par DAM

Le groupe cible devrait être le même que celui de l'étude TADAM et que celui des études à l'étranger. Le critère principal reste :

1) Présenter une dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements actuels.

Ce premier critère est détaillé au point suivant.

En dehors du cadre d'une étude contrôlée randomisée, les autres critères d'inclusion et d'exclusion peuvent être simplifiés comme suit :

2) Utiliser l'héroïne soit en injection, soit en inhalation.

3) Etre âgé de 20 ans au moins.

4) Etre citoyen belge ou résident légal en Belgique.

5) Résider de manière habituelle dans une zone autour du centre permettant l'accès quotidien au centre à pied ou via les transports en commun.

6) S'engager à ne pas conduire de véhicule à moteur en étant sous l'influence de substances psychoactives.

7) Donner par écrit son consentement éclairé.

Les critères d'exclusion sont les suivants :

1. Présenter des problèmes médicaux, psychiatriques ou psychosociaux **sévères** qui constituent une contraindication certaine pour la participation du patient au traitement.

2. Pour les sujets féminins, être enceinte ou allaitante¹⁷.

3. Les sujets requérant des doses de méthadone excédant 150 mg¹⁸ par jour.

3.1. Le patient doit présenter une dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements actuels.

Les principaux symptômes d'une "dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements actuels" sont d'être dépendant depuis plusieurs années et de continuer à consommer de l'héroïne même avec des traitements par méthadone facilement accessibles.

¹⁷ Nous n'avons pas trouvé d'indication suffisante dans la littérature qui nous permette de lever ce critère d'exclusion.

¹⁸ Idem.

Dans les études sur le traitement par DAM (à l'étranger et en Belgique), la durée minimum de la dépendance à l'héroïne de rue pour être inclus variait de 2 à 5 ans et la consommation d'héroïne de rue devait être quotidienne (ou de plusieurs fois par semaine pendant un traitement par méthadone). Selon ces études, "Résister aux traitements actuels" ou "être en échec avec les traitements existants" consistait à continuer à consommer de l'héroïne de rue malgré le traitement par méthadone. Comme expliqué plus haut (voir la recommandation 1.3), la méthadone reste le traitement le plus recommandé pour la dépendance à l'héroïne et le traitement par DAM reste un traitement de deuxième ligne. Le traitement par méthadone sert dès lors de référence.

Le critère "présenter une dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements actuels" doit être aménagé en un critère d'inclusion à plusieurs entrées, pour correspondre aux différents cas pouvant se présenter¹⁹.

Version a du Critère 1 : Cas le plus proche de celui du protocole.

- Présenter une dépendance d'au moins 5 ans à l'héroïne ;
- avoir essayé un ou plusieurs traitements par méthadone totalisant au moins 6 mois (avec une dose d'au moins 50 mg pendant un mois) ;
- continuer à consommer de l'héroïne de rue quotidiennement (ou trois fois par semaine en moyenne pendant un traitement par méthadone).

Version b du Critère 1 : Cas où une personne restée sévèrement dépendante de l'héroïne malgré une prise en charge multidisciplinaire dans un centre spécialisé.

- Présenter une dépendance à l'héroïne depuis 2 ans au moins ;
- Suivre de manière régulière un traitement par méthadone d'au moins 50 mg depuis 6 mois au minimum dans un centre ambulatoire multidisciplinaire spécialisé dans les traitements par méthadone²⁰ ;
- Continuer à consommer de l'héroïne de rue deux fois par semaine en moyenne pendant ce traitement.

¹⁹ Plusieurs cas rencontrés dans notre étude justifient cet aménagement. Ainsi, nous avons refusé une personne qui rentrait dans tous les critères, présentait de sérieux problèmes liés à la consommation d'héroïne de rue mais qui était dépendante depuis 4 ans seulement. Dans un autre cas, des intervenants d'un centre partenaire ont trouvé injustifié que l'équipe de recherche refuse d'inclure une personne (parce qu'elle était abstinente depuis plus d'un mois) alors que celle-ci était sévèrement dépendante de l'héroïne depuis plus de 30 ans, en traitement par méthadone depuis 25 ans et qu'elle montrait un désir incessant de consommer de l'héroïne de rue. Dans d'autres cas également, après la fin obligatoire de leur traitement par DAM, des patients ont réussi à ne plus consommer d'héroïne de rue pendant plusieurs mois mais sont restés dans une grande détresse. Ainsi, plusieurs mois après leur sortie du centre DAM, deux de ces patients sont décédés l'un d'une overdose de médicaments et l'autre de manière inexplicable.

²⁰ Ce centre devrait correspondre aux critères pour devenir centre partenaire (voir p.27 du protocole de l'étude).

Version c du Critère 1 : Cas des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne mais tout à fait réfractaires à la méthadone.

- Présenter une dépendance à l'héroïne depuis 10 ans au moins ;
- Avoir déjà essayé un traitement par méthadone ;
- Présenter une consommation d'héroïne de rue quotidienne.

Version d du Critère 1 : Cas des personnes sévèrement dépendantes de l'héroïne, tout à fait réfractaires à la méthadone et qui présentent de nombreux problèmes réclamant une prise en charge rapide.

- Présenter une dépendance à l'héroïne depuis 5 ans au moins ;
- Avoir déjà essayé un traitement par méthadone pendant un mois ;
- Présenter une consommation d'héroïne de rue régulière (quotidienne ou au moins 3 fois par semaine en moyenne avec un traitement de substitution) ;
- Présenter des problèmes de santé (physique ou mentale) ou des problèmes sociaux importants qui requièrent une prise en charge rapide et intensive.

Version e du Critère 1 : Cas des personnes sévèrement dépendantes, qui ont essayé longtemps la méthadone, arrivent à arrêter l'héroïne de rue pendant quelques semaines mais en souffrent continuellement.

- Présenter une dépendance à l'héroïne depuis 10 ans au moins ;
- Avoir été en traitement par méthadone pendant au moins 5 ans sur la durée de la dépendance ;
- Présenter un désir incessant de consommer de l'héroïne de rue malgré une abstinence récente ou malgré une faible consommation d'héroïne de rue (moins de deux fois par semaine).

Pour valider ces critères (sans obliger les intervenants à un travail de détective dans le passé du patient qui rendrait impossible l'inclusion de la plupart des patients), un intervenant psychosocial ou un médecin connaissant bien le patient devrait assurer que l'une des versions du critère "Dépendance sévère à l'héroïne résistant aux traitements existants" est bien rempli.

3.2. Le patient doit résider dans une zone qui lui permet d'accéder quotidiennement au centre à pied ou par les transports en commun.

Le critère sur la résidence dans l'arrondissement judiciaire (depuis au moins 12 mois) a été exigé par les décideurs politiques et par le Parquet. L'équipe de recherche n'a refusé qu'une

personne sur base de ce critère. Ce critère pourrait néanmoins être conservé car il est important pour la réinsertion d'un patient qu'il ait un ancrage dans la région autour du centre. Cependant, ce critère de résidence doit être assez souple pour accepter dans le nouveau centre DAM des personnes sans domicile fixe résidant habituellement dans la région du centre. Dans le projet TADAM, près de la moitié des personnes incluses avaient un domicile précaire.

3.3. Le patient peut présenter divers problèmes sur le plan des assuétudes, de la santé (physique ou mentale), de la situation sociale ou du comportement délinquant.

Les critères du protocole (basés sur des questionnaires standardisés) concernant la santé physique, mentale et le comportement délinquant semblent moins justifiés en dehors d'une étude. Ils pourraient être remplacés par un critère laissé à l'appréciation des intervenants : être dans une situation telle que les traitements existants (notamment le traitement par méthadone) n'apportent pas de solution suffisante à l'assuétude à l'héroïne de rue. Les personnes ne devraient en tout cas pas être refusées à cause de troubles physiques, mentaux ou comportementaux. En effet, mettre ce type de critères d'exclusion risquerait d'exclure une population pouvant bénéficier du traitement par DAM : le groupe cible comporte des personnes âgées présentant souvent des maladies chroniques et parfois des handicaps physiques. Les locaux devraient d'ailleurs être facilement accessibles pour ces personnes²¹.

²¹ Aucun patient n'a été refusé dans l'étude pour un problème physique, mental ou comportemental. Par contre, nous avons inclus dans l'étude une personne malvoyante et une malentendante (dans le groupe contrôle) ainsi que des personnes qui avaient de légers problèmes de mobilité (dans le groupe expérimental).

4. Les règles principales du traitement par DAM

Globalement, le traitement par DAM devrait suivre les recommandations du protocole. En effet, ce modèle de traitement est celui qui a été testé au centre DAM et qui est recommandé par les études étrangères (à base de DAM injectable ou inhalable). Comme dans le protocole, un patient ne peut pas s'absenter ou venir quand il le souhaite sans prévenir l'équipe soignante. Nous ne reprenons ci-dessous que les points importants et les changements à apporter au protocole.

- Horaires et planning

4.1. Un centre DAM ouvrira au minimum deux fois par jour tous les jours.

Deux plages de traitement peuvent suffire²², le matin et le soir. Comme noté plus haut, cela permettrait des économies d'échelle si le centre est fusionné avec un centre de traitement par méthadone car l'équipe pourrait s'occuper de patients en traitement par méthadone entre les deux plages.

4.2. Les plages horaires seront suffisamment étendues pour que le patient puisse venir tôt le matin (avant de se rendre à un emploi ou une formation professionnelle) et pour qu'il n'ait pas besoin d'héroïne de rue le soir.

La plage du matin devrait ouvrir à 7h²³ et celle du soir devrait fermer à 20h. Une ouverture suffisamment tôt et suffisamment tard permettra aux patients de passer au centre DAM avant d'aller à leur travail ou à une formation professionnelle. Même si peu de patients travaillaient parmi les 74 patients inclus, l'objectif final du traitement par DAM est de favoriser au mieux l'insertion socioprofessionnelle et l'horaire du centre ne doit donc pas être une entrave à ce niveau.

²² Voir le chapitre E. *Efficacité* pour le nombre de passages au centre DAM.

²³ Un patient de notre étude a eu des difficultés avec une proposition d'emploi car il devait se rendre à son emploi à 8h du matin et il lui était impossible d'aller dans le centre DAM à 7h30.

En outre, ouvrir la dernière plage jusqu'à 20h devrait permettre d'accroître l'efficacité du traitement en diminuant encore le recours à l'héroïne de rue²⁴. Un patient pourrait évidemment prendre de la méthadone pour éviter l'inconfort le soir mais un patient en traitement par DAM n'aime en général pas prendre de la méthadone.

4.3. Le nombre de passages au centre DAM, par jour et par semaine, sera décidé avec le patient à l'avance. Ce planning pourra être revu dès que le patient le souhaite.

La fréquence des passages d'un patient dans le centre doit être décidée à l'avance entre le patient et l'équipe mais ce planning doit pouvoir être modifié dès que le patient le souhaite et dans le sens où il le désire. Ce planning doit en effet s'adapter autant que possible à la vie personnelle, familiale et professionnelle du patient. Ainsi, un patient peut ne venir qu'une fois par jour s'il le souhaite²⁵. De même, un patient qui veut se détacher du centre doit pouvoir espacer ses visites petit à petit et ne venir qu'une ou plusieurs fois par semaine s'il le désire²⁶, pour favoriser un passage graduel vers l'abstinence ou vers un autre traitement de substitution.

- Interruption du traitement

4.4. Le patient pourra interrompre son traitement par DAM quand il le souhaite et sans limite de temps, s'il prévient l'équipe soignante ou en cas de force majeure (maladie ou emprisonnement par exemple).

L'objectif du traitement par DAM étant de favoriser une réinsertion du patient, celui-ci devrait pouvoir interrompre momentanément son traitement pour reprendre un traitement par méthadone quand il le souhaite, par exemple pour essayer de quitter la DAM pendant une

²⁴ Plusieurs patients du centre DAM regrettaient que le centre ferme trop tôt. Ils expliquaient que l'effet de la DAM avait disparu le soir avant qu'ils n'aillent dormir et qu'ils éprouaient alors le désir de reprendre de l'héroïne de rue.

²⁵ Un patient dans le centre DAM s'est plaint de n'avoir pu trouver un arrangement avec l'équipe médicale qui lui aurait permis de passer une fois par jour et d'accepter un travail. Si seul un patient travaillait avant son inclusion dans le projet, plusieurs patients ont débuté des formations pendant leur traitement dans le centre DAM. Un patient du groupe contrôle a en outre suivi une formation professionnelle assez intensive qui ne lui permettait pas d'être libre avant 18h le soir et qui impliquait des déplacements à l'étranger pendant plusieurs semaines.

²⁶ Des patients après l'arrêt définitif de leur traitement par DAM sont passés par une période de dépression même (et peut-être surtout) s'ils ne consommaient plus d'héroïne de rue.

période d'essai ou pendant une formation professionnelle (à l'étranger²⁷ par exemple) ou pour partir en vacances ou simplement pour rester le week-end en famille. L'optique est également de favoriser un passage graduel vers l'abstinence ou vers un autre traitement de substitution.

4.5. Pour faciliter l'arrêt du traitement par DAM, le patient qui veut arrêter devrait être assuré de pouvoir revenir dans le centre dès que nécessaire²⁸.

La crainte des conséquences d'un arrêt du traitement par DAM²⁹ peut empêcher les patients d'envisager l'arrêt de leur traitement. Pour lever ces inquiétudes, un centre DAM devrait offrir la possibilité d'arrêter le traitement par DAM et d'y revenir dès que la personne le souhaite. Cette condition permettra aux patients d'envisager plus sereinement l'arrêt de la DAM pour aller vers l'abstinence complète ou vers un autre traitement. Rappelons que l'assuétude est une maladie au long cours caractérisée par de multiples rechutes.

- Prescription

4.6. La DAM inhalable sera toujours disponible. La DAM injectable ne doit être disponible que si le nombre de personnes choisissant l'injection dans le centre le justifie.

Dans le centre DAM à Liège, seuls 7% des 74 personnes incluses ont choisi d'injecter la diacétylmorphine (1 patient³⁰ sur les 36 du groupe diacétylmorphine) alors que 28% des patients avaient injecté au cours du mois précédent. Le traitement à base de DAM inhalable permettrait donc de diminuer le recours à l'injection et, par conséquent, les risques associés³¹.

²⁷ Un des patients du groupe contrôle a suivi une formation professionnelle pendant l'étude qui l'a amené à résider à l'étranger pendant plusieurs semaines.

²⁸ Cette recommandation a été faite par un de nos experts étrangers, le professeur Wim van den Brink, lors du Comité scientifique du projet le 03/06/2013.

²⁹ Dans nos résultats comme dans l'étude canadienne (voir le chapitre *E. Efficacité*), nous avons vu que la condition des patients se détériorait juste avant l'arrêt du traitement par DAM, ce qui pourrait s'expliquer par la crainte de l'arrêt.

³⁰ Il a arrêté le traitement après 34 jours.

³¹ Le recours plus fréquent à l'inhalation était expliqué par nos patients par l'absence de veines disponibles pour l'injection. En outre, dans notre étude, 14 des 74 patients n'avaient jamais fait d'injection. Deux autres explications communément données sont la conscience que les usagers d'héroïne ont des risques encourus lors de l'injection et le coût de l'héroïne de rue qui, n'étant pas trop élevé, permet l'inhalation (celle-ci peut être plus coûteuse car l'entière du produit n'est pas assimilée).

A Liège en tout cas, nous recommandons de ne proposer que la DAM inhalable. Pour permettre aux patients de se détacher du centre DAM (en venant moins souvent), nous recommandons également d'offrir aux patients (mais seulement à ceux qui souhaitent clairement arrêter la DAM inhalable) de la DAM orale comme dans les études en Suisse (Frick, Rehm, Kovacic, Ammann, & Uchtenhagen, 2006; Frick et al., 2010). Il n'est pas prouvé cependant que ce moyen soit plus efficace que le traitement par méthadone. Remplacer la DAM inhalable par la DAM orale pourrait donc avoir un impact négatif sur l'efficacité du traitement.

Dans une autre ville que Liège, les préférences des usagers d'héroïne de rue devraient permettre de décider s'il faut offrir la DAM injectable en plus de la DAM inhalable. Cependant, lors d'une recherche sur ces pratiques, il est important de ne pas confondre les usages en cours avec les préférences des usagers d'héroïne : comme nous venons de l'expliquer, certains patients avant l'inclusion dans le projet TADAM utilisaient régulièrement l'héroïne de rue en injection mais ils ont presque tous choisi l'inhalation dans le cadre du traitement par DAM. L'inhalation de DAM étant une administration entraînant moins de risque que l'injection, ce mode d'administration devrait être favorisé.

4.7. Le patient doit pouvoir inhaler la DAM au minimum 30 minutes avec une dose allant jusqu'à 200 mg et au moins 40 minutes avec une dose allant de plus de 200 mg à 400 mg.

La plupart des patients du centre DAM se sont plaints³² de la limite du temps pour l'inhalation : 30 minutes ne suffisaient pas surtout lorsqu'un patient recevait une dose de plus de 200 mg (notamment parce que, à partir de cette dose, deux sachets de DAM devaient être ouverts par le patient). Nous recommandons dès lors une durée de 30 minutes maximum jusqu'à 200 mg et une durée de 40 minutes maximum pour une dose de 201 à 400 mg³³.

Pour permettre aux patients d'inhaler la DAM pendant 30 à 40 minutes, les plages d'administration devraient être ouvertes plus longtemps, si nécessaire (quitte à supprimer la plage de midi). La durée trop courte pour l'inhalation était un motif important d'insatisfaction des patients. Or, la satisfaction des patients en traitement était significativement corrélée avec une diminution de la consommation d'héroïne de rue. Ajoutons que, d'après les experts scientifiques, la consommation d'héroïne de rue des patients du centre DAM pourrait être encore diminuée.

³² Voir le chapitre H. *Satisfaction des patients en traitement.*

³³ Il s'agit dans ce cas des doses par plage : 400 mg étant la dose maximum par plage de traitement et 1.000 mg la dose quotidienne maximum.

4.8. La prescription de DAM sera ajustée en concertation avec le patient en veillant avant tout à son bien-être.

Le personnel du centre DAM semble avoir trouvé un bon compromis en donnant aux patients la dose qu'ils souhaitaient (en général) tout en surveillant de près l'état des patients pour éviter la survenue d'intoxication grave. Lorsque le personnel suspectait chez un patient une intoxication due à des produits pris avant l'entrée dans le centre DAM, il choisissait de diminuer la dose de DAM et/ou de la scinder en deux prises espacées de quelques minutes. Réduire la dose de DAM d'un patient sans son accord pourrait l'inciter à consommer de l'héroïne de rue et irait à l'encontre de l'objectif du traitement par DAM.

4.9. La DAM inhalable sera disponible en sachets hermétiquement fermés.

La DAM ayant un pouvoir allergisant et irritant important au niveau dermatologique et pulmonaire, le personnel de soins ne doit pas être en contact direct avec la poudre de DAM. Dans le centre DAM comme aux Pays-Bas, des sachets hermétiquement fermés et produits par une firme spécialisée ont permis d'éviter ces problèmes³⁴.

4.10. La méthadone pourrait être délivrée dans un centre DAM.

Le personnel du centre DAM regrettait de ne pouvoir délivrer de la méthadone dans le centre, ne fût-ce que de manière exceptionnelle. En effet, le centre DAM ne savait pas accéder à la demande d'un patient qui demandait le vendredi une prescription de méthadone pour le week-end. Or, il est important de favoriser l'intégration sociale et familiale d'un patient. En outre, lorsqu'un patient est trop intoxiqué pour prendre sa dose de DAM, si la méthadone peut être délivrée dans le centre, il pourrait ainsi recevoir une dose minimum de méthadone pour éviter des symptômes de sevrage³⁵.

³⁴ Dans l'expérience néerlandaise, **près de 50% des infirmiers ont rapporté des problèmes dermatologiques ou pulmonaires liés au contact avec la DAM.** Le problème a été résolu en conditionnant la diacétylmorphine inhalable en sachets hermétiques (Hogen Esch et al., 2006).

³⁵ Une intoxication par d'autres produits que l'héroïne de rue n'empêchera pas les symptômes de sevrage de se manifester si le patient ne prend pas de diacétylmorphine.

- En général

4.11. Un centre DAM évitera d'être une réponse complète et définitive aux besoins du patient.

Le traitement par DAM n'est qu'une étape (plus ou moins longue) dans la prise en charge d'un patient. Le centre DAM ne doit donc pas être une réponse complète et définitive à tous les besoins d'un patient (y compris au niveau relationnel et occupationnel). L'équipe d'un centre DAM devrait donc veiller à ce qu'un patient ne devienne pas dépendant du centre, en plus de sa dépendance à l'héroïne. Un centre DAM doit inciter la personne à avoir des occupations et des relations à l'extérieur en dehors de son traitement et la soutenir dans ses essais pour se passer de DAM, même de façon transitoire.

4.12. Pour augmenter l'efficacité du traitement et diminuer le recours à l'héroïne de rue, un centre DAM se souciera de la satisfaction des patients en traitement.

Nous avons trouvé une corrélation significative entre l'importance de la satisfaction d'un patient vis-à-vis de son traitement dans le centre DAM et la diminution de sa consommation d'héroïne de rue. Se soucier des motifs d'insatisfaction d'un patient et y remédier peut donc l'aider à diminuer encore son recours à l'héroïne de rue et permettrait dès lors d'augmenter l'efficacité de son traitement.

5. Conditions pour l'infrastructure

La localisation du centre DAM à Liège était idéale et le système combinant des containers et des cabines pour fumeur a permis une installation rapide des locaux provisoires pour une trentaine de patients pour une durée de deux ans. L'équipe soignante a assuré le traitement par DAM de manière efficace dans ces locaux. Cependant, cette configuration peut être améliorée pour traiter plus de patients sur le long terme tout en diminuant les coûts.

5.1. Avec une structure adaptée, un centre DAM peut être en mesure d'accueillir jusqu'à 75 patients (si une majorité de patients inhalent la DAM).

Comme le traitement par DAM génère une importante proportion de coûts fixes, un centre DAM devrait pouvoir accueillir un plus grand nombre de patients pour diminuer le coût par patient. Dans sa configuration initiale, le centre DAM à Liège a permis de traiter efficacement 36 patients mais ne permettrait pas d'accueillir correctement les 74 patients du projet avec le même personnel et des plages de traitement de deux heures. En effet, dans ces locaux, l'infirmier derrière le comptoir de délivrance de la DAM ne pouvait pas surveiller efficacement l'inhalation. En plus, les infirmiers occupés dans la salle d'inhalation ne pouvaient pas en même temps regarder la salle d'attente et ils ne pouvaient surveiller une salle d'administration qu'en tournant le dos à l'autre salle. Ils se déplaçaient en outre eux-mêmes quand un patient demandait un élément supplémentaire pour l'inhalation³⁶.

Aux Pays-Bas, les centres de traitement par DAM pouvaient accueillir jusqu'à 75 patients dont la plupart (entre 75 et 90%) inhalaient la DAM³⁷. L'infrastructure de ces centres était celle recommandée par le protocole. Deux ou trois infirmiers, dans la salle de préparation, pouvaient via des guichets accueillir le patient entrant dans la salle d'accueil et puis lui donner la diacétylmorphine via un autre guichet dans une salle d'administration. Le patient dans la salle d'attente et dans les salles d'administration était toujours visible par les infirmiers depuis leur salle de préparation (une autre personne surveillait également la salle d'attente). Cette configuration amenait un gain de temps tant pour les infirmiers que pour le patient. Ainsi, à

³⁶ Voir le chapitre *E. Efficacité* pour un schéma de l'infrastructure du centre DAM.

³⁷ Ainsi, en 2007, un centre comme celui de Rotterdam traitait environ 80 patients en même temps, dont 66 inhaleurs et un des centres d'Amsterdam traitait 75 patients (dont la plupart étaient inhaleurs). Ces nombres nous ont été communiqués lors des visites que nous avons faites au centre de Rotterdam en septembre et octobre 2007. Selon le CCBH (l'organisme supervisant le fonctionnement des centres de traitement par héroïne aux Pays-Bas), 75 patients dont la plupart inhalaient la DAM étaient un maximum. Le chapitre *E. Efficacité* reprend un schéma de cette infrastructure.

Rotterdam, 14 patients pouvaient inhaler en même temps (7 dans chaque salle d'administration). Le temps d'inhalation était de 30 minutes au maximum pour une dose de diacétylmorphine de moins de 300 mg et de 40 minutes pour une dose de plus de 300 mg (la limite étant de 400 mg par dose). Le patient se déplaçait lui-même lorsqu'il avait besoin de matériel supplémentaire, ce qui évitait le déplacement des infirmiers. Les salles pour l'inhalation étaient équipées d'un système d'extraction d'air. Le désavantage était que les infirmiers dans leur salle de préparation étaient séparés du patient par une vitre et devaient s'adresser à lui en haussant la voix via leur guichet.

5.2. Les locaux permettront une surveillance de l'inhalation pour éviter les détournements de DAM.

Dans le centre DAM à Liège, les cabines pour fumeurs avaient des désavantages : des reflets sur les vitres empêchaient une surveillance optimale des patients d'autant plus que les cabines étroites obligeaient les patients à être de biais par rapport aux infirmiers. En outre, l'étroitesse des cabines à six places était source d'inconfort pour les patients et de conflits entre les patients. Les locaux eux-mêmes rendaient nécessaire la présence d'un infirmier dans la salle d'inhalation pour surveiller les 12 places à l'intérieur des cabines. Dans le cadre d'un traitement par DAM non provisoire, destiné à un maximum de 75 patients, nous recommandons d'aménager le centre comme ceux des Pays-Bas et comme recommandé par le protocole (voir le point ci-dessus).

5.3. Les locaux permettront un traitement respectueux du patient.

L'objectif du traitement est de favoriser une insertion sociale des patients. Le fonctionnement du centre DAM et des centres à l'étranger a montré qu'il est inutile de considérer à priori le patient comme un criminel et d'utiliser les mêmes précautions qu'en prison. Les toilettes doivent dès lors être facilement accessibles au patient (éventuellement avec une minuterie pour que l'équipe soignante puisse réagir en cas de problème). Le patient doit également pouvoir se laver les mains et se regarder dans un miroir après l'inhalation³⁸.

³⁸ Plusieurs patients se sont en effet plaints de ne pouvoir se laver les mains dans le centre et de ne pouvoir se regarder dans un miroir pour vérifier s'ils n'avaient pas de traces noires liées à l'inhalation.

6. Personnel du centre

6.1. L'équipe du centre sera multidisciplinaire pour assurer un suivi médical et psychosocial.

L'équipe permanente du centre doit être composée d'infirmiers, d'aides-soignants et/ou d'éducateurs (selon la réglementation sur la délivrance de DAM et le budget disponible). Le personnel doit être capable d'intervention urgente. Pendant l'ouverture du centre, cette équipe doit toujours pouvoir faire appel au(x) médecin(s) prescripteur(s) de DAM. Un psychiatre doit pouvoir être consulté rapidement par chaque patient et par l'équipe du centre. Que ce soit dans le centre même ou à proximité, un psychologue devrait également être accessible pour les patients désireux d'un soutien psychologique. De même, un assistant social est important pour prendre en charge les éventuels problèmes psychosociaux des patients ou référer le patient vers un autre centre plus spécialisé³⁹.

Au minimum deux membres du personnel doivent être présents dans le centre quand des patients s'y trouvent et le patient doit toujours être surveillé pendant l'inhalation de DAM (pour pouvoir l'aider en cas d'intoxication et pour prévenir les tentatives de détournement de DAM). Le nombre de personnes nécessaires dans un centre DAM dépend entre autre de la configuration des locaux et du nombre de patients. A nouveau, nous recommandons, pour utiliser le minimum de personnel tout en accueillant plus de patients, de créer un centre DAM comme aux Pays-Bas⁴⁰ ou, dans la mesure du possible, de modifier la configuration du centre DAM pour y ressembler.

Selon les responsables du centre DAM, pour des raisons de sécurité, il est préférable d'engager des agents d'entretien plutôt que de faire appel à une société de nettoyage (qui pourrait envoyer d'un jour à l'autre une personne différente pour l'entretien des locaux). Cela a permis de former ce personnel à la récupération des déchets liés à l'administration de DAM. Par leur contrat de travail, ces personnes étaient également tenues à un devoir de réserve vis-à-vis des médias ainsi qu'au respect du règlement d'ordre intérieur.

³⁹ Les intervenants des centres partenaires étaient d'avis que, pour une meilleure prise en charge, le centre DAM devrait avoir le personnel nécessaire pour offrir un suivi psychosocial (voir le chapitre *L. Intégration du centre DAM dans le réseau en assuétudes - INTRES*). Le détail de l'offre de suivi psychosocial figure dans la convention de partenariat.

⁴⁰ Voir le protocole et le chapitre *E. Efficacité* pour plus de détails sur cette configuration.

7. Parcours des usagers d'héroïne de rue qui pourraient bénéficier d'un traitement par DAM.

7.1. En cas de liste d'attente, certaines personnes devraient être prioritaires pour le traitement par DAM.

➤ **Les personnes qui ont déjà essayé plusieurs traitements pour leur problème d'assuétudes.**

En cas de manque de place dans le nouveau centre DAM, la priorité devrait être donnée aux personnes qui ont déjà essayé plusieurs traitements pour leur problème d'assuétude (y compris les personnes qui ont déjà essayé le traitement par DAM). Selon nos résultats, les personnes répondent en effet d'autant mieux au traitement par DAM qu'elles ont déjà essayé d'autres traitements⁴¹.

➤ **Les personnes qui ont quitté depuis peu le marché de l'emploi**

Le chapitre *F. Efficacité socioéconomique* recommande de prendre prioritairement les personnes qui ont quitté depuis peu le marché de l'emploi. En effet, ces personnes ont plus de chance que les autres de retrouver un emploi rapidement ce qui entraîne un bénéfice important au niveau socioéconomique.

7.2. Si le patient est arrêté par la police ou hospitalisé, le personnel d'un centre DAM essaiera de suivre le patient éventuellement en le substituant avec de la méthadone

Lorsqu'un patient est incarcéré ou hospitalisé, il est important pour éviter les symptômes de sevrage qu'il puisse recevoir une prescription de méthadone.

⁴¹ Dans le chapitre *E. Efficacité*, nous avons trouvé une corrélation significative entre l'efficacité du traitement par DAM et le nombre de traitements reçus pour un problème d'addiction. Dans l'étude des Pays-Bas, les patients ayant essayé un traitement vers l'abstinence aurait plus de probabilité d'être répondeurs au traitement par DAM.

7.3. Après l'arrêt du traitement par DAM, le patient devrait continuer à être suivi autant que possible car l'arrêt du traitement dans un centre DAM (où le patient se rendait quotidiennement) peut mener à un sentiment de dépression.

Lors de nos interviews au T15 (trois mois après la fin obligatoire du traitement dans le centre DAM), plusieurs patients se sont plaints d'un sentiment de vide et de désarroi.

7.4. Un centre DAM travaillera en réseau et échangera des informations avec d'autres institutions dans l'intérêt du patient.

Le centre DAM ne pourra résoudre tous les problèmes d'un patient. Selon la gravité des problèmes physiques, psychologiques ou sociaux qu'il présente, le patient devra être référé dans un autre centre. Les informations données par un patient ne peuvent être communiquées dans l'équipe ou à des intervenants extérieurs qu'avec l'accord du patient et dans son intérêt. Le soignant devrait demander au patient ce qu'il peut communiquer⁴².

⁴² Des patients du centre DAM se sont plaints à l'équipe de recherche car ce qu'ils disaient à un intervenant en privé avait été communiqué au reste de l'équipe. D'un autre côté, des intervenants de centre partenaire regrettaient que les informations sur les patients ne leur soient que très rarement communiquées alors qu'eux-mêmes en communiquaient (voir le chapitre *L. INTRES : Intégration du centre dans le réseau de soins*).

Références

- Frick, U., Rehm, J., Kovacic, S., Ammann, J., & Uchtenhagen, A. (2006). A prospective cohort study on orally administered heroin substitution for severely addicted opioid users. *Addiction, 101*(11), 1631-1639. doi: ADD1569 [pii] 10.1111/j.1360-0443.2006.01569.x
- Frick, U., Rehm, J., Zullino, D., Fernando, M., Wiesbeck, G., Ammann, J., & Uchtenhagen, A. (2010). Long-term follow-up of orally administered diacetylmorphine substitution treatment. *Eur Addict Res, 16*(3), 131-138. doi: 000313335 [pii] 10.1159/000313335
- 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