

Recherche quantitative originale

Tendances canadiennes en matière de mortalité liée aux opioïdes et d'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes, à la lumière de l'Étude sur la charge mondiale de morbidité (1990-2014)

Heather M. Orpana, Ph. D. (1, 2)*; Justin J. Lang, Ph. D. (1)*; Maulik Baxi, M.D., M. Sc. (3);
Jessica Halverson, M. Sc., M.Serv.Soc. (1); Nicole Kozloff, M.D., S.M. (4, 5); Leah Cahill, Ph. D. (6, 7, 8);
Samiah Alam, M. Sc. (6); Scott Patten, M.D., Ph. D. (9); Howard Morrison, Ph. D. (1)

Cet article a fait l'objet d'une évaluation par les pairs.

[Diffuser cet article sur Twitter](#)

Résumé

Introduction. Plusieurs régions du Canada ont récemment connu de brusques hausses de surdoses d'opioïdes ainsi que des hospitalisations et des décès connexes. Cet article traite de la mortalité liée aux opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada entre 1990 et 2014, à la lumière des données de l'Étude sur la charge mondiale de morbidité (ÉCMM).

Méthodologie. Nous avons utilisé les données de l'ÉCMM pour décrire l'évolution (1990 à 2014) en matière de mortalité liée aux opioïdes et d'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes en calculant les années de vie ajustées du facteur invalidité (AVAI), les décès, les années de vie perdues (AVP) et les années vécues avec invalidité (AVI). Nous avons également comparé les taux d'AVP et d'AVAI pour 100 000 au Canada, aux États-Unis et dans d'autres régions.

Résultats. Le taux normalisé selon l'âge d'AVAI lié aux opioïdes au Canada était de 355,5 par 100 000 en 2014, soit un taux supérieur au taux mondial de 193,2 mais inférieur au taux de 767,9 aux États-Unis. Entre 1990 et 2014, le taux normalisé selon l'âge d'AVP attribuables aux opioïdes a augmenté de 142,2 % au Canada alors qu'il a diminué de 10,1 % à l'échelle mondiale. Les AVI ont contribué à une plus grande proportion du fardeau global lié aux opioïdes que les AVP, et ce, dans tous les groupes d'âge. La perte de santé a été plus importante chez les hommes que chez les femmes, et particulièrement marquée chez les 25 à 29 ans.

Conclusion. Le fardeau sur la santé dû à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada est important et s'est considérablement alourdi entre 1990 et 2014. Ces données révèlent la nécessité d'agir en santé publique, notamment par le renforcement de la surveillance des divers méfaits liés aux opioïdes.

Points saillants

- Aucune données sur les tendances nationales à long terme en matière de mortalité liée aux opioïdes et d'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes n'ont été jusqu'à présent publiées pour le Canada.
- Entre 1990 et 2014, le taux normalisé selon l'âge d'années de vie perdues (AVP) en raison de la mortalité liée aux opioïdes a augmenté de 142,2 %, alors qu'il a diminué de 10,1 % à l'échelle mondiale.
- Il s'agit probablement d'une sous-estimation du fardeau sur la santé de la mortalité et de l'invalidité liées à la consommation d'opioïdes. D'autres études sont requises afin de saisir toute l'étendue des conséquences sanitaires et sociales de la consommation d'opioïdes.

Mots-clés : opioïdes, consommation de substances, fardeau sur la santé, AVAI, dépendance, mortalité, années de vie perdues, années de vie ajustées du facteur invalidité, décès, années vécues avec invalidité

Rattachement des auteurs :

1. Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, (Ontario), Canada
2. École de psychologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario), Canada
3. Faculté de médecine et de médecine dentaire, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta), Canada
4. Slight Family Centre for Youth in Transition, Centre de toxicomanie et de santé mentale, Toronto (Ontario), Canada
5. Centre for Urban Health Solutions, Institut du savoir Li Ka Shing, Hôpital St. Michael, Toronto (Ontario), Canada
6. Département de médecine, Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse), Canada
7. Faculté de nutrition, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston (Massachusetts), États-Unis
8. Département de santé communautaire et d'épidémiologie, Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse), Canada
9. Département des sciences de la santé communautaire et de psychiatrie, Université de Calgary, Calgary (Alberta), Canada

* Les deux premiers auteurs ont contribué également à cet article.

Correspondance : Heather M. Orpana, Division de la recherche appliquée, Centre de surveillance et de recherche appliquée, Agence de la santé publique du Canada, 785, avenue Carling, Ottawa, (Ontario) K1A 0K9; courriel : heather.orpana@canada.ca

Introduction

Le Canada vit actuellement une crise de santé publique, avec une augmentation brusque et importante des surdoses et de la mortalité liées aux opioïdes dans plusieurs régions dans les dernières années, ce qui a suscité diverses interventions fédérales, provinciales ou territoriales et municipales¹⁻³. Le plus récent dénombrement de décès apparemment liés aux opioïdes, réalisé en 2016 dans le cadre de la surveillance de la santé publique nationale, s'est chiffré à 2 861. Si la tendance actuelle se poursuit, on prévoit pour 2017 un nombre de décès liés aux opioïdes supérieur à 4000². On dispose de données sur la mortalité liée aux opioïdes issues des données de l'état civil et, plus récemment, de données issues de la surveillance en santé publique, mais aucunes données nationales cohérentes ne sont disponibles sur le fardeau global de la perte de santé due à la consommation d'opioïdes⁴⁻⁷.

L'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues, qui fait état tous les deux ans à l'échelle du Canada des comportements liés à la drogue, n'offre pas de données sur tous les opioïdes, et ses données sur la prévalence ou la fréquence ne permettent pas de saisir pleinement le fardeau sur la santé associé à la consommation de drogues. Par exemple, en 2015, 2 % des répondants ont déclaré consommer des substances psychoactives, soit de la cocaïne ou du crack, de l'ecstasy, du speed ou des méthamphétamines, des hallucinogènes ou de l'héroïne⁸, mais cela excluait les autres formes d'opioïdes. Parmi ceux qui ont déclaré prendre des opioïdes sur ordonnance, 2 % ont indiqué en abuser, ce qui équivaut à environ 0,3 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus⁸. Les sources utilisées pour l'Enquête sur la consommation de drogues illégales conduisent probablement à des sous-estimations de l'ampleur réelle du problème, en raison des inquiétudes des répondants à l'idée de faire état de leur consommation de drogues et de la stigmatisation qui y est associée⁹. En outre, les méthodes d'enquêtes auprès des ménages excluent certaines des populations les plus susceptibles de consommer des substances. Il est particulièrement important de tenir compte de ce facteur lorsqu'on veut mesurer un fardeau sur la santé qui sévit de manière disproportionnée au sein des groupes socialement désavantagés, et surtout parmi les personnes sans domicile¹⁰. D'après d'autres sources

de données⁴⁻⁶, le nombre de personnes qui consomment de l'héroïne, du fentanyl et d'autres opioïdes synthétiques est en augmentation constante, ce qui implique un transfert de consommation d'opioïdes sur ordonnance au profit d'opioïdes sans ordonnance. Mis à part les effets directs de la consommation d'opioïdes sur la santé, dont les décès et les surdoses, on compte parmi les autres méfaits sur la santé et les problèmes sociaux liés à la consommation d'opioïdes des risques accrus de maladies chroniques et infectieuses et des risques accrus de problèmes familiaux, d'automutilation, de problèmes au travail et à l'école et de contact avec le système de justice criminelle^{4,5,11-13}.

L'étude sur la charge mondiale de morbidité (ÉCMM) résulte d'une collaboration internationale visant à quantifier systématiquement la perte de santé due à plus de 300 maladies, blessures et facteurs de risque dans 195 pays entre 1990 et 2016¹⁴. Dans cet article, nous utilisons le cadre de l'ÉCMM pour quantifier plus spécifiquement le fardeau sur la santé de la mortalité liée aux opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada entre 1990 et 2014 et pour permettre des comparaisons spatiales et temporelles. Notre objectif est ainsi de décrire, par sexe et par âge, le fardeau de la mortalité liée aux opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada au cours des 25 dernières années en utilisant l'ÉCMM et, secondairement, de comparer les niveaux et les tendances au Canada, aux États-Unis et au sein des super-régions faisant l'objet de l'ÉCMM (Asie du Sud-Est, Asie de l'Est et Océanie; Europe centrale, Europe orientale et Asie centrale; zones à revenu élevé; Amérique latine et Caraïbes; Afrique du Nord et Moyen-Orient; Asie du Sud; Afrique subsaharienne)¹⁴.

Méthodologie

Les estimations et les analyses de l'ÉCMM 2016 sont conformes aux directives pour la communication précise et transparente des estimations en santé GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting)¹⁵. L'information d'ensemble sur la méthodologie de l'étude est disponible dans les articles-cadres sur l'ÉCMM 2016^{14,16,17} et Degenhardt et ses collaborateurs¹⁸ fournissent des renseignements détaillés sur la méthodologie de l'ÉCMM en lien avec la modélisation de la

mortalité liée aux opioïdes et du trouble de consommation d'opioïdes. Tous les résultats de l'ÉCMM sont consultables en ligne au moyen du GBD Data Visualization Hub (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>).

Sources de données

L'ÉCMM rassemble ses données grâce à une revue systématique complète de la littérature et de la littérature grise et au moyen d'analyses contextuelles des sources de données nationales et infranationales¹⁹⁻²². On peut trouver la liste complète des sources de données utilisées pour modéliser les estimations canadiennes de l'ÉCMM à la page <http://ghdx.healthdata.org/geography/canada> (en anglais).

Estimation de la mortalité et des années de vie perdues (AVP)

Les estimations de la mortalité liée aux opioïdes ont été modélisées au moyen de la routine de calcul statistique CODEm (Cause of Death Ensemble modelling). La CODEm utilise les meilleures données disponibles pour modéliser des estimations cohérentes au moyen d'un ensemble de modèles rassemblant différentes techniques (modèles linéaires à effets mixtes, modèles spatio-temporels et régression par processus gaussien) qui tiennent compte des tendances temporelles de l'estimation²³.

L'ÉCMM a mis en œuvre un processus de normalisation pour rendre les données internationales comparables et pour corriger les « codes parasites » (à savoir les décès codés avec une cause ne pouvant provoquer la mort ou des causes de décès intermédiaires). En raison du faible nombre de décès dus à la dépendance aux opioïdes (code F11 de la CIM-10), il est difficile d'obtenir des modèles à cohérence interne qui saisissent l'ensemble de la mortalité associée à l'utilisation d'opioïdes. Ainsi, les décès attribuables à un empoisonnement accidentel par narcotiques ont été reclassifiés comme des décès associés à l'utilisation d'opioïdes, regroupant ainsi les codes X42 et F11 de la CIM-10 en une catégorie unique (voir Degenhardt et al.¹⁸). Toutes les administrations ne recueillant pas systématiquement des données détaillées sur les médicaments associés aux décès liés aux médicaments, nous avons modélisé en premier lieu la catégorie de niveau supérieur – la mortalité attribuable à un trouble lié à la consommation de drogues. Lorsque des

données sur les décès liés à des médicaments spécifiques étaient disponibles, comme au Canada, nous les avons utilisées pour répartir les décès entre les différents types de décès attribuables à des médicaments. Dans le cas inverse, nous avons utilisé d'autres méthodes pour répartir proportionnellement les décès attribuables aux médicaments entre les différents médicaments intégrés au cadre de fonctionnement de l'ÉCMM¹⁴. Les codes parasites, dont l'intoxication accidentelle par d'autres médicaments ou sans précision (CIM-10 X44), ont été également redistribués de manière proportionnelle au sein des divers médicaments spécifiques, comme l'explique l'article-cadre sur les causes de décès liés aux opioïdes de l'ÉCMM¹⁴. Nous n'avons pas fait de distinction entre l'utilisation d'opioïdes sur ordonnance et sans ordonnance relativement à la mortalité liée aux opioïdes.

Les estimations de la mortalité ont été ensuite combinées avec des tableaux de l'espérance de vie normalisée mondiale sans variation temporelle pour calculer les années de vie perdues (AVP), soit le nombre d'années perdues en raison d'un décès prématuré¹⁴. L'ÉCMM tient compte des changements dans la CIM en recalculant toutes les estimations à chaque itération annuelle et répercute ces changements sur sa méthodologie. L'itération de 2016 de l'ÉCMM a intégré les données canadiennes sur la mortalité jusqu'à 2012, telles qu'elles avaient été fournies à l'Organisation mondiale de la santé par Statistique Canada. Par conséquent, nous présentons les estimations de l'ÉCMM jusqu'à 2014 parce que les estimations modélisées subséquentes ne reflètent pas la récente et importante augmentation de la mortalité liée aux opioïdes.

Nous présentons aussi les taux bruts de mortalité entre 2000 et 2014 fondés sur les statistiques canadiennes d'état civil (grâce à CANSIM, Système canadien d'information socio-économique) et sur les codes X42 (Intoxication accidentelle par des narcotiques et psychodysléptiques [hallucinogènes])⁷ et F11 (Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opiacés)²⁴ de la CIM-10. Les décès associés à ces codes ont été extraits et combinés en une catégorie unique – décès liés à l'utilisation d'opioïdes – de façon à fournir des données conformes à la présentation des données sur la mortalité liée aux opioïdes de l'ÉCMM. Nous avons calculé les taux normalisés selon l'âge en utilisant la population normalisée mondiale de l'ÉCMM. Bien que

des statistiques de l'état civil plus récentes sont disponibles pour le Canada, nous avons choisi de présenter celles-ci, puisqu'elles correspondent à la plage des estimations de l'ÉCMM qui sont présentées.

Estimation des années vécues avec invalidité (AVI)

Pour estimer la prévalence des troubles de consommation d'opioïdes nécessaire au calcul de l'invalidité associée, nous avons utilisé une définition de la consommation d'opioïdes conforme au *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV-TR, code 304.00)²⁵ et à la Classification internationale des maladies (CIM-10, code F11.2)²⁶ (voir à ce sujet Degenhardt *et al.*¹⁸). Cette définition de cas implique que les personnes qui présentent une morbidité liée à la consommation d'opioïdes mais sans dépendance aux opioïdes ne sont pas incluses dans les estimations de l'invalidité présentées ici.

Les estimations de prévalence des troubles liés à la consommation d'opioïdes ont été calculées au moyen du logiciel DisMod-MR II (Disease Modelling – Meta-Regression II), qui incorpore des techniques de méta-régression bayésienne pour obtenir des estimations intrinsèquement cohérentes²⁷. L'obtention d'estimations précises de la prévalence de la consommation de drogues illégales demeure un défi majeur, en raison de la stigmatisation qui lui est associée et des difficultés d'accès aux populations marginalisées. De ce fait, nous avons préféré aux sources directes comme les sondages²⁸ des estimations indirectes de la prévalence, fondées sur des méthodes telles que les méthodes basées sur les multiplicateurs, les estimations par capture-recapture et par projections rétrospectives. Les estimations modélisées pour la zone à revenu élevé Amérique du Nord (Canada, États-Unis et Groenland) reposent sur 27 études de prévalence et 2 études sur la rémission¹⁸.

Pour obtenir un échantillon plus vaste, l'ÉCMM a créé des pondérations de l'invalidité au moyen de sondages réalisés dans cinq pays et de sondages en libre accès sur Internet^{29,30}. On a utilisé les données épidémiologiques d'une étude portant sur les États-Unis pour ajuster chaque pondération d'invalidité en fonction de la gravité³¹ et on a utilisé des méthodes de microsimulation pour tenir compte de la comorbidité¹⁶. Après toutes ces corrections, la pondération

de l'invalidité pour un trouble lié à la consommation d'opioïdes a été fixée par l'ÉCMM à 0,50 (intervalle d'incertitude à 95 % [II] : 0,33 à 0,69) sur une échelle de 0 (aucune invalidité) à 1,0 (invalidité grave)¹⁸. Les estimations finales de la prévalence ont été multipliées par les pondérations de l'invalidité correspondantes pour obtenir les AVI, soit les années pendant lesquelles une personne a vécu avec une invalidité.

Années de vie ajustées du facteur invalidité (AVAI)

Les années de vie ajustées du facteur invalidité (AVAI) correspondent à la somme des AVP et des AVI et constituent le fardeau global de la mortalité liée aux opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes.

Les taux normalisés selon l'âge pour les AVAI ont été calculés en utilisant les chiffres de la population normalisée mondiale sans variation temporelle de l'ÉCMM. Nous avons effectué des analyses brutes (tous âges confondus) et normalisées selon l'âge, ainsi que des analyses des tendances, qui reposent sur les estimations normalisées selon l'âge. Les analyses ont été réalisées à la fois pour les deux sexes et par sexe. Nous présentons aussi les AVP et les AVAI pour les États-Unis et pour chacune des sept super-régions de l'ÉCMM.

Intervalles d'incertitude

Les intervalles d'incertitude (II) ont été établis en effectuant 1000 tirages et en déterminant le 2,5^e et le 97,5^e percentile pour chaque estimation. Le niveau d'incertitude dépend de la qualité des données disponibles et de la couverture de ces données. Des intervalles étroits sont le signe d'une certitude élevée dans l'estimation alors que des intervalles larges indiquent une certitude faible.

Résultats

Résultats généraux et comparaisons internationales

On a pu mesurer pour 2014 131 057,8 (II à 95 % : 104 713,8 à 159 793,1) AVAI brutes dues à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes. Parmi elles, 80 893,3 (II à 95 % : 63 579,9 à 100 891,3) concernaient les hommes et 50 164,5 (II à

95 % : 37340,4 à 62727,8) les femmes (données non présentées).

Le taux normalisé selon l'âge d'AVAI pour l'ensemble des femmes et des hommes canadiens était de 355,5 pour 100 000 habitants (II à 95 % : 280,8 à 436,3), soit un fardeau dû à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes sensiblement plus élevé que le taux mondial, qui s'élevait à 193,2 (II à 95 % : 147,5 à 232,5, voir tableau 1). Le fardeau de la mortalité liée aux opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes était concentré en 2014 dans la zone à revenu élevé (qui inclut le Canada et les États-Unis), en Afrique du Nord et au Moyen-Orient ainsi qu'en Europe centrale, Europe orientale et Asie centrale (figure 1). Les États-Unis affichaient les taux les plus élevés en matière de fardeau des opioïdes, à la fois chez les hommes (968,6 AVAI pour 100 000; II à 95 % : 746,6 à 1 167,2) et chez les femmes (565,7 AVAI par 100 000; II à

95 % : 435,2 à 684,3), ce qui constitue plus du double du fardeau estimé pour le Canada en 2014.

Les taux normalisés selon l'âge de mortalité liée aux opioïdes ont considérablement augmenté chez les hommes, passant de 1,3 pour 100 000 (II à 95 % : 1,0 à 1,7) en 1990 à 3,1 (2,3 à 4,1) en 2014, tandis qu'ils sont passés chez les femmes de 0,5 (0,4 à 0,7) à 1,3 (1,0 à 1,8) entre 1990 et 2014 (figure 2). Le taux brut de décès liés aux opioïdes a augmenté, passant de 201,1 pour 100 000 (157,0 à 271,9) en 1990 à 606,6 (454,3 à 805,6) en 2014 chez les hommes, et de 76,7 (59,9 à 105,6) en 1990 à 279,2 (210,9 à 361,7) en 2014 chez les femmes. Les données canadiennes issues des statistiques d'état civil s'inscrivent globalement dans les intervalles d'incertitude à 95 % des estimations de l'ÉCMM. Néanmoins, les chiffres observés en 2011 pour les hommes ont dépassé les estimations modélisées de l'ÉCMM et cette tendance s'est poursuivie depuis.

Le taux normalisé selon l'âge d'AVP pour l'ensemble des Canadiens (les deux sexes combinés) était de 103,1 pour 100 000 (II à 95 % : 83,5 à 129,9) (tableau 2). Ce taux était beaucoup plus élevé chez les hommes (146,3; 109,6 à 195,9) que chez les femmes (59,8; 45,1 à 79,4). La figure 2 présente les tendances à la hausse des AVP et des AVAI pour les hommes aussi bien que pour les femmes, qui ensemble conduisent à une augmentation lente mais constante entre 1990 et 2014, avec pour résultat d'importantes hausses globales en termes de pourcentages. Cette augmentation est supérieure pour les AVP, ce qui est le reflet d'un nombre croissant de décès à des âges plus jeunes. Pour les deux sexes combinés, le taux d'AVP au Canada a augmenté de 142,2 % entre 1990 et 2014, avec une hausse de 28,2 % entre 2004 et 2014. Dans le même temps, le taux mondial d'AVP a diminué de 10,1 % entre 1990 et 2014, avec une diminution de 8,6 % entre 2004 et 2014 (tableau 2).

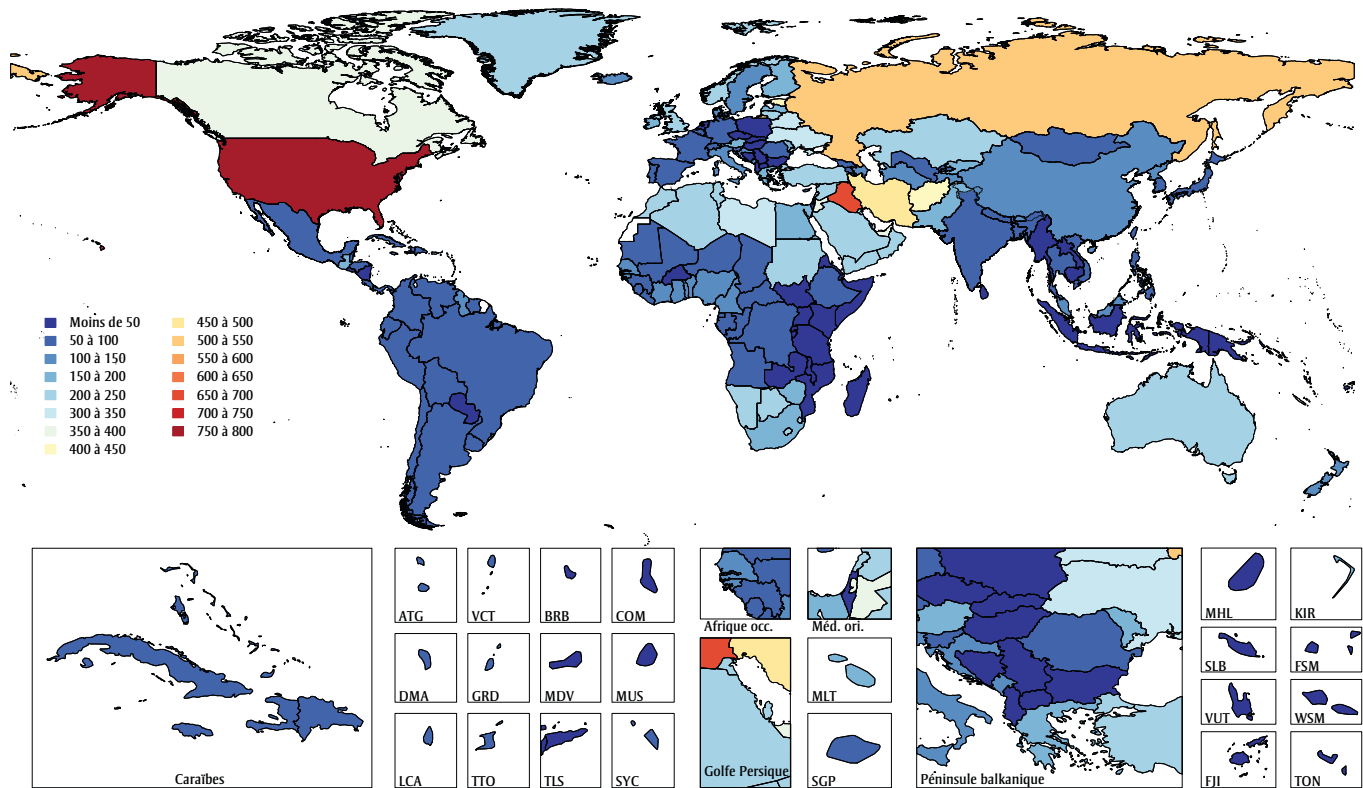
TABEAU 1
Taux normalisés selon l'âge d'AVAI dues à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes, 2014, et variations en pourcentages de ces taux, 1990-2014 et 2004-2014, ensemble et par sexe, pour le Canada, les États-Unis, l'ensemble du monde et les super-régions de l'Étude sur la charge mondiale de morbidité

Région	Total				Femmes				Hommes			
	Taux d'AVAI pour 100 000 habitants	Intervalle d'incertitude à 95 %	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 1990 à 2014 (%)	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 2004 à 2014 (%)	Taux d'AVAI pour 100 000 habitants	Intervalle d'incertitude à 95 %	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 1990 à 2014 (%)	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 2004 à 2014 (%)	Taux d'AVAI pour 100 000 habitants	Intervalle d'incertitude à 95 %	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 1990 à 2014 (%)	Variations en pourcentage des taux normalisés selon l'âge de 2004 à 2014 (%)
Canada	355,5	280,8 à 436,3	54,7	14,8	270,5	202,0 à 343,5	42,8	15,1	440,7	342,1 à 554,7	63,0	14,8
États-Unis	767,9	612,3 à 915,7	47,5	18,1	565,7	435,2 à 684,3	41,8	18,2	968,6	746,6 à 1167,2	50,1	17,9
Ensemble du monde	193,2	147,5 à 232,5	-4,4	-0,9	136,5	102,7 à 166,1	-7,2	-0,9	249,2	192,0 à 299,4	-3,0	-1,9
Asie du Sud-Est, Asie de l'Est et Océanie	145,0	111,5 à 176,1	-27,9	-8,0	108,4	83,2 à 133,1	-33,0	-6,6	181,2	138,4 à 217,3	-24,5	-8,9
Europe centrale, Europe de l'Est et Asie centrale	298,6	254,8 à 344,5	-8,9	-18,2	151,4	119,9 à 179,2	-10,9	-16,3	452,0	385,7 à 522,4	-8,9	-19,1
Revenu élevé ^a	346,6	274,9 à 417,1	36,3	14,4	252,3	193,6 à 304,2	34,9	15,6	440,1	347,8 à 530,3	36,6	13,5
Amérique latine et Caraïbes	116,3	86,8 à 145,7	13,6	3,8	88,9	64,7 à 113,1	10,0	4,5	144,6	109,9 à 179,2	15,9	3,2
Afrique du Nord et Moyen-Orient	330,7	234,1 à 414,0	13,5	-0,0	216,8	153,2 à 288,8	8,4	3,2	438,0	310,5 à 534,9	15,3	-1,8
Asie du Sud	147,8	107,6 à 185,6	13,0	10,2	111,8	80,4 à 141,6	13,4	9,1	182,2	133,4 à 230,1	13,4	11,1
Afrique subsaharienne	136,5	102,3 à 168,2	-7,9	-5,6	93,2	67,3 à 120,8	-10,5	-8,6	180,8	139,6 à 218,2	-6,6	-3,9

Abréviation : AVAI, années de vie ajustées du facteur invalidité.

^a Super-région à revenu élevé : Revenu élevé Amérique du Nord, Australasie, Revenu élevé Asie Pacifique, Europe de l'Ouest, Amérique Latine méridionale.

FIGURE 1
Taux pour 100 000 habitants d'AVAI dues à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes, deux sexes confondus, 2014, par pays



Abréviations : ATG, Antigua-et-Barbuda; AVAI, années de vie ajustées du facteur invalidité; BRB, Barbade; COM, Comores; DMA, Dominique; FIJ, Fidji; FSM, Micronésie; GRD, Grenade; KIR, Kiribati; LCA, Saint-Lucie; MDV, Maldives; Méd. ori., Méditerranée orientale; MHL, Îles Marshall; MLT, Malte; MUS, Maurice; occ., occidentale; SGP, Singapour; SLB, Îles Salomon; SYC, Seychelles; TLS, Timor-Leste; TON, Tonga; TTO, Trinité-et-Tobago; VCT, Saint-Vincent-et-les Grenadines; VUT, Vanuatu; WSM, Samoa.

La figure 3 présente la répartition par âge des AVAI (soit la somme des AVP et des AVI), pour les hommes et pour les femmes, en taux pour 100 000 habitants et en effectifs. Le taux d'AVAI chez les nourrissons est faible en raison du faible nombre de décès, ce qui contribue à un nombre relativement plus élevé d'AVP dans ce groupe d'âge. Ce résultat est cohérent avec les données des statistiques d'état civil pour ce groupe d'âge, qui font état chaque année d'un nombre faible et variable de décès causés par une intoxication accidentelle aux stupéfiants²⁴. On remarque un nombre plus élevé d'AVAI et des taux normalisés selon l'âge d'AVAI plus élevés pour les hommes dans la vingtaine et, à l'opposé, un nombre dans l'ensemble relativement faible d'AVAI liée aux opioïdes chez les hommes de 65 ans et plus. Les AVI offrent la contribution la plus importante aux AVAI pour toutes les catégories d'âge (sauf à la période néonatale), mais avec des variations de proportion en fonction du groupe d'âge. La contribution des AVP aux AVAI est ainsi relativement plus élevée chez les 70 ans et

plus que dans les groupes d'âge inférieurs, et les AVI contribuent proportionnellement davantage aux AVAI chez les femmes plus jeunes que chez les hommes plus jeunes.

Analyse

Les estimations tirées de l'ÉCMM montrent que le fardeau de la santé dû à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada est important et a augmenté entre 1990 et 2014. L'augmentation de 142 % des AVP et celle de 63 % des AVAI entre 1990 et 2014 illustrent la lente montée, en l'espace de 25 ans, d'une épidémie des méfaits liés aux opioïdes.

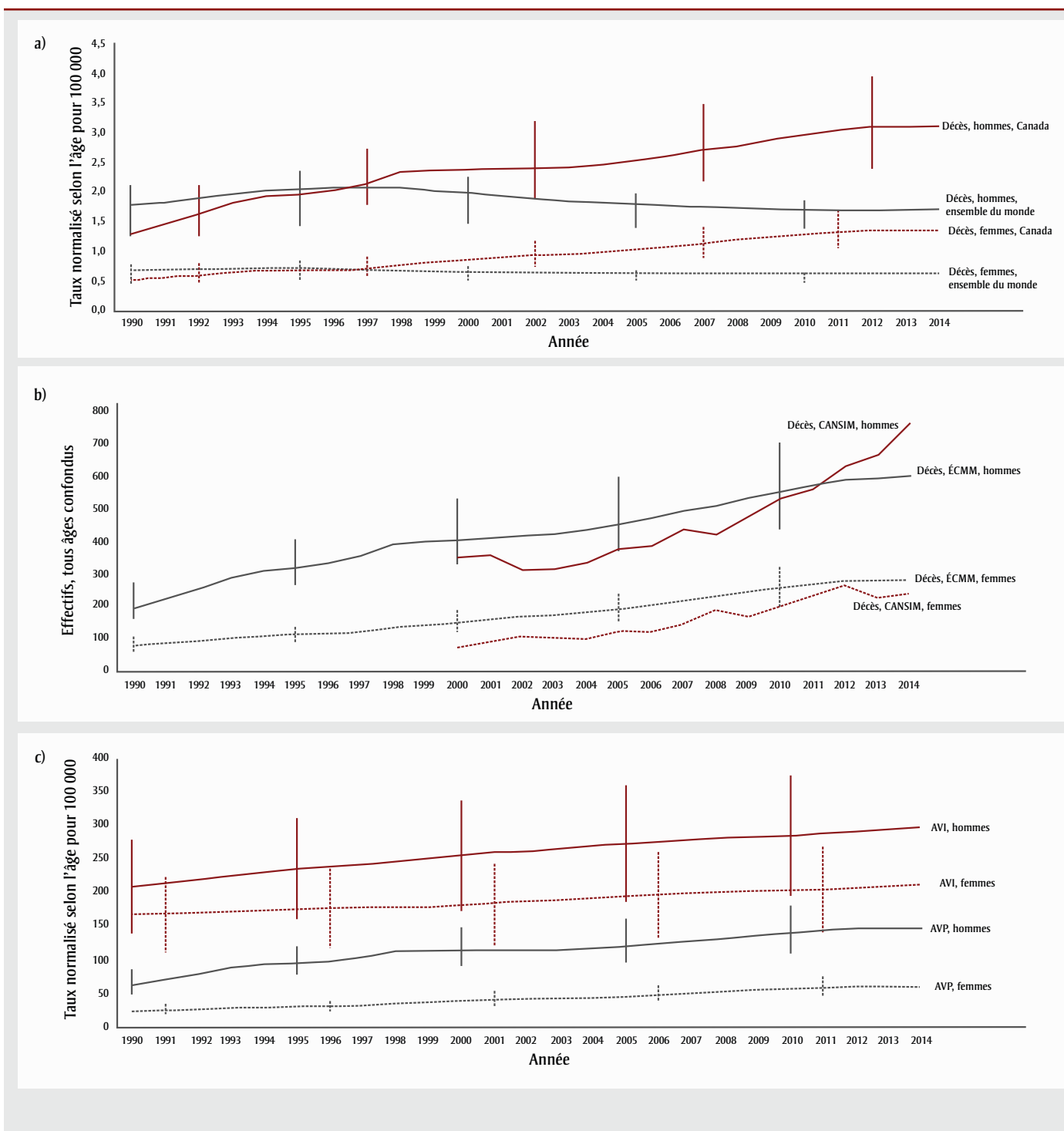
Le Comité consultatif spécial sur l'épidémie de surdoses d'opioïdes a fait état de 2861 décès apparemment liés aux opioïdes en 2016 au Canada². Bien qu'une comparaison directe soit impossible en raison des différences dans les définitions de cas, on assiste indubitablement à une accélération rapide et récente de ce problème de santé

publique. Les variations observées aux États-Unis peuvent laisser entrevoir ce qui risque de se produire pour le Canada, car les données des statistiques de l'état civil utilisées pour modéliser les estimations aux États-Unis datent de 2015. Les mêmes changements que ceux observés aux États-Unis dans la mortalité liée aux opioïdes ont en effet commencé à apparaître au Canada, mais avec un décalage.

Le fardeau de la perte de santé due aux opioïdes au Canada touche de manière disproportionnée les hommes. L'estimation de la prévalence d'un trouble de consommation d'opioïdes et du taux d'AVAI chez les hommes est 1,6 fois supérieure à celle des femmes, le taux de décès, 2,3 fois, le taux d'AVP, 1,3 fois et le taux d'AVI, près de 2,5 fois. Il reste à comprendre ce qui amène à ces différences entre les sexes et réussir à prendre des mesures pour résorber ces disparités en matière de santé. De même, les méfaits liés aux opioïdes sont démesurément plus élevés chez les jeunes adultes, ce qui est susceptible d'avoir des

FIGURE 2

(a) Taux normalisés selon l'âge de la mortalité liée aux opioïdes, pour 100 000 habitants, hommes et femmes, 1990-2014, ensemble du monde et Canada; (b) Nombre brut de décès, tous âges confondus, données modélisées de l'Étude de la charge mondiale de morbidité et statistiques d'état civil, hommes et femmes, 1990-2014, Canada; (c) Taux normalisés selon l'âge d'AVP et d'AVI, hommes et femmes, 1990-2014, Canada



Abréviations : AVI, années vécues avec invalidité AVP, années de vie perdues; CANSIM, Système canadien d'information socio-économique; ÉCMM, Étude de la charge mondiale de morbidité.
Remarque : Les barres verticales représentent les intervalles d'incertitude à 95 %.

TABEAU 2
Taux normalisés selon l'âge d'AVP pour les décès liés aux opioïdes et la prévalence de la dépendance aux opioïdes, 2014,
et variations en pourcentages des taux normalisés selon l'âge d'AVP, 1990-2014 et 2004-2014, ensemble et par sexe,
pour le Canada, les États-Unis, l'ensemble du monde et les super-régions de l'Étude sur la charge mondiale de morbidité

Région	Total				Femmes				Hommes				Changement en pourcentage (total) des taux d'AVP normalisés selon l'âge (%)	
	Taux d'AVP pour 100 000	Intervalle d'incertitude à 95 %	Prévalence	Intervalle d'incertitude à 95 %	Taux d'AVP pour 100 000	Intervalle d'incertitude à 95 %	Prévalence	Intervalle d'incertitude à 95 %	Taux d'AVP pour 100 000	Intervalle d'incertitude à 95 %	Prévalence	Intervalle d'incertitude à 95 %	1990 à 2014	2004 à 2014
Canada	103,1	83,5 à 129,9	0,7	0,6 à 0,8	59,8	45,1 à 79,4	0,5	0,5 à 0,7	146,3	109,6 à 195,9	0,8	0,7 à 0,9	142,2	28,2
États-Unis	265,0	123,2 à 294,5	1,3	1,2 à 1,5	164,2	67,0 à 185,0	1,1	0,9 à 1,2	364,6	145,3 à 409,7	1,7	1,5 à 1,8	343,2	48,6
Ensemble du monde	47,6	39,8 à 51,0	0,4	0,3 à 0,4	23,6	18,9 à 25,6	0,3	0,2 à 0,3	71,2	57,8 à 79,5	0,4	0,4 à 0,5	-10,1	-8,6
Asie du Sud-Est, Asie de l'Est et Océanie	35,9	30,5 à 48,6	0,3	0,2 à 0,3	20,7	15,5 à 24,8	0,2	0,2 à 0,3	50,8	40,4 à 76,2	0,3	0,3 à 0,4	-43,9	-12,2
Europe centrale, Europe de l'Est et Asie centrale	150,8	129,7 à 179,1	0,4	0,3 à 0,4	48,4	40,9 à 62,4	0,3	0,2 à 0,3	257,3	215,0 à 309,4	0,5	0,5 à 0,6	-8,3	-25,7
Revenu élevé ^a	107,5	60,0 à 116,5	0,6	0,6 à 0,7	61,6	31,7 à 67,7	0,5	0,4 à 0,5	152,8	77,7 à 167,1	0,8	0,7 à 0,8	147,8	32,5
Amérique latine et Caraïbes	19,9	17,8 à 24,6	0,2	0,2 à 0,3	9,1	8,2 à 11,2	0,2	0,2 à 0,2	30,8	27,0 à 39,7	0,3	0,2 à 0,3	43,3	6,2
Afrique du Nord et Moyen-Orient	41,3	30,1 à 49,5	0,7	0,6 à 0,9	13,0	9,2 à 16,2	0,5	0,4 à 0,6	68,0	46,9 à 82,4	0,9	0,8 à 1,1	18,5	-11,9
Asie du Sud	20,3	17,2 à 24,2	0,3	0,3 à 0,4	11,1	8,8 à 13,7	0,2	0,2 à 0,3	29,1	22,7 à 36,9	0,4	0,3 à 0,4	6,0	-3,9
Afrique subsaharienne	30,5	24,2 à 37,7	0,3	0,2 à 0,3	10,6	8,9 à 13,7	0,2	0,2 à 0,3	50,7	36,2 à 65,1	0,3	0,3 à 0,4	-21,1	-16,6

Abréviation : AVP, années de vie perdues

^a Super-région à revenu élevé : Revenu élevé Amérique du Nord, Australasie, Revenu élevé Asie Pacifique, Europe de l'Ouest, Amérique Latine méridionale.

répercussions durables tout au long de leur vie. La nature de la mortalité et de l'invalidité liées aux opioïdes varie en fonction du groupe d'âge³². Alors que les décès chez les plus jeunes correspondent probablement à une proportion plus importante de consommation d'opioïdes sans ordonnance, la mortalité chez les plus âgés peut être le signe d'une proportion importante de toxicité des opioïdes³³.

Il est important de souligner que, même si les tendances entre 1990 et 2014 font état d'augmentations importantes de la mortalité liée à la consommation d'opioïdes et de l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes, il s'agit d'estimations prudentes qui sous-estiment probablement le véritable fardeau de la consommation d'opioïdes au Canada. En effet, dans le calcul de la prévalence utilisée pour le calcul des AVI et des AVAI, on n'a tenu compte que des troubles de consommation d'opioïdes. Or, si tous les types de consommation d'opioïdes au sein de la

population ne répondent pas aux critères d'un trouble de consommation d'opioïdes, il est clair que tous les niveaux de consommation d'opioïdes sans ordonnance sont susceptibles de causer des méfaits et conduire à une invalidité. Pouvoir inclure la consommation ne répondant pas aux critères d'un trouble brosserait donc un tableau plus complet du véritable fardeau de la consommation d'opioïdes au Canada. Comme nous l'avons vu dans la section méthodologique, l'itération de 2016 de l'ÉCMM a produit ses estimations au moyen des données statistiques d'état civil de 2012. Or ces mêmes données pour 2013 et 2014 affichent déjà une tendance à la hausse en matière de mortalité liée aux opioïdes, et le nombre de décès liés aux opioïdes sera, d'après les données de surveillance en santé publique, sensiblement plus important en 2016 et en 2017 au Canada². Lorsque l'ÉCMM enregistrera cette augmentation, les taux de décès, d'AVI, d'AVP et d'AVAI vont se révéler nettement supérieurs à ceux des estimations

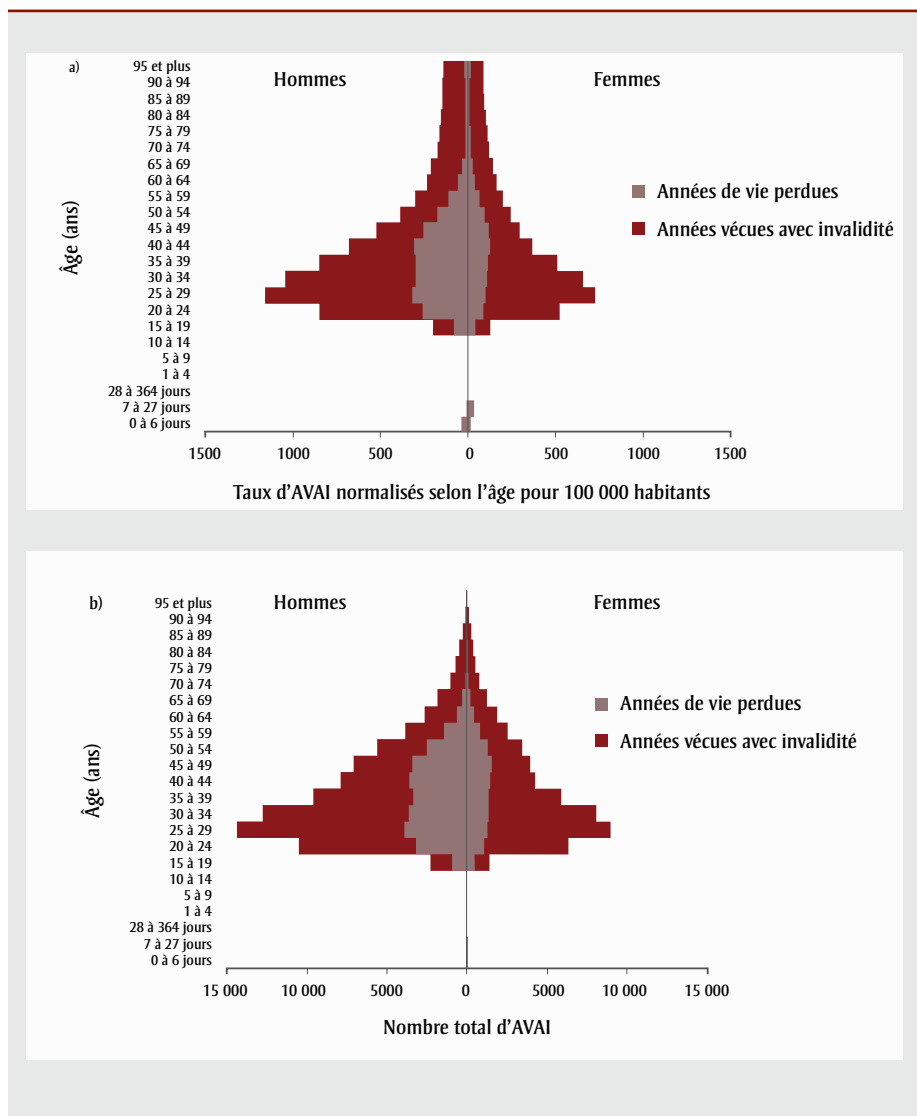
pour 2014, qui ont fait l'objet de cette étude.

Points forts et limites

Parmi les points forts de notre étude notons une approche rigoureuse dans les estimations modélisées utilisées pour quantifier la perte de santé due à la consommation d'opioïdes d'une façon comparable au fil du temps, pour différentes causes et entre les pays. Cet article fournit également un compte rendu plus détaillé que les études précédentes du fardeau sur la santé dû à la mortalité liée aux opioïdes et à l'invalidité découlant d'un trouble de consommation d'opioïdes au Canada^{3,6,34}.

Toutefois, cette comparaison est inévitablement limitée. Nous avons tronqué les données présentées ici à l'année 2014, afin qu'elles correspondent à la plage des estimations de l'ÉCMM qui sont présentées, comme nous l'avons expliqué dans la section précédente. L'ÉCMM produit ses

FIGURE 3
Taux normalisés selon l'âge (a) et nombre (b) d'AVAI, comprenant les AVP et les AVI, hommes et femmes, 2014, Canada



Abbréviations : AVAI, années de vie ajustées du facteur invalidité; AVI, années vécues avec invalidité; AVP, années de vie perdues.

estimations à l'aide d'un processus de modélisation qui nécessite une normalisation pour l'ensemble des pays et un recodage de certaines causes de mortalité réputées non fiables. Si certaines estimations de l'ÉCMM peuvent ainsi ne pas être totalement conformes aux données observées pour le Canada, elles fournissent néanmoins une image plus solide de la perte de santé due à la consommation d'opioïdes au Canada et tiennent compte des tendances temporelles. Les estimations de l'ÉCMM et les données observées pour 2000 à 2014 offrent une concordance élevée après répartition cohérente des différentes catégories de décès. Les décès liés à un trouble de consommation d'opioïdes, plutôt rares au Canada (on a comptabilisé

entre 1 et 13 décès entre 2000 et 2014), ont été associés aux décès liés à un empoisonnement accidentel par consommation de stupéfiants et autres hallucinogènes afin d'obtenir le total des décès liés à la consommation d'opioïdes. Cette approche peut surestimer les décès liés à la consommation d'opioïdes en raison de l'inclusion « d'autres hallucinogènes » dans le code X42 de la CIM, mais cette surestimation est probablement faible du fait de la faible toxicité des hallucinogènes³⁵. Par ailleurs, certains décès déclarés comme accidentels peuvent, en réalité, avoir été des intoxications intentionnelles, donc relever de la catégorie des décès par suicide³⁶. Il faut tenir compte de l'ensemble du paysage des décès liés à la consommation d'opioïdes

pour saisir la complexité des méfaits qui leur sont liés, que ce soit les méfaits attribuables à un trouble de consommation d'opioïdes ou ceux attribuables à une intoxication, intentionnelle ou non.

Seule l'invalidité associée à un trouble de consommation d'opioïdes a été mesurée dans cette étude, nos analyses n'incluant pas l'invalidité associée à d'autres formes de consommation, comme une intoxication aiguë aux opioïdes ou une utilisation dangereuse ne répondant pas aux critères d'un trouble. D'autres études peuvent inclure des codes de la CIM qui n'ont pas été mentionnés dans notre étude³⁷. Le fardeau réel de l'invalidité associée à un éventail plus large de consommation d'opioïdes est probablement plus élevé que les estimations fournies ici. Les pondérations de l'invalidité dérivées d'études portant sur un nombre restreint de pays sont susceptibles de ne pas être entièrement valides en contexte canadien, et le niveau sous-jacent d'invalidité liée au trouble de consommation d'opioïdes est largement variable au fil du temps et en fonction du contexte¹.

Enfin, la méthodologie de l'ÉCMM ne tient pas compte des effets indirects de la consommation d'opioïdes et des pertes non directement liées à la santé. Or la consommation d'opioïdes peut avoir des conséquences néfastes dans d'autres dimensions de la vie, que ce soit les relations, la réussite scolaire ou la vie professionnelle, et donc avoir des effets indirects sur la santé par l'entremise de ces déterminants sociaux³⁸.

Les données de l'ÉCMM ne nous ont pas permis de détailler les analyses en fonction d'autres caractéristiques que le sexe et l'âge. La perte de santé due aux opioïdes n'étant pas distribuée de façon uniforme au sein de la population canadienne, il reste donc à réaliser des analyses plus approfondies des sous-groupes touchés de façon disproportionnée. Il s'agit par exemple des personnes avec d'autres problèmes de santé mentale, ayant une faible participation scolaire, des antécédents de trouble de consommation de stupéfiants, une itinérance chronique, des antécédents d'abus et de négligence ou encore de consommation de stupéfiants pendant l'adolescence³⁹. Le lien entre les habitudes de prescription d'opioïdes à des fins médicales et les tendances en matière de perte de santé due à la consommation d'opioïdes devrait également être examiné de façon plus

approfondie. Aucune estimation infranationale n'a été fournie, mais certaines pourraient l'être dans les prochaines versions de l'ÉCMM, comme c'est déjà le cas pour les États-Unis⁴⁰ et le Royaume-Uni⁴¹.

Conclusion

La perte de santé due à la consommation d'opioïdes est importante et a sévèrement augmenté au Canada entre 1990 et 2014. Lorsque l'ÉCMM aura généré des estimations à l'aide des mises à jours des données d'état civil pour 2013 et les années subséquentes, nous nous attendons à des estimations pour 2014 à 2016 plus élevées que celles décrites ici. De plus, elles constitueront une image plus fidèle de la situation au Canada. Même ainsi, l'ensemble du fardeau associé à la consommation d'opioïdes demeurera sous-estimé. Le Canada connaît un niveau plus élevé de perte de santé due à la consommation d'opioïdes que les autres pays à revenu élevé, à l'exception des États-Unis. Il est nécessaire de prendre des mesures coordonnées en santé publique pour réduire cette consommation problématique et ses méfaits connexes, afin d'atténuer les décès évitables et l'invalidité qui lui sont associés au Canada.

Remerciements

Cette recherche a été effectuée dans le cadre de l'Étude sur la charge mondiale de morbidité, de blessures et de facteurs de risque (ÉCMM) sous la direction du Institute for Health Metrics and Evaluation (États-Unis). L'ÉCMM a été en partie financée par la Bill and Melinda Gates Foundation mais les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, l'analyse des données, l'interprétation des données ou la rédaction du manuscrit.

Les auteurs aimeraient remercier Emily Wolfe Phillips pour sa révision approfondie de la version finale du manuscrit. NK reçoit un financement NARSAD Young Investigator Grant de la Brain and Behavior Research Foundation.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent tous qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs et avis

HMO et JLL ont élaboré les questions de recherche et les objectifs pour cette étude.

HMO et JLL ont dirigé la synthèse et l'interprétation des résultats. SH, KM et DN ont rédigé le manuscrit. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des données, ainsi qu'à l'examen et à la révision du manuscrit pour son contenu intellectuel. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne sont pas nécessairement représentatifs de ceux du gouvernement du Canada.

Références

1. Santé Canada. Mesures du gouvernement du Canada sur les opioïdes : 2016 et 2017. Ottawa (Ont.) : Santé Canada; 2017. [n° H14-236/2017F-PDF]. En ligne à http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/sc-hc/H14-236-2017-fra.pdf
2. Comité consultatif spécial sur l'épidémie de surdoses d'opioïdes. Rapport national : Décès apparemment liés à la consommation d'opioïdes (décembre 2017) [Internet]. Ottawa (Ont.) : Agence de la santé publique du Canada; 2017. En ligne à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/deces-apparemment-lies-consommation-opioides-rapport-2016-2017-decembre.html>
3. Klar SA, Brodtkin E, Gibson E, et al. Surdoses de fentanyl causées par l'usage de crack contaminé - Colombie-Britannique (Canada), 15 au 18 juillet 2016. *Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada*. 2016;36(9):225-226. doi: 10.24095/hpcdp.36.9.05.
4. Baldini A, Von Korff M, Lin EH. A review of potential adverse effects of long-term opioid therapy: a practitioner's guide. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012;14(3):PCC.11m01326. doi: 10.4088/PCC.11m01326.
5. U.S. Department of Health and Human Services (HHS), Office of the Surgeon General. Facing addiction in America: the Surgeon General's report on alcohol, drugs, and health. Washington (DC): HHS; 2016.
6. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Tendances pancanadiennes en matière de prescription d'opioïdes, de 2012 à 2016. Ottawa (Ont.): ICIS; 2017. En ligne à : https://secure.cihi.ca/free_products/pan-canadian-trends-opioid-prescribing-2017-fr-web.pdf
7. Statistique Canada. Tableau 102-0540 : Décès, selon la cause, Chapitre XX : Causes externes de morbidité et de mortalité (V01 à Y89), le groupe d'âge et le sexe, Canada, annuel, nombre [Base de données en ligne CANSIM]. Ottawa (Ont.) : Statistique Canada; [consulté le 1er janvier 2018]. En ligne à : <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=fra&id=1020540&retrLang=fra>
8. Statistique Canada. Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : sommaire de 2015 [Internet]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada; [modifié le 13 mars 2017; consulté le 9 janvier 2018]. En ligne à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/enquete-canadienne-tabac-alcool-et-drogues/sommaire-2015.html>
9. Tourangeau R, Yan T. Sensitive questions in surveys. *Psychol Bull*. 2007; 133(5):859-883. doi: 10.1037/0033-2909.133.5.859.
10. Bonevski B, Randell M, Paul C, et al. Reaching the hard-to-reach: a systematic review of strategies for improving health and medical research with socially disadvantaged groups. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14(1):42.
11. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Substance use and suicide: A nexus requiring a public health approach. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2016. [HHS Publication SMA-16-4935].
12. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, et al.; GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390(10100):1345-1422. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32366-8.

13. Wall R, Rehm J, Fischer B, et al. Social costs of untreated opioid dependence. *J Urban Health*. 2000;77(4):688-722. doi: 10.1007/BF02344032.
14. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390(10100):1151-1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
15. Stevens GA, Alkema L, Black RE, et al. Guidelines for accurate and transparent health estimates reporting: the GATHER statement. *PLoS Med*. 2016; 13(6):e1002056. doi: 10.1371/journal.pmed.1002056.
16. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al.; GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
17. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, et al.; GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1260-1344. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
18. Degenhardt L, Charlson F, Mathers B, et al. The global epidemiology and burden of opioid dependence: results from the global burden of disease 2010 study. *Addiction*. 2014;109(8):1320-1333. doi: 10.1111/add.12551.
19. Calabria B, Degenhardt L, Briegleb C, et al. Systematic review of prospective studies investigating “remission” from amphetamine, cannabis, cocaine and opioid dependence. *Addict Behav*. 2010;35(8):741-749. doi: 10.1016/j.addbeh.2010.03.019.
20. Degenhardt L, Bucello C, Calabria B, et al.; GBD illicit drug use writing group. What data are available on the extent of illicit drug use and dependence globally? Results of four systematic reviews. *Drug Alcohol Depend*. 2011;117(2–3):85-101. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.11.032.
21. Nelson P, McLaren J, Degenhardt L, et al. What do we know about the extent of heroin and other opioid use and dependence? Results of a global systematic review. Sydney (AU): National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales; 2010 [NDARCTechnical Report 309].
22. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*. 2011;106(1):32-51. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x.
23. Foreman KJ, Lozano R, Lopez AD, Murray CJ. Modeling causes of death: an integrated approach using CODEm. *Popul Health Metr*. 2012;10(1):1. doi: 10.1186/1478-7954-10-1.
24. Statistique Canada. Tableau 102-0525 : Décès, selon la cause, Chapitre V : Troubles mentaux et du comportement (F00 à F99), le groupe d'âge et le sexe, Canada, annuel (nombre) [Base de données en ligne CANSIM]. Ottawa (Ont.) : Statistique Canada; [consulté le 1er janvier 2018]. En ligne à : <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=fra&id=1020525&retLang=fra>
25. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text revision (DSM-IV-TR). Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
26. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders – diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
27. Barendregt JJ, van Oortmarsen GJ, Vos T, Murray CJ. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Popul Health Metr*. 2003;1(1):4. doi: 10.1186/1478-7954-1-4.
28. Hickman M, Taylor C, Chatterjee A, et al. Estimating the prevalence of problematic drug use: a review of methods and their application. *Bull Narc*. 2002; 54:15-32.
29. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2129-43.
30. Salomon JA. New disability weights for the global burden of disease. *Bull World Health Organ*. 2010;88:879-879.
31. Grant BF, Moore T, Kaplan K. Source and Accuracy Statement: Wave 1 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Bethesda (MD): National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2003.
32. Paulozzi LJ, Jones CM, Mack KA, et al. Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers – United States, 1999–2008. *MMWR*. 2011;60(43):1487-1492.
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers and other drugs among women—United States, 1999–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Jul 5;62(26):537-542.
34. Institut canadien d'information sur la santé. Préjudices liés aux opioïdes au Canada. Ottawa (Ont.) : ICIS; 2017. https://secure.cihi.ca/free_products/opioid-harms-chart-book-fr.pdf
35. MacLean KA, Johnson MW, Griffiths RR. Hallucinogens and club drugs. Dans Galanter M, Kleber HD, Brady KT (dir.) : *Textbook of Substance Abuse Treatment* (5e éd). Arlington, VA : American Psychiatric Association; 2015.
36. Rockett IR, Kapusta ND, Bhandari R. Suicide misclassification in an international context: revisitation and update. *Suicidol Online*. 2011;2:48-61.
37. O'Connor S, Grywacheski V, Louie K. Aperçu – Hospitalisations et visites à l'urgence en raison d'un empoisonnement aux opioïdes au Canada. Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada. 2018; 38(6):278-281.

-
38. Degenhardt L, Whiteford H, Hall WD. The Global Burden of Disease projects: what have we learned about illicit drug use and dependence and their contribution to the global burden of disease? *Drug Alcohol Rev.* 2014; 33(1):4-12.
 39. Stone AL, Becker LG, Huber AM, et al. Review of risk and protective factors of substance use and problem use in emerging adulthood. *Addict Behav.* 2012;37(7):747-775.
 40. Newton JN, Briggs AD, Murray CJ, et al. Changes in health in England, with analysis by English regions and areas of deprivation, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015; 386(10010):2257-2274.
 41. Coles E, Mensah GA. The burden of heart, lung, and blood diseases in the United States, 1990 to 2016: Perspectives from the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Glob Heart.* 2017; 12(4):349-358.