

## Recherche quantitative originale

# Évaluation des premiers effets du retrait des opioïdes à forte concentration sur les schémas de prescription en Ontario

Qi Guan, M. Sc. (1); Wayne Khuu, M.P.H. (2); Diana Martins, M. Sc. (2); Mina Tadrous, Pharm. D., Ph. D. (2, 3, 4); Maria Chiu, Ph. D. (1, 2); Minh T. Do, Ph. D. (5, 6, 7); Tara Gomes, Ph. D. (1, 2, 3, 4)

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

 Diffuser cet article sur Twitter

### Résumé

**Introduction.** Le 31 janvier 2017, l'Ontario a retiré le fentanyl, l'hydromorphone et la morphine à forte concentration des médicaments remboursables par les programmes publics de médicaments s'ils sont prescrits par des médecins en soins non palliatifs. Nous avons voulu évaluer les premiers effets de cette politique sur les schémas de prescription et déterminer si ces effets variaient en fonction du type de prescripteur ainsi que du type d'opioïdes et de leur concentration.

**Méthodologie.** Nous avons mené une étude transversale représentative de la population auprès de patients nécessitant des soins palliatifs et des soins non palliatifs à qui du fentanyl, de l'hydromorphone ou de la morphine couverts par les programmes publics de médicaments de l'Ontario avaient été prescrits entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 juillet 2017. Pour chacun des mois de la période à l'étude, nous avons calculé le nombre total de patients ayant reçu des opioïdes à forte concentration (réparti par type de prescripteurs) ainsi que le volume total de chaque médicament délivré (réparti par concentration). Nous avons utilisé des modèles autorégressifs à moyennes mobiles intégrés (ARMMI) interventionnels pour évaluer les effets des changements apportés par la politique sur les habitudes de prescription.

**Résultats.** Entre décembre 2016 et juillet 2017, le nombre total de patients ayant reçu des opioïdes à forte concentration remboursés par le régime public a diminué de 98 % pour l'ensemble des prescripteurs, passant de 5 930 à 133. La nouvelle politique a entraîné une baisse substantielle du volume total des trois opioïdes délivrés, soit de 20 374 621 à 16 952 097 mg ( $p < 0,01$ ) pour l'hydromorphone, de 40 644 190 à 33 555 480 mg ( $p < 0,03$ ) pour la morphine et de 9 604 913 à 5 842 405 mcg/h ( $p < 0,01$ ) pour le fentanyl. Dans le cas du fentanyl et de l'hydromorphone, cette diminution a dans l'ensemble coïncidé avec une augmentation du nombre d'opioïdes à faible concentration délivrés.

**Conclusion.** Le retrait des opioïdes à forte concentration a sensiblement réduit le nombre de patients à qui ces médicaments ont été prescrits, ainsi que le volume total d'opioïdes à action prolongée délivrés en Ontario dans le cadre du régime public de médicaments. D'autres études devraient être menées pour en examiner les effets sur les patients.

**Mots-clés :** *fentanyl, morphine, hydromorphone, opioïdes, modification de la politique, retrait de la liste, Ontario, soins palliatifs*

### Points saillants

- Le retrait du fentanyl, de l'hydromorphone et de la morphine à forte concentration de la liste des médicaments assurés a entraîné une diminution de la délivrance de ces produits par l'ensemble des prescripteurs, même si la politique autorise toujours la prescription de ces produits par les médecins en soins palliatifs.
- La majeure partie des changements dans les schémas de prescription a été observée en janvier et février 2017, peu de changements s'étant produits entre l'annonce de la politique (juillet 2016) et sa date d'entrée en vigueur (janvier 2017).
- Bien que l'on ait observé une augmentation de la délivrance des préparations opioïdes à faible concentration depuis l'entrée en vigueur de la politique, le volume total de fentanyl, d'hydromorphone et de morphine délivré a diminué.

### Introduction

Au cours des 20 dernières années, la consommation d'opioïdes sur ordonnance a considérablement augmenté en Amérique du Nord et, selon de récentes tendances observées dans d'autres pays, la prescription excessive d'opioïdes est devenue un phénomène international<sup>1-8</sup>. On remarque

### Rattachement des auteurs :

1. Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada
2. Institut de recherche en services de santé, Toronto (Ontario), Canada
3. Institut du savoir Li Ka Shing, Hôpital St. Michael, Toronto (Ontario), Canada
4. Faculté de pharmacie Leslie Dan, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada
5. Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario), Canada
6. Faculté des sciences de la santé, Université Carleton, Ottawa (Ontario), Canada
7. École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada

**Correspondance :** Tara Gomes, Hôpital St. Michael, 30, rue Bond, Toronto (Ontario) M5B 1W8; tél. : 416-864-6060, poste 77046; courriel : gomest@smh.ca

notamment que de fortes doses d'opioïdes demeurent couramment prescrites malgré les données attestant les risques associés à cette pratique, notamment des risques de surdose mortelle, d'accidents de la route ainsi que de chutes et de fractures chez les personnes âgées<sup>1,2,9,10</sup>. L'ancienne version des lignes directrices sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse au Canada établissait à plus de 200 mg d'équivalent morphine la dose quotidienne d'opioïdes constituant une « dose à surveiller » alors que les récentes lignes directrices de 2017 recommandent aujourd'hui aux cliniciens d'éviter les doses supérieures à 90 mg d'équivalent morphine<sup>11</sup>. Comme l'on s'efforce de plus en plus d'éviter les doses quotidiennes élevées d'opioïdes, la grande disponibilité en préparations à forte concentration produisant des doses quotidiennes supérieures à 200 mg d'équivalent morphine a été remise en question<sup>12</sup>. Ainsi, en août 2017, plusieurs groupes aux États-Unis, dont les Physicians for Responsible Opioid Prescribing, le National Safety Council, l'Association of State and Territorial Health Officials et l'American College of Medical Toxicology, ont présenté une pétition conjointe à la Food and Drug Administration des États-Unis demandant le retrait des opioïdes à forte concentration du marché commercial en raison de préoccupations quant à l'innocuité de ces produits<sup>13</sup>.

Dans le cadre de la Stratégie pour prévenir la dépendance et les surdoses aux opioïdes de l'Ontario, la province a annoncé, le 20 juillet 2016, le retrait des opioïdes à forte concentration des programmes publics de médicaments de l'Ontario<sup>14,15</sup>. Ces modifications ont eu pour effet d'éliminer du Programme de médicaments de l'Ontario (PMO) le remboursement des opioïdes à action prolongée et à forte concentration, en particulier le fentanyl en timbres de 75 et 100 mcg/h, l'hydromorphone à libération contrôlée en capsules de 24 et 30 mg et la morphine à libération prolongée en comprimés de 200 mg. Une exception a toutefois été prévue pour les prescripteurs figurant sur la liste des médecins facilitant l'accès aux soins palliatifs (PCFA). Depuis l'entrée en vigueur de cette politique, les patients admissibles au Programme de médicaments de l'Ontario (c.-à-d. les patients âgés de 65 ans et plus, les personnes prestataires d'aide sociale ou qui reçoivent des soins à domicile, qui vivent dans une maison de soins de longue durée ou dont les coûts des médicaments sont élevés par

rapport au revenu familial) ne peuvent plus se faire rembourser ces produits par le programme public de médicaments, à moins que ces médicaments ne leur soient prescrits à titre de traitement palliatif par un médecin figurant sur la liste des prescripteurs PCFA. Cependant, les patients peuvent toujours avoir accès à ces opioïdes à forte concentration en payant eux-mêmes ces médicaments ou au moyen d'un régime d'assurance privé. La politique est entrée en vigueur le 31 janvier 2017, mais on en ignore toujours les répercussions sur les schémas de prescription des opioïdes remboursés par les fonds publics.

Cet article décrit les premiers effets du retrait des opioïdes à forte concentration de la liste des médicaments assurés en Ontario. Cette étude avait pour but de quantifier les effets de cette politique sur les schémas de prescription des opioïdes ainsi que de déterminer dans quelle mesure ces effets avaient varié durant les six premiers mois suivant l'entrée en vigueur de la nouvelle politique, en fonction du type de prescripteurs ainsi qu'en fonction du type d'opioïdes et de leur concentration.

## Méthodologie

### Contexte

Nous avons mené une étude transversale représentative de la population de tous les patients ayant reçu une ordonnance pour du fentanyl, de l'hydromorphone ou de la morphine à action prolongée remboursés par le programme public de médicaments de l'Ontario entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 juillet 2017. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche du Sunnybrook Health Sciences Centre de Toronto, en Ontario.

### Sources de données

Nous avons utilisé pour cette analyse les données administratives sur les soins de santé de l'Institut de recherche en services de santé (IRSS) de Toronto (Ontario). Nous avons utilisé plus particulièrement la base de données sur les demandes de remboursement soumises au Programme de médicaments de l'Ontario (PMO), qui inclut tous les opioïdes délivrés aux patients admissibles au PMO avec un taux d'erreur inférieur à 1 %<sup>16</sup>. En Ontario, les médecins inscrits à titre de prescripteurs PCFA traitent régulièrement des patients en soins palliatifs et sont autorisés à prescrire des

médicaments d'ordonnance remboursés par les fonds publics auxquels la plupart des médecins exerçant en Ontario ont un accès limité<sup>17</sup>. Nous avons défini une cohorte de médecins inscrits à titre de prescripteurs PCFA à partir de leur historique de prescription entre 2007 (date d'entrée en vigueur du programme PCFA) et la fin de la période à l'étude. La période d'admissibilité au PCFA de chaque médecin a été définie comme la période entre la première et la dernière ordonnance d'un médicament pour lequel a été présentée une demande de remboursement portant un numéro d'identification de produit (NIP) spécifique extrait de la liste des médicaments inscrits au programme PCFA. Nous avons ajouté un délai de grâce de 365 jours à la date de la dernière ordonnance pour éviter de classer par erreur les prescripteurs PCFA comme des prescripteurs occasionnels de médicaments figurant sur cette liste. Toutes les analyses ont été réalisées à l'IRSS de Toronto, en Ontario, à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, Caroline du Nord, États-Unis), en utilisant un taux d'erreur de type 1 de 0,05 comme seuil de signification statistique.

### Calculs

Nous avons calculé le nombre total de personnes à qui au moins un opioïde à forte concentration a été prescrit, en fonction du type de prescripteurs (soins palliatifs ou soins non palliatifs), pour chaque mois entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 juillet 2017. Nous avons également calculé pour chaque mois de la période à l'étude le volume mensuel total d'opioïdes à l'étude (morphine, hydromorphone et fentanyl) délivrés, en faisant la somme des timbres (fentanyl) ou des comprimés (hydromorphone ou morphine) et en multipliant les chiffres obtenus par la concentration de chaque préparation. Nous avons inclus toutes les doses remboursées par les fonds publics pour les timbres de fentanyl (25 mcg/h, 50 mcg/h, 75 mcg/h et 100 mcg/h) et les préparations orales et à libération prolongée d'hydromorphone (3 mg, 4,5 mg, 6 mg, 9 mg, 12 mg, 18 mg, 24 mg et 30 mg) et de morphine (10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg). Le volume mensuel a été calculé et présenté séparément pour chaque médicament, afin de pouvoir évaluer les variations dans les volumes de médicaments délivrés au fil du temps. Aucune comparaison n'a toutefois été faite entre les différents types d'opioïdes : le volume total d'opioïdes n'a pas été converti

en équivalents morphine. Dans le cas du fentanyl, le volume délivré correspond au produit obtenu en multipliant la concentration horaire du timbre (c.-à-d. 25 mcg/h) par le nombre de timbres délivrés. Enfin, nous avons présenté les quantités mensuelles totales de fentanyl, d'hydromorphone et morphine délivrées en fonction de leur concentration.

### Analyse statistique

Nous avons utilisé des modèles autorégressifs à moyennes mobiles intégrés (ARMMI) interventionnels pour évaluer l'incidence du retrait des opioïdes à forte concentration des programmes publics de médicaments de l'Ontario sur le volume total de fentanyl, d'hydromorphone et de morphine prescrits. D'après notre hypothèse, l'annonce de la politique (le 20 juillet 2016) allait entraîner une réduction graduelle du volume d'opioïdes, les prescripteurs tentant de réduire progressivement les doses prescrites à leurs patients, et cette baisse continuerait à s'accélérer après l'entrée en

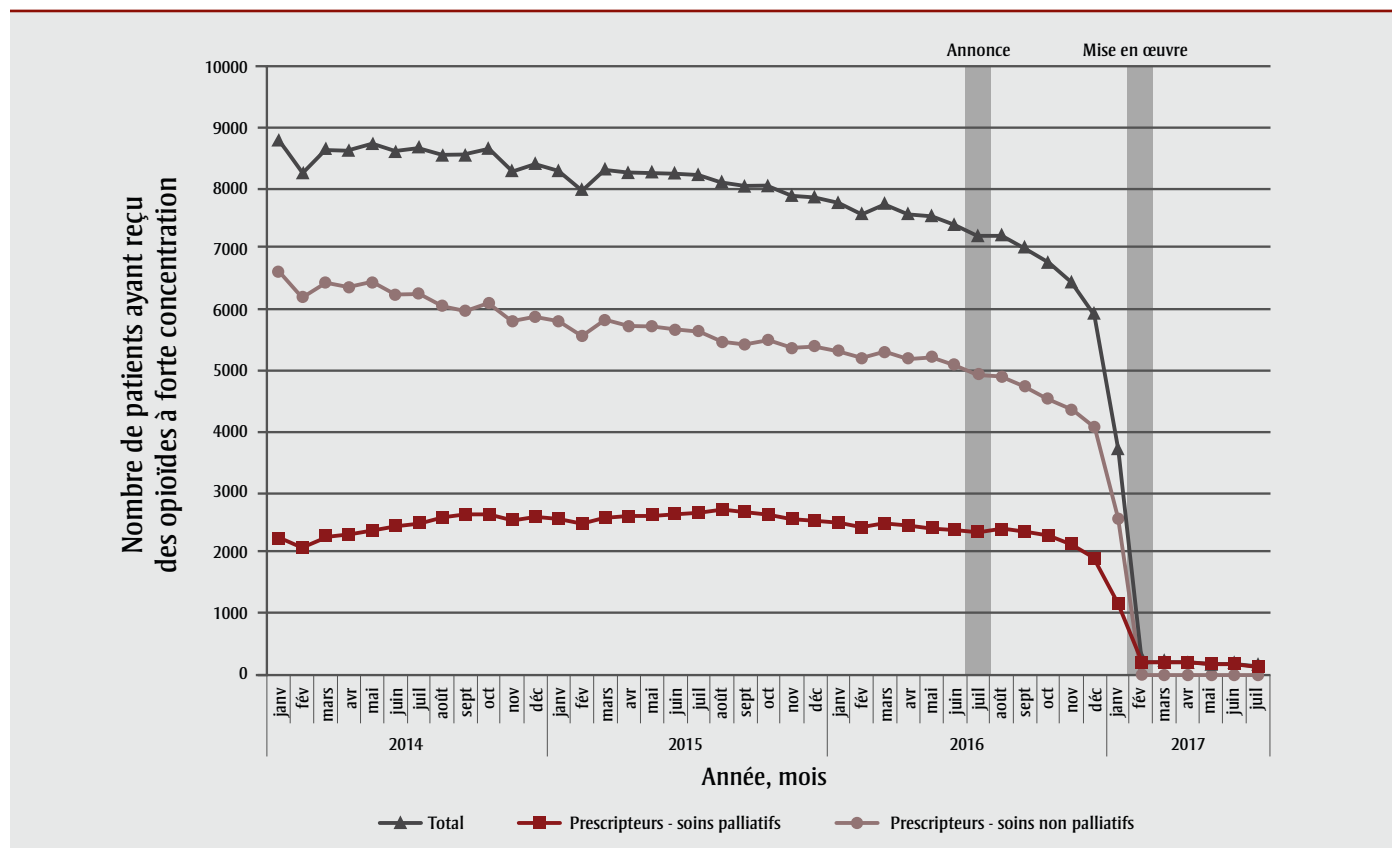
vigueur de la politique (le 31 janvier 2017). Pour vérifier cette hypothèse, nous avons évalué le changement de pente observé entre l'annonce et l'entrée en vigueur de la politique (à l'aide d'une fonction rampe) et le changement soutenu observé immédiatement après l'entrée en vigueur (à l'aide d'une fonction échelon). Nous avons utilisé le test de Dickey-Fuller augmenté pour évaluer la stationnarité des séries chronologiques et avons différencié les séries chronologiques par délais appropriés pour obtenir ces séries stationnaires. Nous avons examiné les courbes de la fonction d'autocorrélation, de la fonction d'autocorrélation partielle et de la fonction de corrélation inverse pour déterminer la moyenne mobile appropriée ou les paramètres autorégressifs des modèles. Nous avons ensuite évalué l'ajustement des modèles à partir des graphiques de résidus pour les fonctions d'autocorrélation, d'autocorrélation partielle et de corrélation inverse et des tests du chi carré de Ljung-Box afin d'évaluer les termes d'écart et les graphiques diagnostiques de la normalité des résidus.

## Résultats

### Patients recevant des opioïdes à forte concentration, par type de prescripteurs

Nous avons observé une baisse de 18 % du nombre de patients à qui des opioïdes à forte concentration remboursés par les fonds publics ont été prescrits entre juillet 2016 (date de l'annonce de la politique) et décembre 2016, ce nombre étant passé de 7 209 à 5 930 (figure 1). Fin février 2017, soit un mois après l'entrée en vigueur de la politique, il n'y avait plus que 197 patients admissibles à un remboursement d'opioïdes à forte concentration dans le cadre du Programme de médicaments de l'Ontario et, dans tous les cas, il s'agissait d'ordonnances délivrées par des médecins en soins palliatifs, ce qui représente une baisse de 97 % par rapport à décembre 2016. Ce nombre est par la suite demeuré relativement stable (variant entre 133 et 201 prestataires par mois) jusqu'à la fin de la période à l'étude, une réduction globale de 98 % ayant finalement été observée entre décembre 2016 et juillet 2017.

FIGURE 1  
Programme de médicaments de l'Ontario : prestataires admissibles aux opioïdes à forte concentration, par type de prescripteurs, Ontario, janvier 2014 à juillet 2017



## Volume d'opioïdes délivrés, par type d'opioïdes

L'annonce de la politique en juillet 2016 n'a eu aucune incidence sur le volume total de fentanyl ( $p = 0,17$ ), d'hydromorphone ( $p = 0,71$ ) ou de morphine ( $p = 0,74$ ) délivrés et remboursés par le PMO. En revanche, après l'entrée en vigueur de la politique en janvier 2017, nous avons observé une réduction statistiquement significative de l'ensemble du volume délivré pour ces trois opioïdes (figure 2). Plus spécifiquement, entre décembre 2016 et juillet 2017, nous avons observé une réduction de 17 % du volume délivré d'hydromorphone (de 20 374 621 à 16 952 097 mg;  $p = 0,008$ ) et de morphine (de 40 644 190 à 33 555 480 mg;  $p = 0,028$ ) ainsi que de 39 % du volume délivré de fentanyl transdermique (de 9 604 913 à 5 842 405 mcg/h;  $p = 0,007$ ).

## Type d'opioïdes, selon la concentration

Avant l'annonce du retrait des opioïdes à forte concentration, la concentration la

plus souvent prescrite de fentanyl transdermique était de 100 mcg/h, avec 54 823 timbres de ce type délivrés en juin 2016. À l'opposé, la concentration de 75 mcg/h était la moins prescrite, avec 30 616 timbres de ce type délivrés au cours de ce même mois (figure 3). À la suite de l'annonce de la politique puis de sa mise en œuvre, le nombre de timbres de fentanyl à forte concentration a considérablement diminué et, parallèlement, on a observé une augmentation du nombre de timbres de fentanyl à faible concentration prescrits. Le nombre de timbres de fentanyl de 50 mcg/h a ainsi presque doublé (passant de 50 884 à 89 364 timbres, soit une hausse de 75,6 %) et le nombre de timbres de 25 mcg/h a augmenté de 10 % (de 45 229 à 49 652) entre décembre 2016 et juillet 2017.

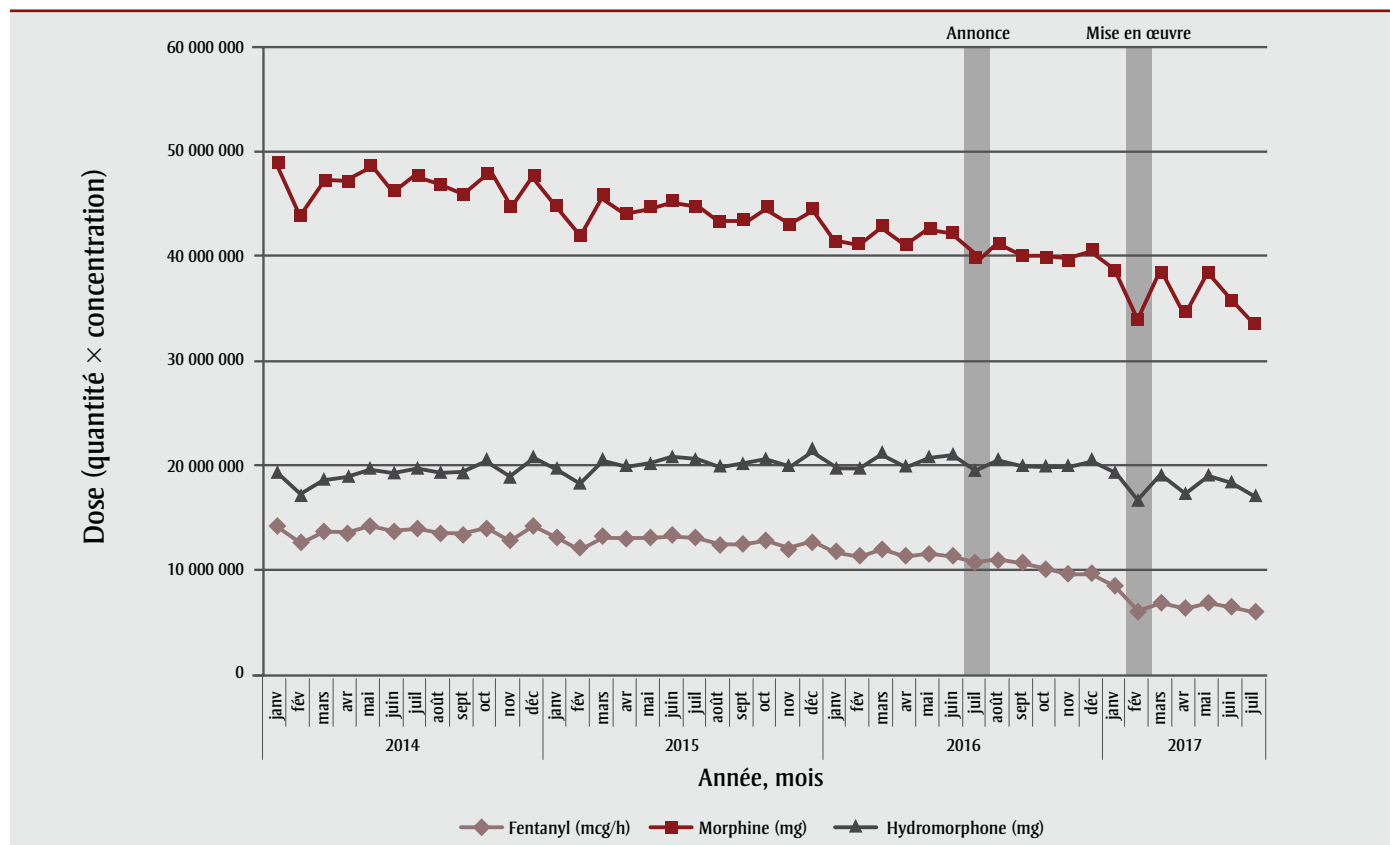
Nous avons observé une tendance comparable en ce qui a trait à la prescription d'hydromorphone, la délivrance des préparations à forte concentration étant demeurée relativement stable après l'annonce de la politique, puis ayant fortement diminué

en janvier, au moment de l'entrée en vigueur du retrait (figure 4). À la fin de la période à l'étude (juillet 2017), seulement 5 272 comprimés d'hydromorphone à forte concentration avaient été délivrés au cours du mois, ce qui représente une baisse de 97 % par rapport aux 203 012 comprimés délivrés en décembre 2016. Parallèlement, des hausses ont été observées pour les préparations d'hydromorphone de 12 mg (hausse de 30 %, de 345 742 à 449 584 comprimés) et de 18 mg (hausse de 34 %, de 156 422 à 209 282 comprimés) délivrées entre décembre 2016 et juillet 2017.

Durant la période à l'étude, les comprimés de morphine à forte concentration ont été parmi les concentrations de morphine les moins souvent prescrites (figure 5). Comme dans le cas des autres opioïdes retirés de la liste, nous n'avons observé aucun changement dans la délivrance de morphine à forte concentration après l'annonce de la politique, mais avons noté une réduction immédiate après l'entrée en vigueur de la politique (réduction de 100 %, de 16 944 unités en décembre 2016 à 0 unité en juillet

FIGURE 2

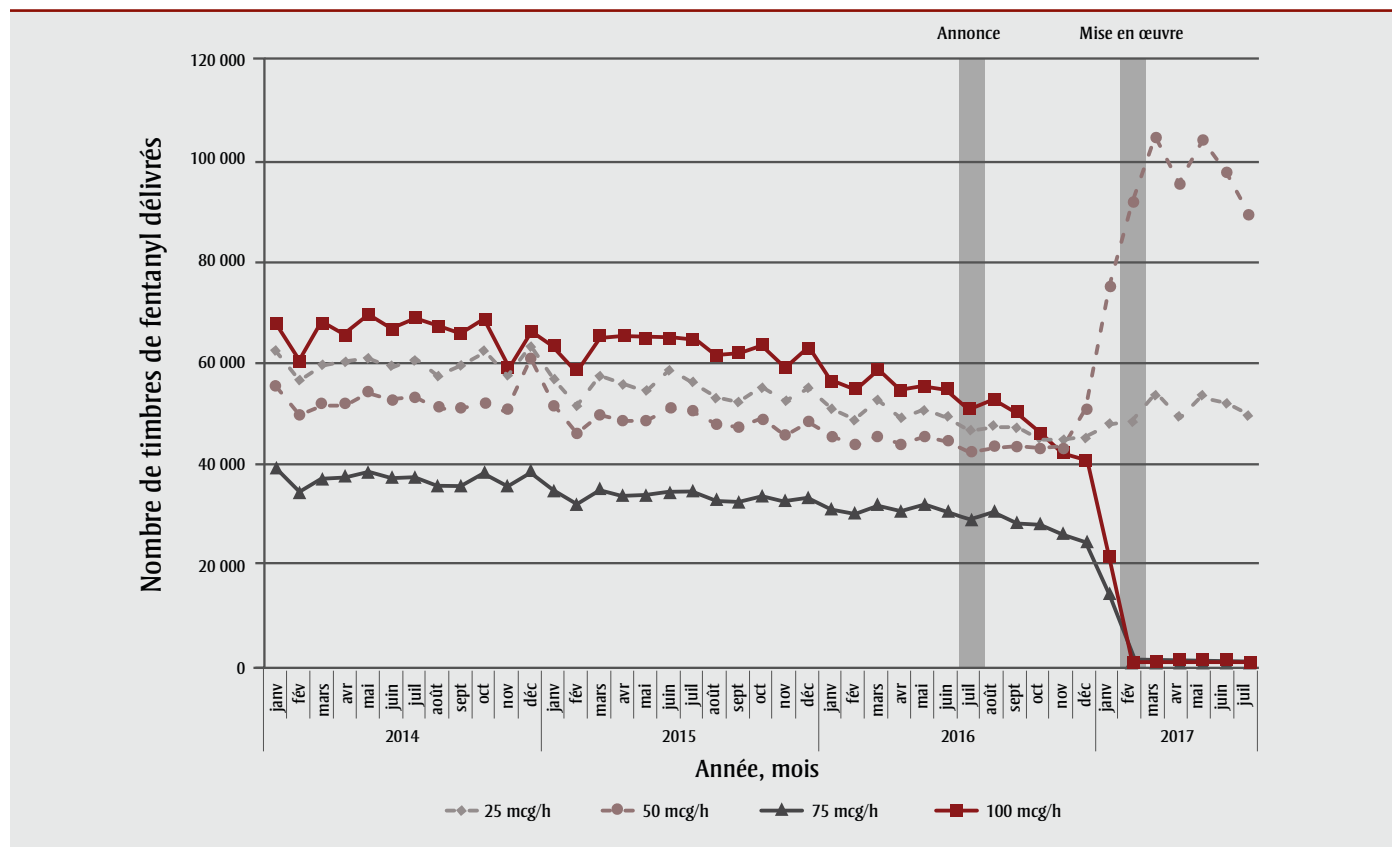
Volume d'opioïdes délivrés dans le cadre du Programme des médicaments de l'Ontario, par type d'opioïdes, janvier 2014 à juillet 2017



Remarque : Ces doses n'ayant pas été converties en équivalents morphine, il est impossible d'établir des comparaisons entre les différents types de médicaments. Le volume de fentanyl correspond à la concentration horaire totale des timbres (en mcg/h), alors que le volume de morphine et d'hydromorphone correspond à la quantité totale (en mg) de médicament délivrée.

FIGURE 3

Volume de fentanyl délivré dans le cadre du Programme des médicaments de l'Ontario, selon la concentration, janvier 2014 à juillet 2017



2017). Nous avons également observé une déstabilisation générale des schémas de prescription pour bon nombre de préparations de morphine à plus faible concentration, mais aucun schéma constant indiquant l'augmentation d'une préparation en particulier.

## Analyse

Dans le cadre de cette étude transversale représentative de la population, nous avons constaté que le retrait des préparations opioïdes à forte concentration a entraîné une diminution de la délivrance de ces produits par l'ensemble des prescripteurs. Le fait que cette réduction ait été observée chez tous les prescripteurs est particulièrement important, car les décideurs politiques de l'Ontario avaient expressément modifié la politique de manière à exclure les patients en soins palliatifs, en reconnaissant le caractère prioritaire de la prise en charge de la douleur en soins palliatifs<sup>18</sup>. L'ampleur de la réduction de la prescription d'opioïdes à forte concentration dans ce secteur est donc inattendue. Cette conclusion pourrait laisser penser que les prescripteurs et pharmaciens en soins palliatifs connaissent mal

cette exception prévue dans la politique ou que la politique a eu une plus grande incidence sur la prise de décisions des médecins quant à la place des préparations opioïdes à forte concentration dans la pratique clinique en général. Comme les médecins inscrits sur la liste PCFA peuvent aussi prescrire ces médicaments à des patients ne recevant pas de soins palliatifs, il est également possible que ces observations correspondent à une réduction de la prescription des opioïdes à forte concentration chez ces patients.

Après l'entrée en vigueur de la politique, nous avons observé une augmentation de la délivrance de préparations opioïdes à faible concentration, qui a compensé, dans une grande mesure, la réduction de la délivrance d'opioïdes à forte concentration. Ce résultat est compatible avec l'avis du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (MSSLDO) concernant la politique, et selon lequel des opioïdes à action prolongée et à faible concentration continueraient à être financés par le programme public de médicaments et que ces préparations pourraient être combinées pour administrer de plus fortes doses aux

patients ayant une plus grande tolérance aux opioïdes<sup>19</sup>. Il est donc probable que de nombreux patients soient passés à du fentanyl, de l'hydromorphone ou de la morphine à plus faible concentration après l'entrée en vigueur de la politique. Bien que la nouvelle politique conduise à une augmentation du nombre de comprimés à prendre par les patients recevant une forte dose quotidienne d'opioïdes, la réduction globale du nombre d'opioïdes à forte concentration en circulation dans la collectivité pourrait aider à prévenir les effets indésirables des opioïdes, comme les surdoses accidentelles et les décès<sup>2,20</sup>. De plus, malgré l'augmentation de la délivrance d'opioïdes à action prolongée et à faible concentration, nous avons observé une légère diminution du volume global des opioïdes à action prolongée délivrés après l'entrée en vigueur de la politique. Par conséquent, le retrait des opioïdes à forte concentration pourrait avoir incité certains prescripteurs à réévaluer le traitement de leurs patients et à amorcer un processus de réduction progressive des doses. D'autres études devront être menées pour comprendre l'incidence des réductions observées dans les doses d'opioïdes prescrites sur la

FIGURE 4

Volume d'hydromorphone délivré dans le cadre du Programme des médicaments de l'Ontario, selon la concentration, janvier 2014 à juillet 2017

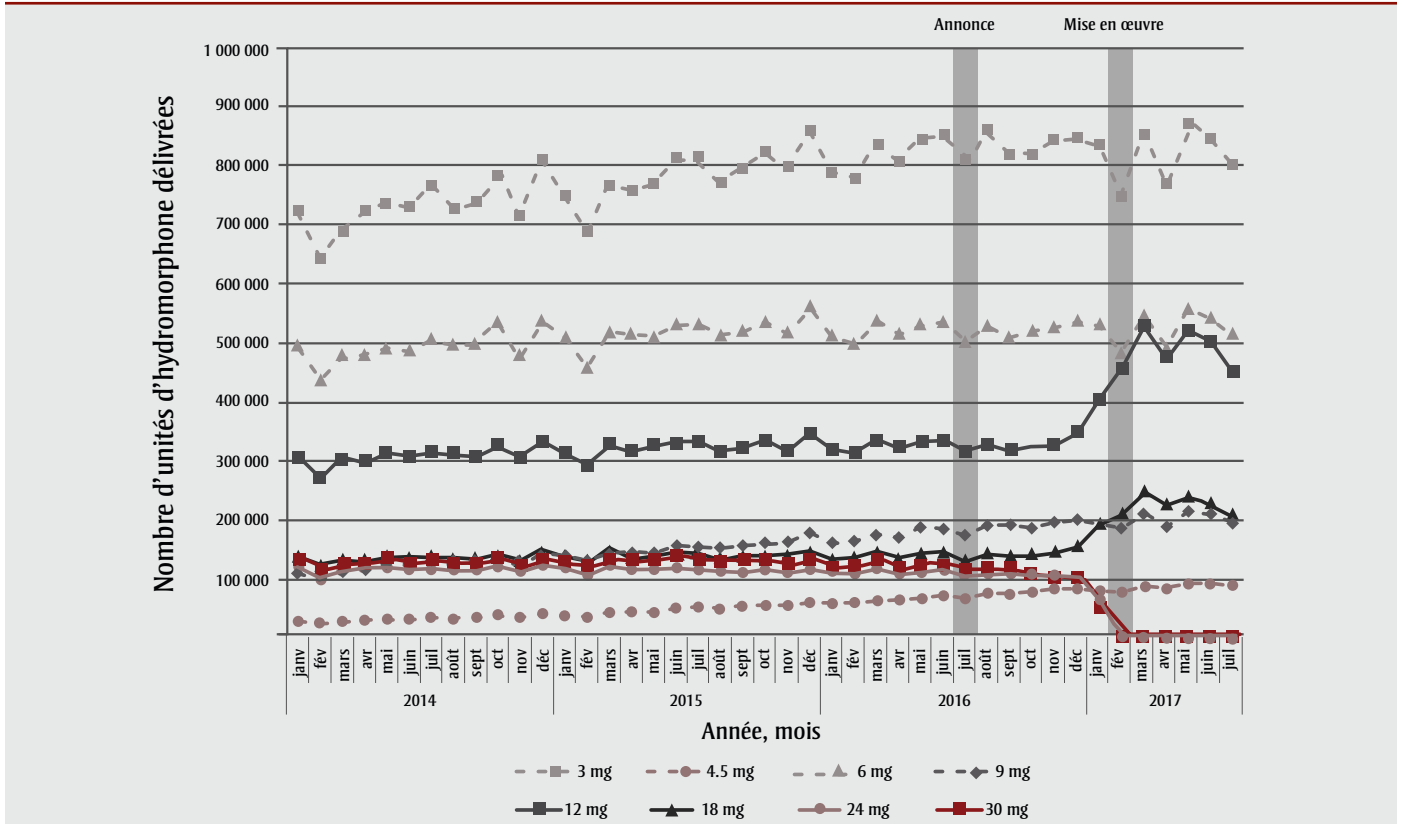
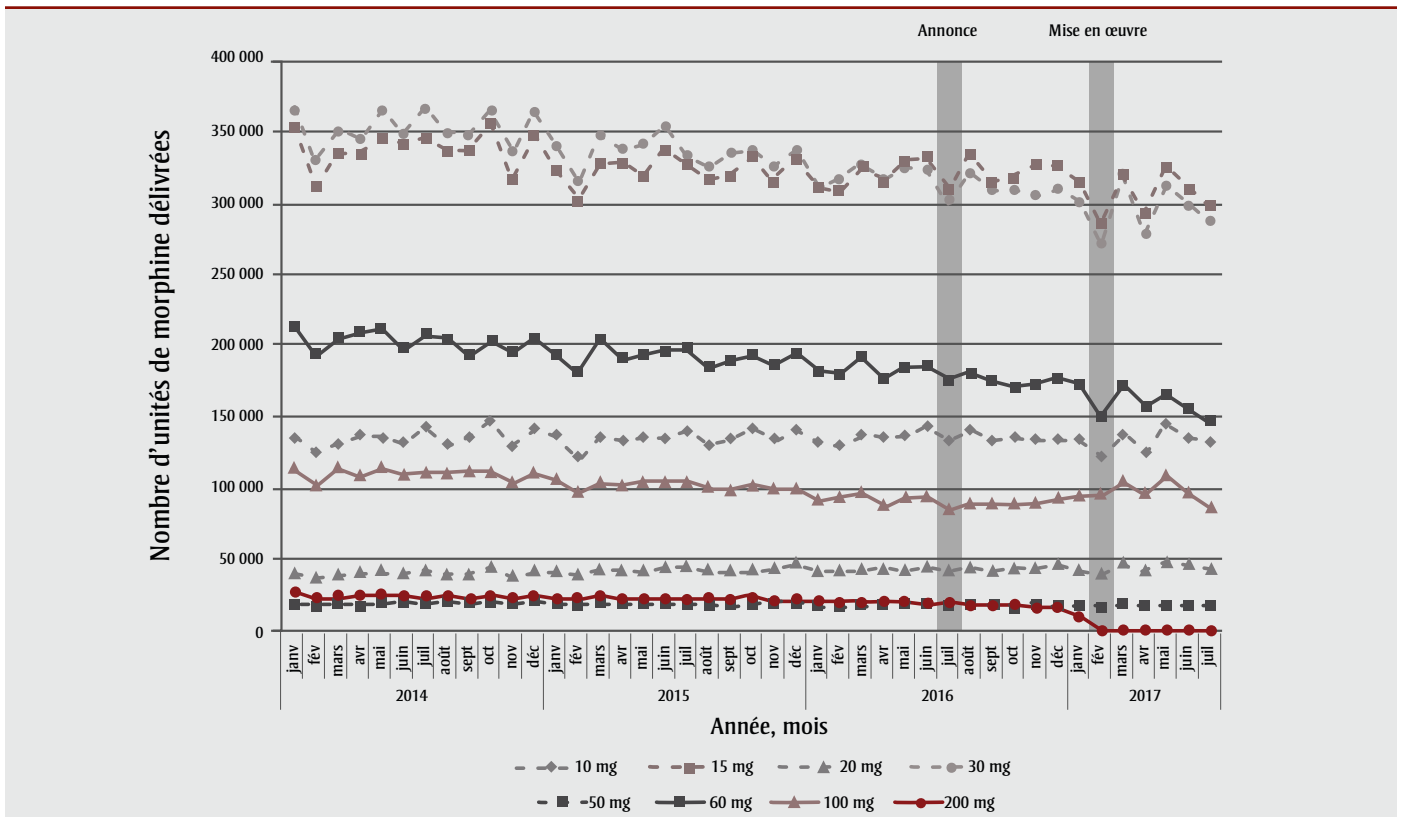


FIGURE 5

Volume de morphine délivré dans le cadre du Programme des médicaments de l'Ontario, selon la concentration, entre janvier 2014 et juillet 2017



prise en charge de la douleur au niveau individuel. Comme la population touchée par cette politique pourrait ne pas avoir les moyens de s'offrir des traitements non pharmacologiques de la douleur (comme la physiothérapie ou la thérapie cognitivo-comportementale), il pourrait être justifié d'envisager de nouveaux mécanismes de financement pour ces autres traitements non pharmacologiques.

Il est important de souligner que les plus grands changements dans les schémas de prescription se sont produits fin janvier 2017, après l'entrée en vigueur de la politique. Peu de changements ont été observés dans les habitudes de prescription entre l'annonce de la politique (juillet 2016) et décembre 2016, ce qui laisse penser que les médecins n'ont pas utilisé cette période pour modifier progressivement leurs habitudes de prescription<sup>14</sup>. Cette hypothèse est corroborée par notre observation indiquant une augmentation de la délivrance des opioïdes à plus faible concentration après l'entrée en vigueur de la politique. Les études futures devraient donc examiner l'incidence de la politique sur les patients, notamment le nombre total de doses prescrites, les changements dans le mode de paiement (p. ex. paiement par d'autres payeurs), les changements soudains de posologie ainsi que les résultats cliniques (p. ex. surdoses mortelles et non mortelles).

### Points forts et limites

L'un des principaux points forts de cette étude réside dans l'utilisation de données représentatives de la population. Plus particulièrement, grâce à l'utilisation des dossiers de IRSS, nous avons été en mesure d'obtenir les dossiers de prescription de tous les patients dont les opioïdes à forte concentration ont été remboursés par le programme public de médicaments.

Cependant, cette étude comporte aussi certaines limites qui méritent d'être notées. Premièrement, comme nous avons étudié les patients à qui des opioïdes à forte concentration ont été remboursés par les programmes publics de médicaments de l'Ontario, nous avons exclu les patients dont les médicaments sur ordonnance ont été remboursés par une assurance privée ou ont été payés par le patient. Il nous est donc impossible de tirer des conclusions sur l'incidence réelle de la politique sur les schémas plus généraux de prescription

pour l'ensemble de la population de l'Ontario. Deuxièmement, les données sur la délivrance de médicaments proviennent uniquement des demandes administratives de remboursement, de sorte qu'il a été impossible de déterminer si les prestataires ont vraiment consommé les médicaments. Il est possible que certaines de ces ordonnances n'aient pas été utilisées ou qu'elles aient été détournées vers le marché clandestin de la drogue. Troisièmement, comme nous n'avons pas recueilli de données sociodémographiques, nous n'avons pas pu déterminer si les effets de la politique sur les patients en soins palliatifs variaient en fonction de l'âge, du sexe ou du lieu de résidence. D'autres études pourraient examiner ces sous-populations. Enfin, les médecins classés dans la catégorie des prescripteurs en soins palliatifs car ils prescrivaient des médicaments inscrits sur la liste du programme PCFA sont susceptibles de traiter aussi des patients ne nécessitant pas des soins palliatifs, ce qui implique que certains opioïdes classés parmi les « soins palliatifs » dans notre étude aient été en fait prescrits à des fins non palliatives.

### Conclusion

Le retrait des opioïdes à forte concentration a considérablement réduit le nombre global de patients à qui ces produits ont été prescrits par les médecins en soins palliatifs et soins non palliatifs. Cette réduction s'est accompagnée d'une augmentation de la délivrance d'opioïdes à plus faible concentration, rapidement après l'entrée en vigueur de la politique. Nous avons constaté que cette politique a entraîné une réduction faible, mais statistiquement significative, du volume de morphine, d'hydromorphone et de fentanyl à action prolongée remboursés par les programmes publics de médicaments de l'Ontario. Ce résultat pourrait indiquer que les restrictions visant le remboursement des opioïdes à forte concentration ont créé l'occasion pour les médecins d'envisager une réduction progressive, lente et sécuritaire des opioïdes chez leurs patients susceptibles de présenter des effets indésirables résultant de l'usage d'opioïdes à forte concentration. D'autres recherches devront être menées pour déterminer si en est ainsi, pour confirmer ces conclusions sur une plus longue période de suivi et pour vérifier si cette politique n'a pas mené à un arrêt soudain de la prescription d'opioïdes chez certains patients.

### Remerciements

Cette étude a été financée grâce à des subventions du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (MSSLDO), à une subvention des Instituts de recherche en santé du Canada (subvention n° 153070), ainsi qu'à l'appui de l'unité de soutien de la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) en Ontario qui est financée par les Instituts de recherche en santé du Canada et la province de l'Ontario. L'étude a aussi été appuyée par l'Institut de recherche en services de santé (IRSS), qui est financé par une subvention annuelle du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (MSSLDO). Les opinions, résultats et conclusions de l'étude n'engagent que ses auteurs et sont indépendants des sources de financement : il ne sont pas nécessairement approuvés par l'IRSS, l'unité de soutien de la SRAP en Ontario ou le MSSLDO.

### Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts relativement à la publication de cet article.

### Contributions des auteurs et avis

Tara Gomes, Diana Martins, Mina Tadrous et Wayne Khuu ont collaboré à la conception de l'étude, à la méthodologie de la recherche, ainsi qu'à la collecte et à l'analyse des données. Qi Guan a interprété les résultats et rédigé le manuscrit, avec les conseils des coauteurs. Tous les auteurs ont participé à la révision du manuscrit et en ont approuvé la version définitive.

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. Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med*. 2011;171(7):686-691. doi: 10.1001/archinternmed.2011.117.
2. Spooner L, Fernandes K, Martins D, et collab. High-dose opioid prescribing and opioid-related hospitalization: a population-based study. *PLOS ONE* [Internet]. 2016;11(12):e0167479. doi: 10.1371/journal.pone.0167479.

3. Wright AP, Becker WC, Schiff GD. Strategies for flipping the script on opioid overprescribing. *JAMA Intern Med.* 2016;176(1):7-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.5946.
4. Clark DJ, Schumacher MA. America's opioid epidemic: supply and demand considerations. *Anesth Analg.* 2017; 125(5):1667-1674. doi: 10.1213/ANE.0000000000002388.
5. Makary MA, Overton HN, Wang P. Overprescribing is major contributor to opioid crisis. *BMJ.* 2017;359:j4792. doi: 10.1136/bmj.j4792.
6. Tran T, Taylor SE, Hardidge A, Findakly D, Aminian P, Elliott RA. Impact of pharmacists assisting with prescribing and undertaking medication review on oxycodone prescribing and supply for patients discharged from surgical wards. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42(5):567-72. doi: 10.1111/jcpt.12540.
7. Toth AR, Possidente CJ, Sawyer LM, DiParlo MA, Fanciullo GJ. National and northern New England opioid prescribing patterns, 2013–2014. *Pain Med.* 2017;18(9):1706-1714. doi: 10.1093/pm/pnw231.
8. Blake H, Leighton P, van der Walt G, Ravenscroft A. Prescribing opioid analgesics for chronic non-malignant pain in general practice – a survey of attitudes and practice. *Br J Pain.* 2015;9(4):225-232. doi: 10.1177/2049463715579284.
9. Bohnert ASB, Valenstein M, Bair MJ, et collab. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA.* 2011;305(13): 1315-21. doi: 10.1001/jama.2011.370.
10. Gomes T, Redelmeier DA, Juurlink DN, Dhalla IA, Camacho X, Mamdani MM. Opioid dose and risk of road trauma in Canada: a population-based study. *JAMA Intern Med.* 2013;173(3): 196-201. doi: 10.1001/2013.jamainternmed.733.
11. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, et collab. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ.* 2017;189(18):E659-E666. doi: 10.1503/cmaj.170363.
12. Els C, Jackson TD, Hagtvedt R, et collab. High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;10:CD012299. doi: 10.1002/14651858.CD012299.pub2.
13. Butler J, Hersman DA, Kolodny A, McKay C, Rummler J. Citizen petition [Internet]. 2017. En ligne à : <http://i2.cdn.turner.com/cnn/2017/images/08/31/citizen.petition.uhdu.opioids.8.30.17.final.pdf>
14. Programmes publics de médicaments de l'Ontario, ministère de la Santé et des Soins de longue durée. Avis de l'administrateur en chef : Changements au Programme de médicaments de l'Ontario, financement des opioïdes. Toronto (Ont.) : MSSLDO; 2016. En ligne à : [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/opdp\\_eo/notices/exec\\_office\\_20160720\\_f.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/opdp_eo/notices/exec_office_20160720_f.pdf)
15. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (MSSLDO). Agir pour prévenir la dépendance et les surdoses aux opioïdes [Internet]. Toronto (Ont.) : MSSLDO; 2017 [consulté le 11 nov. 2017]. En ligne à : <https://news.ontario.ca/mohltc/fr/2017/10/agir-pour-prevenir-la-dependance-et-les-surdoses-aux-opioides.html>
16. Levy AR, O'Brien BJ, Sellors C, Grootendorst P, Willison D. Coding accuracy of administrative drug claims in the Ontario Drug Benefit database. *Can J Clin Pharmacol.* 2003;10(2): 67-71.
17. Ontario Medical Association. Palliative Care Facilitated Access frequently asked questions [Internet]. 2017. En ligne à : <http://www.wwpalliativecare.ca/Uploads/ContentDocuments/PCFA%20FrequentlyAskedQuestions%202017-04-5.pdf>
18. Ontario Medical Association. Changes to the Palliative Care Facilitated Access program [Internet]. 2017. En ligne à : <http://www.wwpalliativecare.ca/Uploads/ContentDocuments/PCFABackgrounder2017-04-05.pdf>
19. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée (MSSLDO). Rappel concernant le retrait d'opioïdes à action prolongée à plus forte concentration du Programme de médicaments de l'Ontario (PMO). Toronto (Ont.) : MSSLDO; 2017. En ligne à : [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/opdp\\_eo/notices/exec\\_office\\_20170127\\_f.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/opdp_eo/notices/exec_office_20170127_f.pdf)
20. Von Korff M, Kolodny A, Deyo RA, Chou R. Long-term opioid therapy reconsidered. *Ann Intern Med.* 2011; 155(5):325-328. doi: 10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00011.