

## Aperçu

# Surveillance simultanée des pratiques de prescription d'opioïdes et des décès liés à l'usage d'opioïdes : le contexte en Nouvelle-Écosse (Canada)

Emily Schleihauf, MAE (1); Kirstin Crabtree, BHIM, CHIM (2); Carolyn Dohoo, M. Sc. (3); Sarah Fleming, M. Sc. (4); Heather McPeake, M.B.A, M.A. (2); Matthew Bowes, M.D., FRCPSC (5)

 Diffuser cet article sur Twitter

## Résumé

Une surveillance en santé publique en temps opportun est nécessaire pour comprendre les tendances associées à la consommation d'opioïdes et à ses méfaits connexes. Cet article met en correspondance les données sur la délivrance d'opioïdes recueillies par le Nova Scotia Prescription Monitoring Program et les données sur les décès compilées par le Service de médecin légiste de la Nouvelle-Écosse. La surveillance simultanée des tendances au moyen de ces sources de données est essentielle pour détecter les effets sur la population (qu'ils soient intentionnels ou non) des interventions liées à la prescription d'opioïdes.

**Mots-clés :** *surveillance de la santé publique, troubles liés aux opioïdes, programmes de surveillance des médicaments d'ordonnance, coroners et médecins légistes*

## Introduction

L'intoxication aiguë aux opioïdes a entraîné le décès d'environ 2861 Canadiens en 2016<sup>1</sup>. L'arrivée d'opioïdes très puissants, particulièrement le fentanyl non pharmaceutique, sur les marchés illicites de drogues est l'une des causes principales de la forte augmentation des taux de décès par intoxication aiguë aux opioïdes dans certaines régions au Canada et aux États-Unis<sup>1-3</sup>. Toutefois, dans d'autres régions, notamment la Nouvelle-Écosse, les taux de décès par intoxication aux opioïdes n'ont pas à ce jour connu d'augmentation<sup>1</sup>.

Les corrélations sont bien étayées entre la consommation d'opioïdes sur ordonnance à l'échelle de la population et les taux de décès et de morbidité associés aux opioïdes<sup>4-6</sup>. Les recherches établissent aussi un lien entre la prescription d'une quantité élevée de milligrammes d'équivalents

morphine (MEM) et le risque de décès par intoxication chez une personne<sup>7</sup>. Les révisions récentes des lignes directrices en matière de prescription d'opioïdes<sup>8,9</sup> ont permis aux organismes de réglementation d'influencer concrètement des habitudes de prescription désuètes et de promouvoir de nouvelles réflexions à l'égard des interventions thérapeutiques associées à la douleur et à la dépendance. Or les données indiquent que certains consommateurs d'opioïdes sur ordonnance se tournent vers l'héroïne ou en consomment simultanément<sup>10,11</sup>, que les modifications de l'accessibilité aux opioïdes sur ordonnance peuvent influencer l'offre et le prix des drogues sur le marché illicite<sup>11,12</sup> et que les opioïdes non pharmaceutiques contribuent à la majorité des décès liés aux opioïdes dans les régions présentant un taux de décès élevé<sup>2,3</sup>. Les fondements de ces caractéristiques de « l'offre » et de « la demande » doivent donc absolument être analysés.

## Points saillants

- Le taux annuel de décès par intoxication aux opioïdes en Nouvelle-Écosse est demeuré stable entre 2011 et 2017.
- Le nombre de personnes ayant reçu une ordonnance d'opioïdes (à l'exception de ceux destinés au traitement de la dépendance) a diminué au fil du temps en Nouvelle-Écosse. La quantité d'équivalents morphine délivrés a aussi chuté au cours des derniers trimestres.
- Les modifications apportées à l'accessibilité des opioïdes sur ordonnance pouvant influencer le marché illicite des opioïdes, il est essentiel de surveiller en temps opportun à la fois les tendances relatives à la délivrance d'opioïdes et celles des décès par intoxication selon les types d'opioïdes afin de comprendre les répercussions des changements dans les lignes directrices en matière de prescription.

Une bonne connaissance des voies d'accès aux opioïdes pharmaceutiques et non pharmaceutiques est essentielle pour mettre en place des stratégies d'intervention et pour élaborer des politiques. Lorsque des données sur les médicaments délivrés sont disponibles, il est possible de faire le suivi simultané des tendances en matière de prescription et des données sur les

## Rattachement des auteurs :

1. Agence de la santé publique du Canada, Halifax (Nouvelle-Écosse), Canada
2. Nova Scotia Prescription Monitoring Program, Dartmouth (Nouvelle-Écosse), Canada
3. Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario), Canada
4. Ministère de la Santé et du Bien-être de la Nouvelle-Écosse, Halifax (Nouvelle-Écosse), Canada
5. Service de médecin légiste de la Nouvelle-Écosse, Dartmouth (Nouvelle-Écosse), Canada

**Correspondance :** Emily Schleihauf, 51, avenue Garland, Dartmouth (Nouvelle-Écosse) B3B 0J2, Canada; tél. : 902-403-7042; courriel : emily.schleihauf@canada.ca

décès liés aux opioïdes dans le cadre d'un système exhaustif de surveillance de la santé publique. Cet article souligne les résultats de ce type d'activité de surveillance en Nouvelle-Écosse.

## Méthodologie

### Sources de données

Tous les décès pouvant avoir été causés par une intoxication aux drogues ou aux médicaments relèvent du mandat conféré par la loi au Service de médecin légiste de la Nouvelle-Écosse (NSMES). Le NSMES utilise un logiciel d'application électronique pour recueillir et conserver les renseignements des dossiers d'enquêtes médico-légales, notamment les caractéristiques démographiques et la cause du décès. La pratique courante veut que les médecins légistes indiquent, dans l'énoncé de la cause de décès, les noms génériques des drogues mères ayant contribué à la mort et qu'ils procèdent à des analyses toxicologiques de routine portant sur un vaste ensemble d'analogues du fentanyl et d'autres nouveaux opioïdes. Nous avons extrait les données d'enquête sur les décès menées par le NSMES entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 décembre 2017.

Depuis sa création en 1993, le Nova Scotia Prescription Monitoring Program (NSPMP) surveille toutes les pharmacies communautaires qui délivrent des opioïdes inscrits comme substances relevant de la *Loi réglant certaines drogues et autres substances*<sup>13</sup>. Les données que nous avons extraites des bases de données du NSPMP sont le nombre de numéros uniques de carte d'assurance-maladie associés à la délivrance d'opioïdes surveillés ainsi que la quantité totale de MEM délivrés, selon le type de médicament et le trimestre, entre 2011 et 2017. On ne dispose pas de MEM pour la méthadone, la buprénorphine et d'autres opioïdes rarement prescrits, notamment le butorphanol, le diphénoxylate, la norméthadone, l'opium, la pentazocine, le tapentadol et le sufentanil.

### Définitions de cas

Notre recherche porte sur les décès en Nouvelle-Écosse ayant fait l'objet d'enquêtes menées par le NSMES. La cause du décès et les causes antécédentes ont été utilisées pour classer les décès par intoxication aiguë en fonction du type précis d'opioïde, selon les définitions de cas figurant dans le tableau 1.

Le classement des décès par intoxication aux opioïdes non pharmaceutiques contient le fentanyl non pharmaceutique présumé, les analogues du fentanyl, l'héroïne et l'U-47700. Aucun autre opioïde non pharmaceutique n'a été associé à un décès par intoxication en Nouvelle-Écosse durant cette période. Les décès par intoxication aux opioïdes sont souvent causés par l'usage de différentes substances appartenant à diverses classes. Les données relatives aux décès consignées en fonction du type d'opioïdes ne sont pas exclusives : le nombre total de décès est inférieur à la somme des décès par type de médicament.

### Analyse statistique

Nous avons procédé à l'analyse des données recueillies par le NSPMP et par le NSMES en utilisant le logiciel Stata version 13.0 (StataCorp, College Station, Texas, É.-U.) et Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, É.-U.). Les estimations de population sont fondées sur les données de recensement de Statistique Canada de 2011 et de 2016.

## Résultats

Le taux de décès par intoxication aiguë aux opioïdes en Nouvelle-Écosse est demeuré stable entre 2011 et 2017, soit un taux annuel moyen de 6,3 décès par 100 000 habitants. L'hydromorphone a joué le rôle

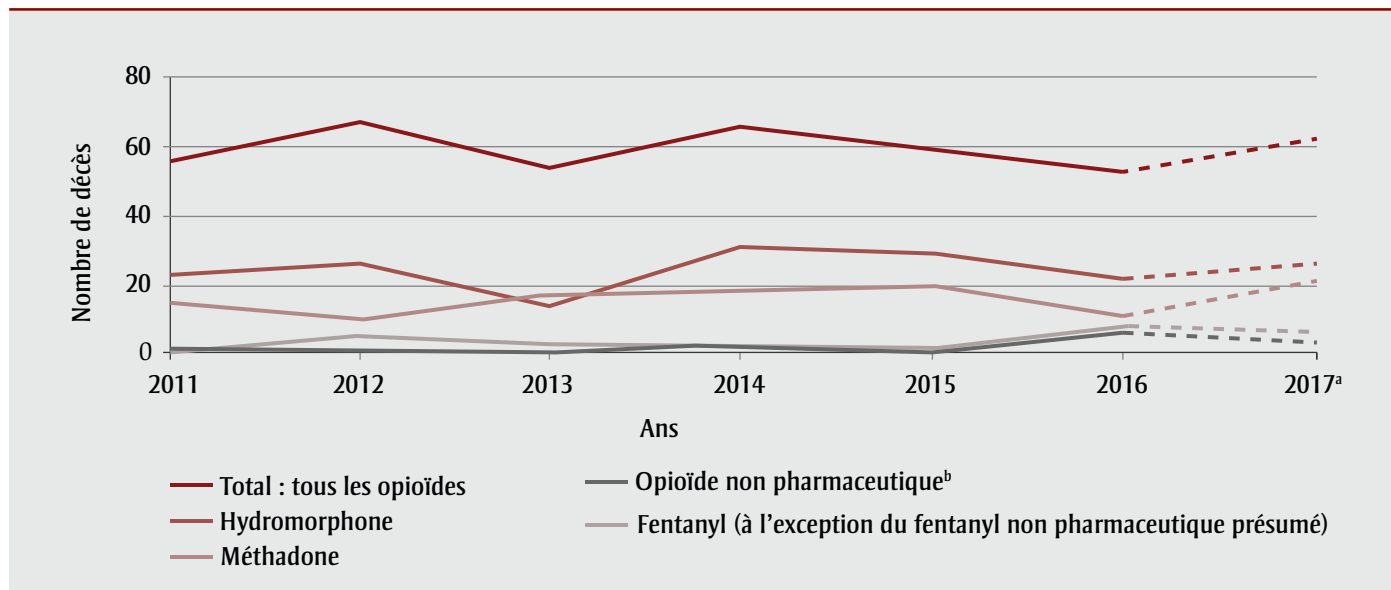
le plus important en proportion dans les décès, suivie de la méthadone (figure 1). Le nombre de décès liés aux opioïdes non pharmaceutiques a augmenté en 2016 (figure 1), six décès ayant été attribués au fentanyl non pharmaceutique, au furanyl-fentanyl, au despropionyl-fentanyl, à l'U-47700 ou à l'héroïne (substances parfois consommées simultanément). En comparaison, au cours des années précédentes, les opioïdes non pharmaceutiques avaient été responsables de deux décès par an ou moins, et ces décès (sauf un) étaient liés à l'héroïne. En 2017, trois décès par intoxication ont été reliés aux opioïdes non pharmaceutiques. Ces décès ont été causés, notamment, par une intoxication soupçonnée au fentanyl non pharmaceutique, au despropionyl-fentanyl et à l'U-47700 (substances parfois consommées simultanément).

Dans l'ensemble, le nombre de personnes à qui un opioïde surveillé a été délivré (exception faite de la méthadone et de la buprénorphine) a diminué graduellement, passant de 43 922 à 35 640 personnes par trimestre (soit de 4,6 % à 3,7 % de la population, figure 2). Si l'on exclut les personnes ayant reçu de la méthadone ou de la buprénorphine seulement, plus de 40 % des personnes à qui des opioïdes surveillés ont été délivrés au cours d'un trimestre avaient aussi reçu un produit contenant de la codéine, seul ou en association avec des

**TABLEAU 1**  
Définitions de cas pour les décès confirmés et probables par intoxication aux opioïdes en Nouvelle-Écosse

	Décès par intoxication aiguë aux opioïdes	Fentanyl non pharmaceutique soupçonné dans un décès par intoxication aiguë
<b>Cas confirmé</b>	La cause de décès est une intoxication aiguë à un ou plusieurs opioïdes inscrits	<p>La cause de décès est une intoxication aiguë au fentanyl (en présence ou en l'absence d'autres drogues)</p> <p>Les antécédents ou une enquête sur les lieux indiquent l'usage de poudre ou de comprimés de fentanyl non pharmaceutique</p> <p>Aucune indication d'utilisation de timbres pharmaceutiques de fentanyl ou d'administration de fentanyl en milieu hospitalier</p>
<b>Cas probable</b>	<p>La cause du décès fait toujours l'objet d'une enquête post-autopsie</p> <p>Les résultats toxicologiques sont positifs pour un ou plusieurs opioïdes</p>	<p>La cause de décès fait toujours l'objet d'une enquête</p> <p>Les résultats toxicologiques sont positifs pour le fentanyl</p> <p>Les antécédents ou une enquête sur les lieux indiquent l'usage de poudre ou de comprimés de fentanyl non pharmaceutique</p> <p>Aucune indication d'utilisation de timbres pharmaceutiques de fentanyl ou d'administration de fentanyl en milieu hospitalier</p>

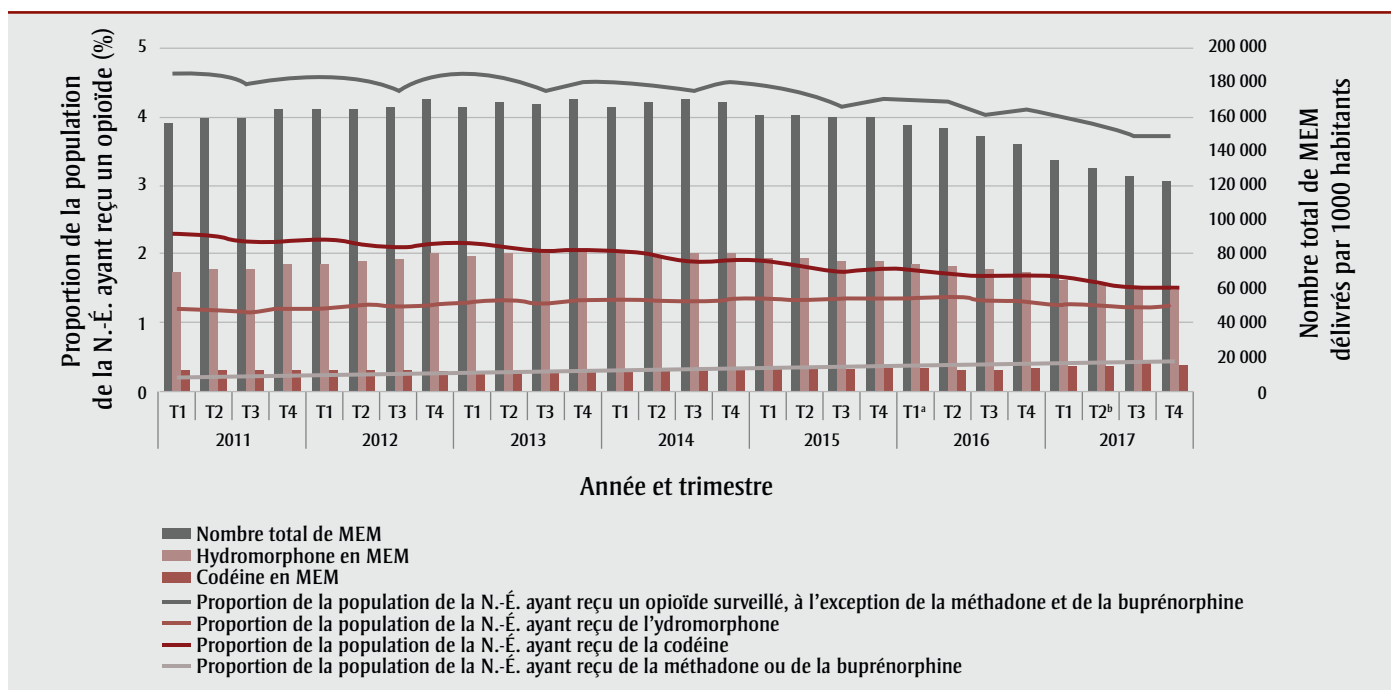
**FIGURE 1**  
Décès confirmés et probables par intoxication aiguë aux opioïdes, Nouvelle-Écosse, selon le type d'opioïde et l'année, 2011-2017<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Les données de 2017 sont incomplètes, car les résultats toxicologiques n'étaient pas encore connus pour certains dossiers du mois de décembre. Dix-neuf pour cent des dossiers étudiés en 2017 ont été classés comme probables et font encore l'objet d'une enquête; moins d'un pour cent des cas étudiés entre 2011 et 2016 ont été classés comme probables.

<sup>b</sup> Les catégories d'opioïdes non pharmaceutiques sont l'héroïne, l'U-477000, le furanyl-fentanyl, le despropionyl-fentanyl et le fentanyl non pharmaceutique présumé.

**FIGURE 2**  
Opioïdes délivrés par les pharmacies communautaires en Nouvelle-Écosse (Canada), en pourcentage de la population et en équivalents morphine, 2011 à 2017



**Abréviations :** MEM, milligrammes d'équivalents morphine; N.-É., Nouvelle-Écosse.

**Remarque :** Les équivalents morphine ne sont pas disponibles pour la méthadone, la buprénorphine ou les opioïdes rarement prescrits, tels que le butorphanol, le diphénoxylate, la norméthadone, l'opium, le pentazocine, le tapentadol ou le sufentanil.

<sup>a</sup> Publication des Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain des CDC<sup>3</sup>.

<sup>b</sup> Publication des Lignes directrices canadiennes sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse<sup>8</sup>.

opioïdes. Depuis le premier trimestre de 2016, la tendance est à la baisse en matière de délivrance de MEM, et elle se manifeste par une réduction moyenne de plus de 4000 MEM par 1000 habitants par trimestre (figure 2). Les produits contenant de l'hydromorphone constituent toujours plus de 40 % de tous les MEM délivrés par trimestre. Le nombre de personnes ayant reçu de la méthadone et de la buprénorphine, médicaments utilisés pour traiter la dépendance aux opioïdes, est passé de 2062 à 4088 au cours de la période à l'étude (soit de 0,2 % à 0,4 % de la population, figure 2).

## Analyse

À ce jour, la Nouvelle-Écosse n'a pas connu de hausse des décès par intoxication aux opioïdes. Toutefois, les opioïdes non pharmaceutiques, notamment le fentanyl non pharmaceutique présumé et les analogues du fentanyl, ont contribué plus fréquemment aux décès par intoxication aiguë aux opioïdes en 2016 et en 2017 qu'au cours des années précédentes. Cette constatation est importante, car le fentanyl non pharmaceutique est en grande partie responsable de l'état d'urgence en santé publique décrété dans l'ouest du Canada<sup>1,2,14</sup>. Le fait que du fentanyl ou de l'héroïne frelatée contenant du fentanyl aient été vendus comme de l'héroïne aurait contribué à une proportion importante des intoxications, les consommateurs ignorant les risques associés à la drogue obtenue<sup>15,16</sup>. Les producteurs de drogues illicites cherchent à répondre à la demande d'opioïdes sur ordonnance authentiques en produisant des comprimés contrefaits qui contiennent souvent du fentanyl illicite ou ses analogues<sup>15</sup>. Par conséquent, les préférences envers certains types de substances et les modifications apportées à leur composition (le plus souvent des variations de dosage) vont prédire les risques d'intoxication. La majorité des décès par intoxication aux opioïdes pharmaceutiques en Nouvelle-Écosse étaient liés aux opioïdes obtenus illégalement (données non présentées). Des enquêtes approfondies seront nécessaires pour déterminer si des réseaux de distribution limités ou étendus d'opioïdes non pharmaceutiques existent en Nouvelle-Écosse.

Une approche éclairée pour réduire à long terme les méfaits associés aux opioïdes est de prescrire ces derniers de façon appropriée et judicieuse<sup>17</sup>. Depuis la mise à jour

des lignes directrices sur la prescription d'opioïdes pour la douleur chronique, d'abord publiées aux États-Unis par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) au premier trimestre de 2016<sup>9</sup>, puis au Canada en 2017<sup>8</sup>, le nombre de MEM délivrés par trimestre en Nouvelle-Écosse a diminué. Cette diminution peut également être attribuée aux interventions du NSPMP, à une plus grande compréhension de cet enjeu ainsi qu'à d'autres facteurs. À ce jour, l'hydromorphone demeure l'opioïde le plus souvent associé aux décès par intoxication aux opioïdes et l'opioïde comptant le plus grand nombre de MEM délivrés par trimestre en Nouvelle-Écosse. Le détournement d'hydromorphone, ou de tout opioïde, est difficile à surveiller, car il constitue une activité illégale. Les renseignements provenant de l'analyse des échantillons de drogues saisies par les organismes d'application de la loi<sup>18</sup> ne reflètent pas forcément la réalité des drogues en circulation. Certaines administrations ont mis en place des enquêtes au sein des populations cibles ou des activités de surveillance d'Internet pour cibler les changements locaux relatifs à la disponibilité et au prix des opioïdes détournés<sup>19</sup>. Ce type d'activité de surveillance est susceptible de fournir des données probantes aptes à déterminer si la diminution des MEM délivrés à l'échelle de la population se traduit par une baisse dans le nombre de produits opioïdes détournés.

Pour établir les tendances en matière d'usage d'opioïdes et de méfaits associés au sein d'une population, il faut chercher à surveiller l'ensemble des opioïdes, ceux obtenus illicitement comme ceux obtenus légalement. Cesser de prescrire un produit pharmaceutique peut entraîner une augmentation des prescriptions d'autres opioïdes comme substitués<sup>20</sup>. De plus, on sait que l'accessibilité à des opioïdes d'ordonnance influence le marché de l'héroïne<sup>11,12</sup>. La pureté, l'accessibilité et le coût de l'héroïne sont aussi des facteurs associés à l'apparition du fentanyl sur le marché illicite des opioïdes<sup>12</sup>. Les modifications apportées aux pratiques de prescription doivent être analysées dans un contexte incluant la présence d'un marché illicite, lorsque l'objectif de prévenir de nouvelles dépendances est jumelé à la protection des personnes se procurant des opioïdes. La plus grande réduction au Canada en matière de prescription entre 2015 et 2016 a eu lieu en Colombie-Britannique<sup>21</sup> et a coïncidé avec le taux de décès par intoxication au fentanyl le plus élevé en 2016<sup>1</sup>. Cela n'implique

cependant pas un lien de causalité. Néanmoins, si le type d'opioïdes choisi dépend de son accessibilité, les populations qui se procurent des opioïdes pharmaceutiques illicites et celles qui se procurent des opioïdes non pharmaceutiques illicites se recoupent probablement. D'ailleurs, rendre plus facilement accessibles les opioïdes pharmaceutiques pour les personnes qui obtiennent des opioïdes dont le dosage varie dangereusement est une nouvelle intervention envisagée en Colombie-Britannique<sup>22</sup>. Il n'y a eu aucune hausse dans les décès liés aux opioïdes en Nouvelle-Écosse, et la police a saisi plus souvent des opioïdes pharmaceutiques que les opioïdes non pharmaceutiques<sup>18</sup>. Avec la diminution du taux de prescription, il va être possible de surveiller les variations dans les statistiques relatives à la délivrance d'opioïdes et aux méfaits associés dans la population et d'intervenir.

## Forces et limites

L'utilisation du NSMES et du NSPMP pour comprendre les méfaits des opioïdes et surveiller les interventions constitue une nouvelle approche dans la surveillance en santé publique. Cependant, ce ne sont pas toutes les administrations qui ont mis en place des programmes de surveillance des ordonnances. Le NSPMP compile tous les opioïdes délivrés, pas seulement ceux financés par l'État. Les données du NSMES et du NSPMP permettent une accumulation dans le temps de renseignements de référence importants et offrent des renseignements récents sur les décès liés aux opioïdes et sur les pratiques de prescription de ces médicaments. Les résultats présentés ici servent d'indicateurs de surveillance de la population et peuvent encourager des activités de recherche et de surveillance approfondies pour comprendre les liens entre la prescription d'opioïdes, leur usage et leurs méfaits, notamment les décès par intoxication aiguë.

Il arrive que certains décès par intoxication aiguë aux drogues ou aux médicaments ne soient pas signalés au NSMES, particulièrement lorsque l'intoxication a provoqué des effets létaux considérablement retardés. On estime que ce nombre de décès est faible, mais il est difficile de le confirmer. Dans une petite proportion des enquêtes, pour 2017, la cause de décès ou les résultats toxicologiques n'étaient pas encore connus, mais ces cas sont peu nombreux et ne

devraient pas avoir eu d'incidence sur les résultats présentés.

## Conclusion

Une approche fondée sur les données probantes destinée à diminuer les méfaits des opioïdes implique une diminution globale des ordonnances d'opioïdes ainsi qu'une augmentation des services de réduction des méfaits et de l'accès à des traitements pour la dépendance aux opioïdes<sup>23,24</sup>. La surveillance en temps opportun des tendances relatives à la délivrance d'opioïdes et aux décès par intoxication selon le type d'opioïde est cruciale pour comprendre l'impact d'une modification dans les lignes directrices en matière de prescription et pour détecter toute variation connexe du taux de décès afin de pouvoir y réagir.

## Remerciements

Nous aimerions remercier Sean Margueratt et Lena Shah pour les précieuses discussions que nous avons eues.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs et avis

Tous les auteurs ont approuvé le modèle de surveillance et le plan de l'article. ES et KC ont analysé les données. ES a rédigé la première version de l'article. Tous les auteurs ont révisé et examiné de façon critique l'article, ont lu sa version définitive et ont approuvé sa publication.

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

## Références

1. Gouvernement du Canada. Décès apparemment liés à la consommation d'opioïdes [Internet]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada; 2018 [diverses mises à jour, consultation le 11 janv. 2018]. En ligne à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/toxicomanie/abus-medicaments-ordonnance/opioïdes/deces-lies-opioïdes.html>
2. British Columbia Coroners Service (BCCS). Illicit drug overdose deaths in BC [Internet]. Burnaby (BC): BCCS; 2018 [mise à jour mensuelle; consultation le 11 janv. 2018]. En ligne : <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/public-safety-and-emergency-services/death-investigation/statistical/illicit-drug.pdf>
3. Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths—United States, 2010–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:1445-1452.
4. Imtiaz S, Shield KD, Fischer B, Rehm, J. Harms of prescription opioid use in the United States. *Subst Abuse Treat Prev Policy* [Internet]. 2014 [consultation le 11 janv. 2018]; 9:43. En ligne à : doi: 10.1186/1747-597X-9-43.
5. Gomes T, Juurlink DN, Moineddin R, et al. Geographical variation in opioid prescribing and opioid-related mortality in Ontario. *Healthc Q.* 2011;14(1): 22-24.
6. Fischer B, Jones W, and Rehm J. High correlations between levels of consumption and mortality related to strong prescription opioid analgesics in British Columbia and Ontario, 2005-2009. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(4):438-442.
7. Bohnert ASB, Valenstein M, Bair M, et al. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA.* 2011;305(13): 1315-1321.
8. Busse J, Craigie S, Juurlink D, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ.* 2017; 189(18):E659-E666.
9. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65 (RR-1): 1-49.
10. Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. Relationship between nonmedical prescription-opioid use and heroin use. *N Engl J Med.* 2016; 374(2):154-163.
11. Mars SG, Bourgeois P, Karandinos G, et al. "Every 'never' I ever said came true": transitions from opioid pills to heroin injecting. *Int J Drug Policy.* 2014;25(2):257-266.
12. Hempstead K, Yildirim EO. Supply-side response to declining heroin purity: fentanyl overdose episode in New Jersey. *Health Econ.* 2014;23(6):688-705.
13. Gouvernement du Canada. Loi réglementant certaines drogues et autres substances (L.C. 1996, ch. 19) [Internet]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada; 2018. En ligne à : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-38.8/>
14. Centre canadien de lutte contre les toxicomanies. Alerte du RCCET : fentanyl illicite [Internet]. Ottawa (Ont.), CCLT; 2013. En ligne à : <http://www.ccsa.ca/Resource%20Library/CCSA-CCENDU-Drug-Alert-Illicit-Fentanyl-2013-fr.pdf>
15. US Drug Enforcement Agency. Counterfeit prescription pills containing fentanyls: a global threat [Internet]. DEA Intelligence Brief DEA-DCT-D1B-021-16. 2016. En ligne à : <https://www.hsdl.org/?view&did=796541>
16. Hayashi K, Milloy MJ, Lysyshyn M, et al. Substance use patterns associated with recent exposure to fentanyl among people who inject drugs in Vancouver, Canada: a cross-sectional urine toxicology screening study. *Drug Alcohol Depend.* 2018;183:1-6.
17. Fischer B, Rehm J, Tyndall M. Effective Canadian policy to reduce harms from prescription opioids: learning from past failures. *CMAJ.* 2016;188(17-18): 1240-1244.
18. Santé Canada. Service d'analyse des drogues : rapport sommaire des échantillons analysés [Internet]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada; [modification le 12 déc. 2017; consultation le 30 janv. 2018]. En ligne à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/preoccupations-liees-sante/substances-controlees-precureurs-chimiques/service-analyse-drogues/service-analyse-drogues-rapport-sommaire-echantillons-analyses.html>
19. Researched Abuse, Diversion and Addiction-Related Surveillance (RADARS®) System. Rocky Mountain Poison and Drug Center. Denver (CO) : Denver Health and Hospital Authority; 2018 [consultation le 7 févr. 2018]. En ligne à : <https://www.radars.org/radars-system-programs/web-monitoring.html>

- 
20. Gomes T, Mastorakos A, Paterson M, et al. Changes in the dispensing of opioid medications in Canada following the introduction of a tamper-deterrent formulation of long-acting oxycodone: a time series analysis. *CMAJ Open* [Internet]. 2017; 5(4):E800-E807. En ligne à : <http://cmajopen.ca/content/5/4/E800.full>
  21. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Tendances pancanadiennes en matière de prescription d'opioïdes, de 2012 à 2016. Ottawa (Ont.) : ICIS; 2017.
  22. Tyndall M. An emergency response to the opioid overdose crisis in Canada: a regulated opioid distribution program. *JAMC*. 2018;190(2):E35-E36.
  23. Kolodny A, Frieden TR. Ten steps the federal government should take now to reverse the opioid addiction epidemic. *JAMA*. 2017;318(16):1537-1538.
  24. Government of Nova Scotia. Nova Scotia's Opioid Use and Overdose Framework [Internet]. Halifax (NS) : Government of Nova Scotia; 2017 [consultation le 11 janv. 2018]. En ligne à : <https://novascotia.ca/opioid/>