



Instituts de recherche en santé du Canada

Institut des neurosciences, de la santé mentale et des
toxicomanies (INSMT)

Initiative en matière de prévention et de traitement des toxicomanies

Rapport d'atelier

**Ottawa (Ontario)
21 et 22 janvier 2013**



Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Introduction | 1 |
| Rétrospective : réalisations des cinq dernières années..... | 2 |
| Mot d'ouverture | 2 |
| Présentations..... | 3 |
| Comprendre la consommation d'alcool et de drogue chez les femmes enceintes et les jeunes mères | 3 |
| Efficacité des interventions de courte durée dans le cadre du modèle d'intervention de dépistage de courte durée et de recommandation de traitement visant à réduire l'usage non médical des drogues psychoactives : revue systématique..... | 5 |
| Effets du Sativex en doses fixes ou ajustées par le patient sur les consommateurs de cannabis | 8 |
| Dépendance au cannabis et psychose : modèle préclinique..... | 9 |
| Usage non médical des opioïdes d'ordonnance au Canada : épidémiologie, conséquences et interventions pour la santé publique | 11 |
| La génétique de la dépendance aux drogues : cartographie génétique des comportements influencés par la cocaïne dans un modèle souris | 13 |
| Présentation principale | 16 |
| Le réseau américain d'essais cliniques CTN : essais récents et orientations futures | 16 |
| Regard vers l'avenir : les cinq prochaines années | 22 |
| Présentations..... | 22 |
| La réalité des organismes sans but lucratif..... | 22 |
| Essai en coentreprise : essai randomisé par groupes visant à étudier l'impact de la prévention de l'alcoolisme sur le développement cognitif et la dépendance..... | 24 |
| Programmes de santé et activités de collecte de données sur la santé de la Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits..... | 26 |
| Séance en petits groupes : bâtir un réseau de recherche canadien | 28 |
| Mot de clôture | 33 |
| Annexes | 35 |
| Annexe 1 : Ordre du jour | 35 |
| Annexe 2 : Liste des participants | 37 |



Introduction

L'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) a organisé son troisième atelier sur la prévention et le traitement des toxicomanies, à Ottawa, les 21 et 22 janvier 2013.

Une cinquantaine de chercheurs universitaires, de fournisseurs de services et de représentants du gouvernement et d'autres instituts des IRSC ont participé à l'atelier, qui a couvert une série de présentations sur des projets de recherche financés dans le cadre de la Stratégie nationale antidrogue (SNA), ou de subventions de l'INSMT et d'autres programmes des IRSC.

Les participants ont été initiés à d'autres perspectives par des conférenciers du secteur bénévole et de ministères contribuant à la recherche sur la prévention et le traitement de la dépendance. La conférencière principale, la Dre Betty Tai, directrice du Center for Clinical Trials Network (CCTN) au National Institute on Drug Abuse (NIDA), a présenté un exposé exceptionnel sur les rouages du CCTN et de certains de ses nombreux programmes.

Les participants ont eu la possibilité de poser des questions et d'exprimer leurs commentaires aux conférenciers, et ils ont pu travailler en petits groupes pour déterminer les éléments clés d'un éventuel réseau d'essais cliniques canadien. Les faits saillants des discussions en petits groupes ont ensuite été présentés en plénière.

Le présent rapport résume les présentations et les discussions qui ont eu lieu durant les deux jours de l'atelier.



Rétrospective : réalisations des cinq dernières années

Mot de bienvenue

Le Dr Anthony Phillips, directeur scientifique de l'INSMT, a accueilli les participants à cette réunion qu'il a qualifiée de spéciale, au sens où elle marquait la fin d'un cycle de financement de la recherche sur la dépendance et ce qu'il espérait être le début d'un nouveau cycle. Il a noté que la diversité des participants démontrait que la recherche sur le traitement de la dépendance répondait à un urgent besoin pour un large éventail d'intérêts.

Le Dr Phillips a remercié l'ex-directeur adjoint de l'Institut, le Dr Richard Brière, d'avoir veillé au soutien d'un programme de recherche solide dans ce domaine dans le cadre de la Stratégie nationale antidrogue (SNA). Il a signalé que des recherches excitantes et exceptionnelles avaient obtenu du financement, dans le cadre notamment de trois grandes subventions d'équipes nationales – chacune financée à hauteur de 300 000 \$ par année sur cinq ans –, de 11 subventions Catalyseur d'environ 100 000 \$ par année, et de plusieurs subventions transitoires et subventions de synthèse de connaissances.

Le Dr Phillips a souligné que les ateliers annuels avaient contribué à la création d'une communauté de chercheurs nationale qui a eu un effet stimulateur sur les alliances productives, la recherche de qualité et les bonnes idées. Il a souligné à quel point il a été impressionné par le CCTN et combien le Canada était près de pouvoir créer sa propre version du réseau. Il a mentionné que la Dre Tai était sur place pour faire part de son expérience et guider nos efforts à cet égard.

Pour terminer, le Dr Phillips a mentionné que l'INSMT produisait un rapport sur les réalisations des cinq dernières années de recherche et prévoyait lancer un appel de demandes au printemps. Il a invité les gens à s'exprimer et à transmettre leurs idées et, surtout, à contribuer à l'amélioration de la recherche sur la dépendance au Canada et à la découverte d'une solution pour traiter cette pathologie complexe.



Présentations

Les chercheurs principaux (CP) de six projets financés dans le cadre de l'initiative IRSC/SNA ont présenté un compte rendu de leurs travaux, dont certains étaient terminés et d'autres en cours. Après chaque présentation, tout le groupe a pu poser des questions et exprimer des commentaires en plénière.

Comprendre la consommation d'alcool et de drogue chez les femmes enceintes et les jeunes mères

- **Dre Cecilia Benoit, professeure, Centre de recherche sur les toxicomanies de la Colombie-Britannique**

Le programme HerWay Home (HWH) à Victoria offre des services de counseling et sert de centre de jour à des femmes enceintes ou à de jeunes mères aux prises avec des problèmes de consommation d'alcool ou de drogue, de santé mentale et d'autres vulnérabilités liées aux déterminants sociaux de la santé (DSS). Ce programme communautaire inauguré au début de 2013 s'inspire de programmes similaires de soins aux populations défavorisées. Bon nombre des clientes de HWH s'identifient comme Autochtones, vivent avec un handicap et font face à des problèmes de logement et à d'autres défis.

Mis sur pied avec l'aide d'une subvention Catalyseur de l'INSMT et d'une subvention de recherche interventionnelle en santé de l'Institut de la santé publique et des populations, le programme regroupe une trentaine d'organismes de Victoria qui se sont mobilisés devant le constat de plus en plus évident que les services disponibles ne rejoignaient pas les femmes de ce groupe cible. Pour remédier à la situation, ils ont imaginé un programme local permanent de réduction des préjudices offrant des services de santé et des services sociaux intégrés, sous un même toit. L'élaboration de stratégies pour s'attaquer aux DSS est une autre composante cruciale du programme.

Le programme est guidé par un groupe consultatif de femmes du groupe cible et par la recherche. Les chercheurs ont interrogé les fournisseurs de services de santé et de services sociaux de HWH, des femmes enceintes ou de jeunes mères s'identifiant comme membres de la population desservie, et des pères biologiques, afin de cerner les



difficultés vécues par ces femmes dans leur vie quotidienne et dans l'obtention de services, puis de concevoir des stratégies pour atténuer ces difficultés. Plusieurs thèmes communs sont ressortis des entretiens : définitions problématiques et moralisatrices de l'abus d'alcool ou d'autres drogues, manque de données empiriques sur les drogues les plus nocives, besoin de repenser les normes parentales applicables aux hommes et aux femmes (p. ex. capacité des mères de prendre soin de l'enfant et des pères d'être un soutien familial), prévalence de la discrimination, perception différente de la toxicomanie par ceux qui la vivent et ceux qui tentent d'aider. Les fournisseurs de services doivent combattre une tendance à considérer le fœtus comme le client principal et, du coup, à négliger la mère, et ils doivent trouver des moyens de réduire les méfaits qui vont au-delà de l'abstinence.

Le programme poursuivra ses analyses, sa recherche de moyens d'agir sur les DSS et son examen de la définition du succès pour les participantes et les fournisseurs de services, et l'information ainsi obtenue sera intégrée au programme en cours de route. Des fonds ont déjà été demandés pour la troisième phase du programme, qui sera cruciale : évaluer et combler les besoins de logement de cette population défavorisée.

Principaux points de discussion :

- Le programme HWH inclut des travailleuses sociales, ainsi que des sages-femmes, des médecins, des intervenants en toxicomanie et d'autres. Le programme tente de combattre le discours dominant véhiculé par le système de protection de la jeunesse selon lequel la toxicomanie nuit au fœtus, en participant à un dialogue sur l'utilisation d'un vocabulaire différent, plus conforme à la réalité sociale de ces femmes, pour parler de leur consommation problématique d'alcool ou d'autres drogues. Une telle définition de la toxicomanie n'exclurait pas la possibilité qu'un enfant puisse rester avec sa mère en présence d'un système de soutien adéquat, dont le père pourrait faire partie. Cela serait plus utile qu'une approche centrée sur l'abstinence, qui aboutit souvent au retrait de l'enfant à sa mère pendant qu'elle est encore à l'hôpital ou peu de temps après sa sortie.



- Cette population doit composer avec une vision idéalisée de l'abstinence, qui en fait un but que tout le monde devrait viser. Cependant, nous manquons de données empiriques pour identifier les drogues les plus nocives.
- Une approche efficace de réduction des méfaits devrait être centrée non seulement sur la consommation de drogue, mais aussi sur l'amélioration d'aspects importants des conditions de vie dans cette population (p. ex. logement, alimentation). La consommation de drogue n'est qu'un des nombreux obstacles rencontrés par ces femmes; nous avons besoin d'une approche qui élimine certains des autres obstacles et donne aux femmes plus de choix pour assumer leur rôle de mère. Nous devons aussi accorder la priorité aux problèmes définis comme les plus pressants par ces femmes dans leur vie de famille, et accepter le fait que cette définition puisse ne pas concorder avec le discours dominant qui met l'accent sur la consommation d'alcool ou d'autres drogues.

Efficacité des interventions de courte durée dans le cadre du modèle d'intervention de dépistage de courte durée et de recommandation de traitement (IDCDRT) visant à réduire l'usage non médical des drogues psychoactives : revue systématique

- Dr Matthew Young, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies (CCLT), et Adrienne Stevens, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO)

Une analyse bibliographique a révélé l'existence de revues systématiques sur l'efficacité d'interventions de courte durée (ICD) ciblant l'alcoolisme, mais pas d'ICD ciblant les drogues illicites. Pour combler cette lacune, l'IRHO et le CCLT ont entrepris un projet conjoint financé par une subvention de synthèse de connaissances de l'INSMT pour examiner les études où le dépistage était universel et où les ICD avaient été réalisées auprès d'individus détectés au dépistage qui ne demandaient pas à être traités, conformément au protocole de l'IDCDRT.

Des quelque 8 800 résumés de recherche relevés initialement, 90 % ont été jugés non pertinents. Le texte complet des 900 autres résumés a été examiné pour en vérifier la conformité aux critères de sélection. Cinq essais contrôlés randomisés (ECR) ont répondu à ces critères : trois essais monocentriques, un essai multicentrique et un essai par groupes.



Les cinq études étaient très différentes quant aux drogues ciblées, aux méthodes de dépistage employées, à la nature des ICD, à la fréquence du suivi et à d'autres facteurs. En raison de l'hétérogénéité des études et du fait que peu d'entre elles ciblaient un résultat particulier, les chercheurs ont effectué une synthèse narrative des études, plutôt qu'une métaanalyse. Le manque d'information sur les procédures relatives au consentement éclairé a aussi compliqué l'évaluation, et il a été recommandé que les futurs protocoles décrivent ces procédures plus en détail.

Trois études ont comparé des groupes soumis et non soumis à une ICD, et deux études ont comparé une ICD à la présentation d'information écrite. La plupart des résultats ont été évalués dans seulement une étude et selon une variété de mesures. C'est pourquoi le degré de fiabilité des données obtenues était faible ou très faible, et on ne peut pas dire à l'heure actuelle si les ICD dans le cadre d'une IDCDRT sont efficaces ou non.

Cette revue a notamment révélé que peu d'études ont évalué les ICD dans le cadre du modèle d'IDCDRT. Parmi les cinq études examinées, une seule s'est rendue jusqu'à la recommandation de traitement, et la plupart n'ont pas détaillé le niveau de risque. Il a aussi été question des procédures utilisées pour évaluer la qualité des données et le risque de biais. Plusieurs sources de biais ont été relevées : les données incomplètes sur les résultats, la divulgation sélective des résultats et le fait que les études n'aient pas été réalisées à l'insu du personnel et des participants; on a cependant reconnu que la réalisation des études à l'insu des responsables de la mise en œuvre des ICD était inévitable ou très difficile à éviter.

L'équipe de chercheurs envisage de produire un guide méthodologique sur la divulgation des résultats des futurs essais, incluant des conseils sur la façon de rendre les études plus rigoureuses et mieux adaptées aux métaanalyses. Il a été noté qu'une entente sur seulement un indicateur de résultat commun et uniformément mesurable pourrait être utile pour mieux juger de l'efficacité des interventions. Seize essais cliniques potentiellement pertinents ont lieu actuellement, et on envisage d'inclure leurs résultats dans cette revue une fois qu'ils auront été publiés.

Principaux points de discussion :

- Les ICD visent notamment à faciliter des interventions plus simples qui ne dépendent pas de milieux cliniques complexes, mais qui peuvent avoir lieu en



dehors de ceux-ci. On a laissé entendre que le fait de ne pas avoir tenu compte des études sur des approches autres que celles des ECR pourraient avoir fait perdre des données utiles.

- L'équipe de chercheurs a envisagé d'inclure des modèles quasi expérimentaux jugés suffisamment solides – y compris des études contrôlées non randomisées. Ces modèles d'étude ont été codés, mais aucun n'a répondu aux autres critères pour diverses raisons. C'est ce qui explique la pauvreté de la recherche de toute sorte dans ce domaine.
- On a laissé entendre qu'il pourrait être utile d'examiner l'efficacité des ICD en général. Les critères de sélection liés au dépistage opportuniste pourraient avoir limité la capacité d'évaluer de bonnes études – et la séparation de l'alcool a aussi diminué certains effets, car la dépendance n'est pas unidimensionnelle.
- Le fait de se limiter à huit études pose problème. L'équipe de recherche aurait peut-être dû examiner d'autres études plus « brouillonnes », car l'efficacité des ICD est abondamment démontrée pour certains aspects, et l'Organisation mondiale de la santé possède des tonnes d'information sur les avantages des ICD.
- Cet examen n'a pas couvert l'efficacité des ICD dans une population en recherche de traitement, mais plutôt dans le cadre d'une intervention précoce ou de santé publique. Nous ne pouvons dire pour le moment si les ICD sont efficaces dans le cadre d'une IDCERT, car les données ne sont pas concluantes.
- ÉVALUER est un des meilleurs moyens de se concentrer sur ce qui est, et non sur ce que nous voudrions voir.
- L'attrition est un facteur important, car se rendre dans une clinique, même pour un rendez-vous de 15 minutes, oblige à s'absenter du travail pendant une demi-journée. Il serait important de savoir si les ICD seraient plus fructueuses dans d'autres milieux plus pratiques.
- Il ne suffit pas de savoir si les ICD sont efficaces, mais aussi si elles sont viables. Combien de ces études ont évalué un programme d'IDCERT qui était en cours avant et après l'évaluation?
- Bien que cette étude n'ait pas couvert la mise en œuvre ou la viabilité des ICD, elle s'est penchée sur la question de la fidélité, qui couvre ces aspects dans une certaine mesure. Dans beaucoup de ces études, l'équipe de recherche s'attendait à des évaluations de programmes d'IDCERT en cours et a été surprise de



constater que, dans bien des cas, il s'agissait d'ECR entrepris au début de la recherche et conclu à la fin de celle-ci.

- La décision de faire une analyse conforme à cette méthode rigoureuse est logique, mais la rétroaction semble indiquer que les résultats ne sont pas représentatifs de toutes les données probantes existantes. Il pourrait être utile de faire une étude séparée, où les critères d'exclusion (concernant, en particulier, le dépistage opportuniste) seraient assouplis afin d'augmenter un peu la quantité d'information examinée.
- Une des raisons d'inclure le critère du dépistage opportuniste est qu'il est difficile d'obtenir des résultats sur l'efficacité lorsqu'on compare une population en recherche de traitement à une population qui ne l'est pas. Cependant, il pourrait être possible de vérifier le nombre d'études exclues sur la base de ce seul critère afin de déterminer la possibilité de faire une certaine métaanalyse sur l'efficacité des IDC en général, plutôt que des IDC dans le cadre d'un protocole d'IDCDRT. Il existe un graphique montrant combien d'études ont été exclues sur la base de certains critères, car l'équipe de chercheurs voulait que les raisons de leur exclusion soient claires. Cela pourrait être utile à d'autres pour l'interprétation des données et la généralisabilité des conclusions.

Effets du Sativex en doses fixes ou ajustées par le patient sur les consommateurs de cannabis

- Dr Bernard Le Foll, Centre de toxicomanie et de santé mentale (CTSM)

La consommation de cannabis est un problème majeur à l'échelle de la planète. Il s'agit de la drogue récréative la plus consommée dans le monde; de 3 % à 4 % de la population en a déjà fait l'essai au moins une fois. Aucun traitement pharmacologique n'a encore été approuvé pour la dépendance au cannabis, et la mise au point d'un tel traitement répondrait à un besoin important. Compte tenu de l'efficacité du traitement de substitution pour réduire la dépendance à la nicotine et aux opioïdes, une subvention Catalyseur a été accordée pour un projet visant à déterminer si le Sativex (un médicament contenant les mêmes composants psychoactifs que le cannabis) pourrait servir de traitement de substitution pour la dépendance au cannabis. Sativex contient à la fois du cannabidiol et la molécule delta-9-THC, cette dernière s'étant



avérée efficace dans des études antérieures pour réduire les symptômes de sevrage lorsqu'administrée par voie orale.

Après un an passé à concevoir l'étude, des retards causés par les modalités du contrat avec le fournisseur de médicaments et une longue attente pour l'exemption et les permis d'importation et d'exportation, le projet pilote d'un an est censé débuter en février. Son but sera de démontrer la faisabilité de l'approche et la capacité de sujets dépendants du cannabis à bien tolérer le médicament, ainsi que de recueillir des données sur les effets de doses fixes par rapport à des doses ajustées par le patient. Les résultats seront principalement mesurés par l'effet sur le sevrage, la sensation de manque et la consommation.

L'étude portera sur des sujets qui consomment fréquemment du cannabis, qui ont une dépendance au cannabis qu'ils ne cherchent pas à traiter, et pour qui le cannabis est la drogue principale. Elle s'étendra sur huit semaines : durant les quatre premières, les sujets auront le droit de fumer comme d'habitude; durant les quatre suivantes, ils devront s'abstenir de fumer et seront sélectionnés au hasard pour prendre du Sativex ou un placebo en doses fixes ou ajustées par le patient.

Le traitement expérimental sera administré aux sujets en consultation externe; ceux-ci recevront un flacon bon pour deux jours, et reviendront tous les jours pour faire vérifier la quantité utilisée. Des évaluations cliniques, physiques et toxicologiques seront effectuées avant, pendant et après l'étude, au moyen de questionnaires et d'échantillons de sang et d'urine prélevés une fois par semaine.

Une des leçons apprises jusqu'à présent est l'importance d'avoir une équipe dotée de compétences complémentaires, résiliente et qui peut s'adapter – et de savoir concilier les intérêts du chercheur principal et ceux de l'industrie (p. ex. pharmaceutique). L'équipe de recherche a demandé des fonds au NIDA pour des ECR qu'elle espère réaliser parallèlement à ce projet pilote. Dans les essais du NIDA, le traitement s'étendrait sur douze semaines, et la dose de Sativex serait graduellement augmentée au cours des deux premières semaines, pour ensuite être maintenue jusqu'à la douzième semaine, au terme de laquelle il y aurait un suivi. On espère que les données de cette



recherche seront utiles à des études plus vastes et ouvriront la voie à la création d'un nouveau traitement pour la dépendance au cannabis.

Dépendance au cannabis et psychose : modèle préclinique

- Dr Pierre-Paul Rompré, professeur, Département de psychiatrie, Université de Montréal

Chez les personnes ayant reçu un diagnostic de schizophrénie, la prévalence de la consommation d'alcool ou d'autres drogues se situe à près de 50 % – et la drogue illicite la plus consommée est le cannabis. L'effet de la dépendance au cannabis est fortement préjudiciable à ces personnes, dont une bonne partie sont des jeunes. Celles-ci voient leurs symptômes s'aggraver plus fréquemment, prennent moins régulièrement leurs médicaments et font plus souvent des rechutes, ce qui se traduit par des hospitalisations fréquentes. Leur consommation de drogue assombrit grandement leur pronostic.

La majeure partie de la recherche fondamentale visant à comprendre l'effet du cannabis sur le comportement et la modulation des fonctions du système limbique par les endocannabinoïdes a été réalisée sur des animaux normaux. Pour aider à déterminer pourquoi la consommation de cannabis est plus élevée chez les schizophrènes et vérifier l'hypothèse selon laquelle cette drogue est plus gratifiante ou moins répulsive pour cette population, une étude financée par une subvention Catalyseur de l'INSMT a été lancée afin d'explorer l'effet du tétrahydrocannabinol (THC) et d'un agoniste des cannabinoïdes (AC) sur différents comportements liés à la quête de gratification.

L'étude visait à mettre au point et à valider un modèle animal de cette comorbidité; à identifier les anomalies neurologiques qui ont entraîné, dans le modèle, des réponses anormales aux cannabinoïdes; et à cerner les mécanismes sous-jacents aux anomalies neurologiques. Pour ce faire, on a conçu un modèle animal de psychose en créant une lésion bilatérale dans l'hippocampe central de souris. Cela a créé chez ces animaux, une fois adultes, des symptômes similaires à ceux observés chez des patients psychotiques. Le modèle a ensuite été utilisé pour étudier les effets de la D-9THC et du WIN 55,512-2 (un AC) sur trois comportements liés à la quête de gratification : mouvement vers l'avant; stimulation électrique agréable du cerveau; préférence conditionnée pour un endroit particulier.



Comme prévu, les amphétamines ont stimulé davantage le mouvement vers l'avant chez les animaux mutilés que chez les animaux du groupe témoin; cependant, cette différence n'a pas été observée chez les jeunes souris. L'effet euphorisant des amphétamines n'a pas varié entre les animaux adultes mutilés et ceux du groupe témoin, mais il a varié entre les jeunes animaux de ces deux groupes. Une faible dose de D-⁹THC a entraîné une aversion passagère conditionnée chez les adultes mutilés, mais pas chez les jeunes, et une légère atténuation de l'effet gratifiant chez les animaux du groupe témoin, mais pas chez les animaux mutilés. À faible dose, le WIN 55,512-2 a eu tendance à stimuler le mouvement vers l'avant chez les animaux adultes mutilés, mais pas chez les animaux du groupe témoin, et cet effet a varié selon l'âge. À forte dose, l'AC a grandement atténué l'effet gratifiant chez les animaux adultes mutilés, mais pas chez ceux du groupe témoin; cependant, ces résultats doivent être confirmés avec un échantillon plus vaste. De plus, les niveaux de récepteurs CB1 dans le néostriatum ventral des animaux adultes mutilés étaient moins élevés que dans celui des animaux du groupe témoin.

Cette conclusion ajoute à la pertinence d'explorer les effets comportementaux des drogues à l'aide de modèles animaux de maladies psychiatriques. Un grand défi sera de parfaire le modèle par l'introduction de traitements antipsychotiques et l'exposition chronique à des drogues, afin de mieux reproduire la réalité clinique. L'âge constitue une variable importante, tout comme les différences entre les tests comportementaux. Les prochaines étapes consisteront à compléter les études doses-réponses sur la D⁹-THC, les agonistes et les antagonistes; à cartographier la distribution de l'enzyme lipase monoacylglycérol et de l'ARNm d'amides d'acides gras hydrolases; et à étudier la modulation par les endocannabinoïdes du GABA et de la neurotransmission glutamique au moyen de l'électrophysiologie *in vitro*.

Principaux points de discussion :

- Un protocole dans lequel l'animal serait chroniquement exposé aux cannabinoïdes (se les administrerait lui-même à partir d'un jeune âge) serait plus facilement applicable.
- Les données révèlent que la consommation de cannabis avant l'âge de 15 ans a augmenté parallèlement à la hausse des cas de dépendance, mais pas à celle des



cas de psychose. Il serait utile de voir si l'étude de cet aspect dans un animal modèle permettrait de prédire si le retrait de la drogue accentuera les déficiences cognitives ultérieurement.

- La comorbidité cannabis-maladie mentale est un important champ d'études. Une récente recherche sur le sujet a révélé que 85 % du cannabis est consommé par des personnes souffrant de maladie mentale. Il ne s'agit pas seulement de savoir quels sont les effets du THC, mais aussi quel est le rôle possible du cannabidiol dans l'équation.
- Des conclusions intéressantes ont été tirées concernant le cannabidiol, lequel pourrait contrecarrer les effets du THC. On a constaté que le cannabidiol bloquait l'effet gratifiant de la cocaïne; dans une autre étude, on a découvert que les sujets qui consommaient une plante à faible teneur en cannabidiol risquaient davantage de développer une psychose que les autres sujets; le cannabidiol entre aussi dans la composition d'un traitement antipsychotique potentiel. Il serait plus écologique d'étudier le cannabis et le cannabidiol par exposition chronique.
- La normalisation de l'inhibition de la préimpulsion serait-elle un marqueur significatif des effets antipsychotiques d'une drogue? Prévoit-on intégrer cela à cette méthodologie?
- Il serait intéressant de voir si le WIN avait un effet antipsychotique, mais la modulation des cannabinoïdes est extrêmement complexe et pourrait aller dans les deux sens. C'est un système complexe.
- Des études sur les effets de lésions de l'hippocampe ventral ont révélé que l'acquisition de sucrose et de cocaïne par autoadministration est plus rapide et que le taux est plus élevé; cependant, cela n'a pas été fait pour les amphétamines. Des études par macrodialyse laissent supposer que les différences pourraient être post-synaptiques. En utilisant un paradigme de gratification différent, on obtient un profil différent : les effets ne sont simplement pas interchangeables.

Usage non médical des opioïdes d'ordonnance au Canada : épidémiologie, conséquences et interventions pour la santé publique

- **Dr Benedikt Fischer, Université Simon Fraser, Centre de recherche appliquée en toxicomanies et en santé mentale**



Selon des données américaines, l'usage non médical des opioïdes d'ordonnance (OO) est en hausse dans la population générale, et les consommateurs de drogue illicite – qui préféraient auparavant l'héroïne – se tournent massivement vers les OO. Cela entraîne une hausse importante de la morbidité et de la mortalité associées aux OO, qui causent 15 000 décès chaque année aux États-Unis, plus que les surdoses d'héroïne et de cocaïne réunies.

Même si le Canada et les États-Unis sont les plus grands consommateurs d'OO au monde, nous manquons de données canadiennes sur la morbidité, la mortalité ou le traitement. Pour combler cette lacune, un projet de recherche national a été lancé pour évaluer l'étendue de l'usage non médical des OO dans la population générale et dans des sous-populations particulières; évaluer les déterminants clés et l'étendue des méfaits liés aux opioïdes, y compris la morbidité, la mortalité et le fardeau des maladies; concevoir et évaluer des interventions clés (prévention/traitement/politiques); et travailler à l'application des connaissances.

Un survol des données épidémiologiques disponibles a révélé que le taux d'usage non médical des OO était relativement faible au Canada (0,5 % de la population); cependant, un examen plus approfondi a révélé que ce taux était attribuable aux enquêtes initiales qui avaient défini l'usage non médical comme exclusivement à des fins d'intoxication. Ce taux était quatre fois supérieur lorsque les questions d'enquête étaient formulées différemment – ce qui indique qu'il existe une vaste « zone grise » entre l'usage véritablement abusif, l'usage à des fins d'intoxication et d'autres formes d'usages à des fins d'automédication.

Un récent rapport du Centre de toxicomanie et de santé mentale a révélé que l'usage non médical des OO en Ontario touchait environ 6 % des adultes et 15,5 % des élèves de niveau secondaire. Contrairement à d'autres drogues psychoactives qui sont plus populaires parmi les groupes vivant en marge de la société, les OO sont répandus dans toutes les couches socioéconomiques – ce qui indique que le problème doit être attaqué de façon plus globale que d'autres toxicomanies.

Une revue détaillée de la littérature a révélé un taux démesurément élevé de problèmes de comorbidité avec la maladie mentale et la douleur parmi les consommateurs d'OO à



des fins non médicales – ce qui n’est pas étonnant, puisque les OO sont aussi utilisés pour le traitement de ces problèmes. Une sous-étude sur les tendances en matière de distribution au niveau provincial a révélé que la distribution augmentait dans toutes les provinces, mais qu’il existait d’importants écarts quantitatifs et qualitatifs d’une province à l’autre. Un des facteurs expliquant les taux plus élevés en Ontario et en Alberta pourrait être que les médicaments d’ordonnance ne sont pas surveillés, puisque le Québec et la Colombie-Britannique sont pourvus de systèmes de surveillance électronique et affichent des taux plus bas.

En Ontario, de 2004 à 2009, il y a eu une hausse considérable du nombre de personnes admises à des programmes de lutte contre la toxicomanie pour des problèmes liés aux OO ou une dépendance aux OO. Une comparaison du taux d’utilisation par habitant et du taux de traitement par habitant a révélé une corrélation presque parfaite. Une corrélation similaire a été constatée entre les décès par surdose accidentelle d’OO et la quantité d’OO distribuée. Cela témoigne du besoin de politiques plus restrictives, mais un important défi lié aux OO existe en ce qui concerne les médicaments nécessaires aux personnes souffrant de douleur sévère et chronique.

L’Oxycontin a maintenant été retiré de la liste des médicaments assurés dans plusieurs provinces; cependant, les effets de la substitution et d’autres impacts n’ont pas encore été examinés. Il faudra évaluer les répercussions des changements aux politiques et des interventions thérapeutiques, recueillir plus systématiquement des données nationales comparables de meilleure qualité, exercer une surveillance continue et faire des études.

Principaux points de discussion :

- Beaucoup d’autres facteurs expliquent pourquoi les gens se mettent dans le pétrin avec ces médicaments (p. ex., hyperalgie, seuils de douleur différents, troubles de la personnalité, plus grande sensibilité), et c’est pourquoi les efforts doivent être axés davantage sur les personnes qui ont des problèmes avec les OO que sur les médicaments comme tels.
- La distribution doit se faire de façon beaucoup plus responsable. Le problème vient à la fois des fournisseurs et du système. Le Canada distribue cinq fois plus d’OO que le R.-U. ou la plupart des pays de l’Europe de l’Ouest, mais notre



population ne souffre pas plus que les autres. Des changements doivent donc aussi être apportés à ce niveau.

- Un groupe qui passe inaperçu dans toute cette histoire, ce sont les fabricants et les sociétés pharmaceutiques qui ont des produits à vendre. Que fait-on pour attaquer le problème à la source? Cela fait totalement partie du système et il faut s'en occuper.

La génétique de la dépendance aux drogues : cartographie génétique des comportements influencés par la cocaïne dans un modèle souris

- Dre Kathryn Gill, Centre universitaire de santé McGill

On comprend mal pourquoi certains individus deviennent dépendants des drogues après avoir été de simples consommateurs; cependant, des études sur des jumeaux renforcent considérablement la thèse du caractère héréditaire de la dépendance à la cocaïne. Dans l'espoir de découvrir un jour un gène qui pourrait servir de cible thérapeutique pour la dépendance à la cocaïne, des chercheurs financés par une subvention transitoire se livrent à des études sur des animaux afin de cartographier les gènes associés aux comportements influencés par la cocaïne.

Les gènes des souris sont bien caractérisés, et un grand nombre de lignées de souris pures et pures recombinantes génétiquement diversifiées sont disponibles sur le marché. La rapidité de reproduction permet d'examiner des corrélations génétiques entre plusieurs phénotypes comportementaux, biochimiques, anatomiques et neurochimiques. Diverses lignées de souris pures affichent des degrés de susceptibilité différents aux maladies humaines (p. ex. cancer du côlon, obésité) et des différences héréditaires quant à leur réponse aux drogues.

En examinant un certain nombre de gènes candidats introduits dans plusieurs lignées différentes, les chercheurs ont découvert quatre secteurs génomiques prometteurs contenant des gènes exprimés dans le cerveau, qui agissent sur le fonctionnement de certaines protéines d'intérêt. Des projets de cartographie génétique utilisant des lignées de souris recombinantes ont confirmé la présence d'un locus sur le chromosome 18 des souris, qui est en grande partie responsable de la variabilité de la réponse aux effets psychostimulants de la cocaïne.



Un gène candidat sérieux, le gène Dcc (deleted in colorectal cancer), a été identifié à l'aide de techniques bio-informatiques *in silico*. Le gène Dcc est un récepteur de la nétrine (les nétrines guident la migration cellulaire et axonale dans le cerveau en développement) qui contribue à l'organisation du système dopaminergique. Dans des recherches antérieures, des mutants nuls Dcc ont réagi de façon moins vive aux amphétamines. Une souris knock-out (KO) pour le Dcc a été obtenue d'un collaborateur de l'Institut neurologique de Montréal.

Pour mesurer l'activité locomotrice, on a injecté par voie intrapéritonéale aux souris KO pour le Dcc une solution saline les jours 1 et 2, et de la cocaïne (5 – 40 mg/kg) le jour 3. L'expérience a démontré que les souris hétérogènes pour le Dcc (Dcc het) étaient considérablement moins sensibles aux effets stimulants de la cocaïne sur le comportement. Les tests d'autoadministration par voie intraveineuse, où les souris avaient appris à recevoir des injections de cocaïne en poussant un levier, ont permis d'observer un effet de plafonnement, les souris Dcc het ayant rapidement atteint le nombre maximum d'injections disponibles. Les souris Dcc het ont affiché des comportements plus axés sur la recherche de drogue, comme l'ont démontré les points de rupture plus élevés dans le cadre d'un programme de renforcement à taux progressif (certaines ont poussé jusqu'à 300 fois pour une seule injection de cocaïne). Aucune différence n'a été notée entre les génotypes dans le cadre d'un programme de renforcement à taux fixe (il est nécessaire de faire l'expérience avec des exigences de réponse plus élevées).

Le Dcc KO contient la mutation durant le développement, ce qui pourrait entraîner des interactions avec d'autres systèmes cérébraux. À l'avenir, les chercheurs prévoient examiner l'autoadministration de cocaïne par voie intraveineuse avec un Dcc Ko conditionnel, afin de distinguer les altérations développementales et régulateurs des effets aigus du gène. Au moyen d'une stratégie de ciblage des Cre/LoxP, on fera en sorte que le Dcc KO soit spécifique aux neurones mésolimbiques du système dopaminergique dans le cerveau (à partir du 16^e jour du développement). Un élément clé sera l'examen des études sur le gène Dcc et l'expression protéique chez des animaux naïfs et exposés à la cocaïne. Ce travail débutera bientôt, puisque les souris d'intérêt pour l'expérience et les souris témoins seront prêtes d'ici la fin de février.



Principaux points de discussion :

- Il s'agit d'un autre exemple montrant que les modèles animaux complètent bien certaines études sur la génétique humaine et que la collaboration et les échanges d'information entre les deux devraient être plus fréquents.
- On s'attend à ce que les souris porteuses du gène *Dcc* diffèrent quant à leurs préférences pour de nombreuses autres drogues ou à leur réponse à ces drogues. Il n'y a pas de différence au niveau de la capacité d'apprendre ou dans la consommation de lait sucré, cependant, donc pour des récompenses banales à base de sucrose il n'y aurait probablement pas de différence. Il existe un signe clair de corrélation entre le chromosome 15 et l'alcool, la cocaïne et la nicotine. S'il était possible de faire des expériences plus poussées dans ce domaine, il serait intéressant de connaître les éléments communs dans la régulation de ces trois drogues.
- Les profils comportementaux des souris KO pour le *Dcc* sont relativement normaux. Avec le *Dcc* KO conditionnel, cependant, nous agissons sur le développement général de la dopamine; donc, il pourrait y avoir un bon nombre d'effets.
- Pour déterminer si le gène agit sur certains aspects de la gratification procurée par la cocaïne ou s'il supprime la satiété – nous devons concevoir des études à cette fin précise. Quand n'importe quel modèle animal peut s'injecter une quantité illimitée de cocaïne, il progresse rapidement vers la surdose. Et les modèles animaux sont trop précieux pour les laisser aller jusqu'au bout.
- La procédure à taux progressif où les animaux peuvent pousser un levier 300 fois pour obtenir une injection est communément considérée comme un test de motivation. Il est donc possible qu'on agisse sur la motivation et la volonté de travailler. La satiété est un bon point, mais des tests sont nécessaires pour établir s'il s'agit d'un comportement compulsif.
- Les étudiants disent que les souris agrippent le levier par les dents et le poussent jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de cocaïne – elles se tournent ensuite vers le levier inactif. La cocaïne est donc une forte source de motivation; les souris deviennent aussi agitées en raison de toute la quantité de cocaïne absorbée. C'est donc difficile à interpréter.
- Avec les rats et les singes, des chercheurs font du conditionnement de second niveau, où les animaux poussent un levier 15 minutes seulement pour allumer



une lumière et ensuite obtenir de la drogue en récompense. Il existe donc des façons de disséquer les activités motrices intenses.

- À la lumière des premières études et de toute la question de savoir si les animaux suivent un schéma d'extinction similaire, les données sur le point de rupture dans la procédure à taux progressif sont très impressionnantes, mais dans des circonstances particulières, révéleraient-elles des schémas d'extinction naturelle?
- Lorsque nous avons fait des expériences à taux progressif, nous y avons mis un terme au bout de deux jours. Il faudrait prolonger les expériences pour voir d'abord si le levier inactif est éteint et, ensuite, à quelle vitesse il est rallumé. Ce travail est davantage axé sur la cartographie génétique.
- Dans la littérature sur les expériences avec les rats, il est assez bien démontré que si vous avez une combinaison de trois critères – les rats continueront de chercher la drogue même si elle n'est pas disponible, il y a une punition, et il y a les taux progressifs – il s'agit là d'une dépendance. Seulement 20 % des rats répondront aux trois critères; l'expérience n'a pas encore été étendue aux souris.
- Les Cre Lox sont un excellent outil pouvant désactiver très sélectivement des gènes dans différents tissus.

Présentation principale

Le réseau américain d'essais cliniques CTN : essais récents et orientations futures

- **Dre Betty Tai, directrice, Center for the Clinical Trials Network (CCTN), National Institute on Drug Abuse (NIDA)**

À sa fondation en 1999, le Center for the Clinical Trials Network (CTN) du NIDA s'est vu confier le mandat ambitieux d'améliorer le traitement de la dépendance aux drogues aux États-Unis, en se servant de la science comme moyen d'action. Le réseau mobilise des chercheurs sur le traitement des toxicomanies et des fournisseurs de services de désintoxication, en vue de promouvoir le dialogue entre les deux groupes et l'organisation d'essais ayant une utilité pratique. De façon particulière, le réseau se livre à des essais rigoureux multicentriques sur l'efficacité en contexte réel, dans la communauté, et transmet les résultats aux cliniciens, aux fournisseurs et aux patients. Il est primordial de poser des questions de recherche qui, une fois résolues, auront un



impact sur les pratiques, et de concilier la validité externe et interne. Depuis sa création en 1999, le CTN a conçu 52 protocoles cliniques, recruté 15 000 patients dans 36 études cliniques et réalisé 28 essais sur des thérapies comportementales, des pharmacothérapies et des stratégies de traitement intégré, et les résultats préliminaires de 26 de ces essais ont été publiés. Actuellement composé de 13 centres de formation en recherche régionaux, de 57 universités affiliées et de 240 cliniques communautaires, le réseau travaille à l'application et à la dissémination des connaissances en étroite collaboration avec son organisation sœur, la Substance Abuse Mental Health Service Administration, par l'intermédiaire de ses centres de transfert technologique en toxicomanie.

Voici quelques-uns des nombreux essais cliniques auxquels le CTN a participé ou participe actuellement :

- *Études sur le traitement de la dépendance aux opioïdes d'ordonnance* : L'intégration d'un volet gestion médicale améliorée à une thérapie composée de buprénorphine/naloxone et de counseling en toxicomanie n'a pas amélioré les résultats du traitement de personnes dépendantes des OO, qui ont presque toutes vécu des rechutes avec la désintoxication seulement.
- *Tests de dépistage rapide du VIH* : L'offre d'un test de dépistage rapide du VIH administré sur place aux patients admis en centre de désintoxication a incité 82 % de ceux-ci à subir le test et à prendre connaissance des résultats, comparativement à 14 % des patients envoyés subir le test à l'extérieur. Une intervention de réduction des risques de courte durée, réalisée parallèlement au test de dépistage sur place, n'a pas eu d'effet sur la réduction des comportements à risque.
- *Prestation de soins fondés sur des données probantes par le Web* : L'utilisation d'un système d'information thérapeutique interactif pour enseigner diverses procédures aux patients s'est avérée aussi efficace que la prestation du traitement habituel par un intervenant.
- *Traitement du tabagisme et de la dépendance aux stimulants* : On n'a pas encore publié les résultats de cette évaluation des effets du traitement simultané du tabagisme et de la dépendance aux stimulants en clinique sur la dépendance aux stimulants.



- *Réduction de la consommation de cocaïne avec la buprénorphine* : On a terminé le recrutement des patients pour cette étude, qui testera l'utilité prétendue de la buprénorphine comme traitement de la dépendance à la cocaïne.
- *La buspirone pour la prévention des rechutes chez les adultes dépendants de la cocaïne* : Des données non publiées laissent supposer que la buspirone pourrait être efficace pour prévenir les rechutes chez les patients dépendants de la cocaïne qui ont récemment cessé de consommer. Le premier des deux volets de cette étude consiste en une évaluation de l'innocuité qui, jusqu'à présent, indique que le médicament est bien toléré par les patients.
- *Pré-évaluation, examen de la motivation, recommandation et traitement en salle d'urgence* : On est à analyser les résultats de cette étude, qui visait à mettre en parallèle la consommation de drogue et les résultats correspondants parmi des patients toxicomanes en salle d'urgence répartis au hasard entre trois scénarios thérapeutiques différents. L'exposition au traitement a été vigoureuse, avec un taux de rétention général de 85 % après trois mois.
- *Gestion des toxicomanies avec un modèle de soins chroniques* : Le CTN a été invité à participer à cette étude financée par le US Center for Medicare and Medicaid, dirigée par la Duke University et dont le but est d'améliorer la gestion des patients diabétiques au niveau des soins de première ligne dans le système public, afin de déterminer si une IDCDRT réalisée simultanément aurait un effet bénéfique à la fois sur le diabète et les toxicomanies.

Plusieurs changements dans le cadre de la réforme des soins de santé aux États-Unis (*Affordable Care Act*, 2010) auront un effet très positif sur le traitement des toxicomanies. Un de ces changements est l'obligation pour tous les régimes d'assurance maladie de couvrir, d'ici 2014, des services de prévention, d'intervention précoce et de traitement pour toutes les toxicomanies et d'offrir pour ces services un remboursement de valeur au moins égale à celui offert pour une chirurgie ou le traitement d'une autre maladie. Un autre changement est la législation entourant les technologies d'information médicale pour la santé économique et clinique (*HITECH Act*, 2008), qui définit l'utilisation valide et significative des dossiers de santé électroniques (DSE) et qui non seulement prévoit des mesures incitatives pour leur adoption, mais aussi exigent que les principaux fournisseurs les numérisent d'ici 2017 pour demeurer admissibles aux remboursements.



Le nouveau modèle de soins chroniques aux toxicomanes, appelé Patient Centered Medical Home (PCMH), offre une gamme complète de services aux toxicomanes, y compris un plan de traitement unique pour les volets médical et comportemental, et préconise une approche par équipe dans la prestation des soins. Ce modèle fournit l'espoir de prévenir la déchéance totale des quelque 60 millions d'Américains dont les habitudes de consommation sont désignées comme « malsaines ou préjudiciables ». Il encourage aussi les grandes sociétés pharmaceutiques à trouver des façons de traiter cette vaste population.

Le CTN entend proposer un vaste essai clinique multicentrique bien conçu pour déterminer comment mettre en œuvre efficacement les IDCDRT pour les toxicomanies au niveau des soins de première ligne. Le réseau travaille aussi à l'établissement d'éléments d'information communs (EIC) pour les toxicomanies, qui aideront les chercheurs et les fournisseurs à saisir les données de recherche et les données cliniques. Par exemple, des EIC sont élaborés pour un test à question unique, à faire suivre par l'outil de dépistage de l'abus de drogue DAST-10, pour permettre aux médecins de première ligne de pré-évaluer les patients et d'estimer le risque et la gravité de leur consommation de drogue, puis de décider, sur la base de leur évaluation, de procéder sur le champ à une enquête sur les antécédents ou d'adresser le patient à un centre de traitement spécialisé. Les EIC simplifieront aussi la fusion future des données de recherche et des DSE.

Le message global est qu'il est nécessaire de faire plus d'essais cliniques pour évaluer l'efficacité des interventions visant à améliorer la prévention et le traitement des toxicomanies.

Principaux points de discussion :

- L'INSMT offre un certain nombre de bourses de voyage aux chercheurs désireux d'assister à la réunion du CTN de 2013, qui aura lieu à Washington du 13 au 15 mars. Le site Web de l'Institut contient des renseignements additionnels à ce sujet.



- En ce qui concerne l'étude de détoxication sur les opioïdes, nos efforts sont encore trop axés sur la drogue et pas assez sur les motivateurs et les déterminants sous-jacents au problème. Lorsqu'on en revient à la question cruciale de la comorbidité, la douleur chronique et la maladie mentale chronique sont des motivateurs de ce genre d'usage non médical. Si on ne s'y attaque pas, les gens feront des rechutes.
- Les vastes essais multicentriques dotés de beaucoup de ressources sont le modèle à suivre dans la mise sur pied et l'orientation de stratégies plus efficaces de prestation de soins médicaux fondés sur des données probantes. Les vastes essais pragmatiques servent à fournir une validation externe que les petites études bien contrôlées ne peuvent pas offrir.
- Le CTN est financé dans le cadre d'un mécanisme de coopération, où le gouvernement fédéral travaille de concert avec les détenteurs de subvention. Le financement est fourni aux universités, qui confient le travail en sous-traitance aux fournisseurs de traitement. Un comité directeur composé de chercheurs et de fournisseurs sert d'organe qui régit les décisions importantes sur les questions scientifiques et administratives en lien avec le réseau. La communication est importante, et il y a beaucoup de négociation. Pour ce qui est de la viabilité des données produites par la recherche du réseau, les fournisseurs communautaires effectuent le travail de recherche – et créent donc ainsi un « système de santé apprenant ».
- Des essais à grande échelle sont nécessaires pour la recherche sur l'efficacité comparative, mais cela ne veut pas dire que des études de plus petite taille sur l'efficacité ne méritent aucune attention. Certains essais, en particulier pour les médicaments, pourront nécessiter le recours à une approche graduelle.
- Les travaux du CTN couvrent jusqu'à maintenant peu d'essais sur des médicaments expérimentaux, étant donné que le réseau n'est pas conçu pour la mise au point de médicaments, mais pour les essais sur l'efficacité comparative et les essais de mise en œuvre.
- La politique de coopération financière des NIH s'appuie sur le principe suivant : les nouvelles idées de recherche viennent des chercheurs subventionnés. Le processus de génération de concepts de recherche au CTN fonctionne de telle sorte que ces concepts peuvent être soumis au CTN par des fournisseurs de soins ou des chercheurs. À partir de cette étape, nous nous assoyons ensemble, nous



lançons des idées et nous sélectionnons les concepts les plus méritoires pour aller de l'avant. Les idées émergent de la communauté par l'intermédiaire des chercheurs qui y ont tissé des liens. Les chercheurs soumettent ensuite ces concepts à l'examen du comité de développement de la recherche du CTN.

- Au Canada, nous commençons à comprendre que les établissements de soins de première ligne ne sont pas forcément l'unique endroit pour offrir des services de prévention ou mettre en œuvre la plupart des interventions destinées aux jeunes – puisque ceux-ci sont généralement en santé et se retrouvent rarement dans cet environnement. Nous avons donc besoin d'autres stratégies.
- Notre réseau collabore surtout avec des fournisseurs dans le cadre d'essais cliniques, mais le NIDA abrite une direction de la recherche en prévention qui possède certains programmes en milieu scolaire. Le NIDA dispose d'un budget de subvention d'IDCDRT pour les soins de première ligne et les soins aux adolescents. Pour ceux-ci, l'outil de dépistage est différent de celui des adultes, et des suppléments sont actuellement versés pour la conception de nouveaux outils potentiels pour ce groupe. Deux pédopsychiatres soumettent conjointement un concept de recherche au CTN en lien avec les IDCDRT pour adolescents dans le contexte des soins de première ligne.
- En ce qui concerne la façon dont le CTN gère les évaluations locales de chaque conseil d'évaluation institutionnel (CEI) à chaque centre de recherche dans le cadre d'essais multicentriques, le réseau fait parfois appel à des CEI privés, car ils sont plus rapides. La promotion de bonnes relations est un aspect important; d'entrée de jeu, les chercheurs du CTN ont formé des équipes mixtes chargées de faire des présentations aux CEI locaux afin de les sensibiliser aux exigences spéciales des patients toxicomanes et des essais sur les toxicomanies.
- Il est très difficile de conserver de la flexibilité dans une étude; l'essentiel en définitive est de porter une attention spéciale à la sélection de bons concepts, d'avoir un bon plan d'étude et d'avoir une stratégie de mise en œuvre conviviale.
- La randomisation par groupes peut être un bon moyen d'étudier l'efficacité comparative, mais cela requiert un grand nombre de patients; il y a donc des avantages et des désavantages.
- Le centre de coordination clinique, une ressource centralisée, et le centre de statistique et de gestion des données cliniques sont mis par le CTN au service de l'élaboration de protocoles (et de méthodes), de la collecte de données, de la



planification statistique, de la formation, de la surveillance des données, etc. En même temps, de nombreuses idées de plans proviennent des chercheurs.

- Dans la mise sur pied d'un nouveau réseau, il est important de créer une infrastructure flexible, car les orientations et les besoins de la recherche évoluent. Le genre de réseau nécessaire doit être réceptif aux besoins de santé publique urgents et aux possibilités de recherche uniques. Les coûts d'infrastructure devraient être maintenus à un niveau relativement bas afin de pouvoir consacrer un maximum de fonds à la recherche. Plutôt que de fournir le financement en un bloc, l'idéal serait de fonctionner avec des versements par randomisation. C'est le recrutement qui détermine les coûts des essais, car plus le recrutement se prolonge, plus la facture est élevée. Étant donné qu'un protocole trop rigide peut parfois être un obstacle, il est important d'en produire un aussi général que possible et d'ajouter des détails dans le plan opérationnel. Modifier le protocole pour améliorer le rendement est plus facile et rapide; autrement, chaque modification au protocole doit passer par les CEI dans la plupart des cas.



Regard vers l'avenir : les cinq prochaines années

Présentations

Les présentations de la deuxième journée de l'atelier ont offert une perspective quelque peu différente sur le traitement de la dépendance et la recherche sur la dépendance. Il y a été question non seulement de programmes gouvernementaux et bénévoles, mais aussi de travaux centrés sur des populations particulières – notamment les immigrants, les jeunes, ainsi que les Premières Nations et les Inuits.

La réalité bénévole

- **Richard Dubras, directeur général, Services de toxicomanie de Richmond**

Richmond, en Colombie-Britannique, est une municipalité multiculturelle, où 89 langues maternelles différentes ont été recensées en 2011. En 2006, 65 % de la population était membre d'une minorité visible : le deuxième plus haut pourcentage de toutes les villes canadiennes. Premier lieu de résidence de nombreux immigrants, Richmond possède de loin la plus forte proportion de résidants d'origine chinoise et un grand nombre de résidants de l'Asie du Sud. Cette situation pose un certain nombre de défis linguistiques, culturels et ethniques au traitement des toxicomanies; par exemple, le mot « dépendance » possède une connotation très négative en chinois.

Richmond Addiction Services lutte constamment contre ces obstacles, en recrutant certains employés multilingues, en offrant de l'information aux clients dans leur langue maternelle dans la mesure du possible, et même en formant des aînés pour servir d'intermédiaires entre leurs communautés et les ressources. L'organisme offre des programmes en milieu scolaire et communautaire, ainsi que des programmes spéciaux pour les personnes âgées, les jeunes et les familles – tous principalement financés par l'autorité sanitaire locale et la Ville de Richmond par voie de subventions. Comme la majorité des fonds sert à rémunérer le personnel, l'organisme peine à financer le travail d'évaluation et de mesure à même son modeste budget réservé aux programmes.

Reconnaissant tout de même le besoin d'évaluer son impact, l'organisme soutient autant de recherche universitaire que possible, contribue à des analyses du contexte



communautaire et stimule les relations avec les universités. Il a récemment évalué son programme « Peer 2 Peer » en collaboration avec le Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, afin de mesurer les impacts de ce programme en milieu scolaire. Cela dit, ses ressources limitées pour l'analyse des données et l'absence de statisticiens parmi son personnel limitent grandement ses capacités, étant donné que le financement et les contrats sont intimement liés au service direct à la clientèle. Richmond Addiction Services effectue une évaluation annuelle du programme Constructive Alternative to Teen Suspension par des tests pré- et post-interventions, et par la comparaison des résultats à ceux d'un groupe témoin.

S'associer à un groupe de recherche ou à des projets réalisés par le milieu de la recherche serait très bénéfique à Richmond Addiction Services, qui attache de l'importance à la collaboration avec des organismes sans but lucratif pour augmenter sa capacité financière et mieux rejoindre les groupes ethniques par des programmes pilotes et la mise en pratique des résultats de la recherche. Il est possible d'exercer un impact encore plus grand en s'attaquant à la prévention secondaire et en profitant des occasions de vérifier l'existence de maladies concomitantes (p. ex. le diabète), de sorte que les gens soient mis au courant des chevauchements.

Principaux points de discussion :

- La plupart des organisations ne font pas d'évaluations, sauf des évaluations des processus. La culture doit changer et les cadres supérieurs doivent avoir une meilleure idée du temps, des ressources et de l'expertise nécessaires à des fins d'évaluation. Les leaders doivent être encouragés à recueillir des données et à poser des questions.
- Le problème est que la plupart des bailleurs de fonds ne savent pas à quels résultats s'attendre, et c'est pourquoi les fournisseurs de services hésitent à démontrer des impacts qui pourraient sembler trop faibles (même un taux de succès à long terme de 20 % est élevé). Il faut partager l'information et faire de l'éducation en matière de normes, d'attentes et de moyens de collaborer pour associer la recherche au monde réel.
- Les autres organismes sans but lucratif ont le même problème : tous reçoivent de l'argent pour offrir un service, et non pas pour s'auto-évaluer. Pourtant, les bailleurs de fonds veulent des chiffres pour justifier leur investissement.



- Dans sa forme actuelle, le processus d'octroi de subventions ne permet pas de suivi et d'évaluation à long terme, car les fonds sont insuffisants pour faire durer les projets aussi longtemps. Dans certains cas, les fonds pour l'évaluation doivent provenir de sources externes, car cette fonction n'est pas couverte par le mandat de l'autorité sanitaire régionale.
- Il serait utile de concevoir, dans la mesure du possible, une « séance de rappel », pourvue d'un volet évaluation.
- Cela plaide en faveur d'un réseau de recherche intégré au Canada. Cela fournirait de nouvelles occasions aux chercheurs en quête d'échantillons de population et serait pratique pour les fournisseurs de services, qui sont informés et intéressés, mais qui n'ont pas les ressources nécessaires à l'évaluation, car cette fonction n'est parfois pas couverte par leur mandat. Si les deux groupes travaillaient ensemble, ils profiteraient d'expertise en recherche et en évaluation et de données recueillies en pratique clinique.

Essai en coentreprise : essai randomisé par groupes visant à étudier l'impact de la prévention de l'alcoolisme sur le développement cognitif et la dépendance

- Dre Patricia Conrod, professeure agrégée de psychiatrie, Université de Montréal

La majorité des toxicomanies prennent naissance durant l'adolescence. Cela est très préoccupant, car le cerveau adolescent subit des changements majeurs durant son processus de maturation, et la consommation abusive d'alcool ou de drogue à partir de l'adolescence augmente les risques de dépendance plus tard dans la vie. Un certain nombre d'études en cours portent sur les toxicomanies chez les adolescents, dont un essai réalisé aux États-Unis visant à déterminer dans quelle mesure l'exposition précoce à l'alcool enclenche un processus neurotoxique à une période cruciale du développement.

Des données révèlent que certains traits de personnalité sont associés à la consommation d'alcool ou de drogue et à des troubles concomitants. Une étude européenne, qui comporte notamment l'analyse des neuroimages de 2 600 jeunes de 14 ans, a révélé que les marques d'activation de divers secteurs clés du cerveau en cause dans des comportements simples sont aussi associées à la consommation d'alcool ou de drogue. On reconnaît de plus en plus que cette interaction est complexe et que certaines



structures et fonctions cérébrales pourraient être en cause dans le risque de consommation précoce et d'autres dans le risque de consommation précoce et abusive. Des images des mêmes sujets à l'âge de 18 ans permettront de déterminer si le développement cérébral de ceux qui ont commencé à boire tôt et abusivement diffère de celui des autres jeunes.

Les efforts visant à intervenir plus tôt démontrent que les interventions dites « indiquées », comme les interventions de motivation de courte durée pour les buveurs excessifs, tendent à avoir des effets limités dans le temps. Elles sont aussi d'une efficacité limitée pour les approches universelles en milieu scolaire. Afin d'explorer le secteur relativement inexploité des interventions « sélectives », un programme de courte durée pour adolescents avec personnalité à haut risque est reproduit à grande échelle au Royaume-Uni et au Canada. Des données indiquent que des interventions ciblant les personnalités à risque mises en œuvre par des enseignants retardent le début de la consommation d'alcool et réduisent le risque de problèmes liés à l'alcool, et que les individus à haut risque qui bénéficient de telles interventions affichent des taux de consommation de cocaïne beaucoup moins élevés.

On a dernièrement annoncé les résultats d'un essai réalisé au R.-U. sur les effets d'interventions ciblant certaines personnalités sur la consommation d'alcool d'enfants à haut risque, et sur « l'effet d'entraînement » exercé sur les enfants à faible risque à la même école. Les résultats préliminaires ont révélé que dans les écoles où il n'y a pas eu d'intervention, les élèves à faible risque ont rattrapé leurs pairs à haut risque pour ce qui est de la prévalence et de la fréquence de la consommation d'alcool, tandis que les deux groupes ont affiché des taux inférieurs dans les écoles où des interventions ont eu lieu. De plus, tous les enfants qui ont bénéficié d'interventions ciblant les personnalités à risque se sont avérés moins dépressifs, moins anxieux et moins délinquants, et les enfants considérés comme « impulsifs » ont manifesté moins de comportements intimidants.

Sur la base de ces conclusions, l'essai en coentreprise financé par les IRSC explore les causes de l'alcoolisme précoce. Des écoles sélectionnées au hasard offriront un programme ciblant les personnalités à risque et suivront des élèves à risque élevé et faible sur une période de cinq ans – en examinant ce qu'il en résulte de retarder le début



de la consommation de drogue et d'alcool sur le développement cognitif, l'apparition de troubles affectifs et comportementaux, les résultats scolaires et les problèmes de dépendance à long terme. La collecte de données en temps réel à l'aide des ordinateurs scolaires contribuera à améliorer l'accès et le suivi. Un volet neuroimagerie viendra clore cet essai.

Principaux points de discussion :

- Aucune différence significative entre les sexes n'est encore ressortie de cette étude. Le genre est pris en compte dès le départ par la sélection des enfants qui, dans leur école, ont les personnalités les plus à risque et les besoins les plus élevés; les groupes tendent donc à s'équivaloir quant au degré d'impulsivité. Rien n'a démontré que les filles ou les garçons répondaient de façon différente aux interventions de cette étude. En ce qui concerne le pronostic du traitement, il semble que plus le problème est important, meilleure est la réponse.
- Dans une étude longitudinale sur la conduite avec facultés affaiblies, il s'est avéré plus difficile de recruter des cohortes de femmes que d'hommes. Les données transversales indiquent que les femmes qui se font prendre pour une première infraction démontrent plus d'impulsivité que les hommes. Pour ce qui est des récidivistes de la conduite avec facultés affaiblies, nous observons une interaction où le problème devient l'impulsivité chez les hommes et la persistance de la mise en cause de l'alcool chez les femmes. C'est très complexe.
- Lorsque des chercheurs basés à plusieurs centres travaillent ensemble, la clé du succès est de créer un plan de recherche fondé davantage sur les données probantes et les pratiques exemplaires que sur le consensus. Les tentatives de consensus à grande échelle se soldent par des compromis et des effets dilués. Il est préférable de recruter l'expert le plus compétent dans le genre d'intervention mise à l'essai pour rédiger les procédures opérationnelles et s'occuper de la formation aux différents centres. Il est aussi utile de réunir régulièrement les ambassadeurs de recherche (AR) en atelier et d'évaluer leur efficacité dans la mise en œuvre du protocole. La surveillance continue joue un grand rôle.
- Bien que le Canada possède suffisamment d'expertise scientifique pour des études multicentriques de ce genre, il ne faudrait pas hésiter à inviter des experts étrangers à se joindre à de telles études, ou même à en diriger des volets



particuliers au besoin. Les fonds demeurerait au Canada, en possession d'un centre particulier ou d'un CP local associé à l'expert étranger.

Programmes de santé et activités de collecte de données sur la santé de la Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits (DGSPNI)

- Dr Samir Khan, Santé Canada, DGSPNI

Santé Canada possède de nombreuses années d'expérience dans la collecte de données sur la santé des Autochtones et les services de santé aux Autochtones. Depuis une quinzaine d'années, la recherche et la collecte de données ont évolué vers une approche plus concertée, qui fait participer les communautés locales à la définition des lacunes des connaissances, fait rapport sur les résultats et développe les capacités locales de surveillance et d'utilisation des données. L'établissement d'un lien de confiance est essentiel à ces efforts, et les ententes de partage de données entre les parties concernées reflètent un esprit de collaboration et de respect. On recueille de l'information sur un large éventail de facteurs (p. ex., pratiques thérapeutiques, accès, état de santé, facteurs de risque ou de protection potentiels, application de directives cliniques) au moyen de divers outils (p. ex. questionnaires à remplir manuellement, téléformulaire). Des diagrammes sont utilisés pour illustrer le processus thérapeutique et créer une boucle de rétroaction à mesure que le processus évolue.

L'Enquête régionale longitudinale sur la santé des Premières Nations (ERS) recueille des données sur le pourcentage des résidents des réserves ayant consommé de l'alcool ou une drogue au cours de la dernière année, mais pas d'information particulière sur les dépendances. Santé Canada travaille maintenant avec des collectivités des Premières Nations à une étude sur les résultats des traitements, qui a rassemblé des données sur les antécédents de dépendance, le groupe démographique et le traitement de 2 500 clients, et qui comporte un suivi annuel. Le travail couvre la collecte de données probantes sur les résultats de stratégies de traitement adaptées à la culture, comme les cérémonies de suerie et les cercles de guérison. Les collectivités sont des participants très actifs, y compris dans l'interprétation des résultats, et les travailleurs de la santé utilisent les données pour évaluer et modifier leurs programmes. Les questions de recherche importantes à venir pour la DGSPNI incluent l'usage abusif des médicaments



d'ordonnance, le rôle des troubles concomitants, la mise au point d'options de traitement culturellement rassurantes et pertinentes, ainsi que la compréhension et le traitement de la dépendance dans le contexte plus large de la santé mentale et de l'environnement social.

Principaux points de discussion :

- Il faut être prudent dans l'interprétation d'une hausse de consommation d'opioïdes dans les collectivités autochtones avec facteurs de comorbidité. Ces facteurs existaient peut-être bien avant la prolifération des opioïdes, puisque 50 % des adultes détenaient déjà des ordonnances de médicaments. Il y a donc des facteurs systémiques à prendre en compte avant d'étiqueter les populations d'intérêt comme malades. Il ne faut pas négliger cette partie de l'analyse pour comprendre l'origine du problème.
- Si les données révèlent qu'il est efficace de renforcer l'identité autochtone, comment allons-nous en même temps évoluer vers une meilleure intégration (p. ex. réduire le chômage) et régler d'autres problèmes qui perpétuent certaines des difficultés de ces populations?
- Le concept général d'intégration est très difficile à aborder avec n'importe quelle collectivité autochtone, puisque les Autochtones habitent ici depuis des milliers d'années, qu'ils possèdent leurs propres traditions et qu'ils mettent en doute le besoin de s'intégrer. Dans la mesure du possible, Santé Canada tente de comprendre, dans une perspective limitée à la santé, le rôle de l'identité dans le processus de guérison. L'identité joue un rôle important en raison de l'acculturation vécue par le passé et de l'effet curatif démontré du renforcement et de la connaissance de l'identité. Cela peut amortir les stress de la vie : par exemple, on a observé que lorsqu'une langue autochtone est parlée dans une famille ou une collectivité, cela a un effet rassembleur et protecteur. La DGSPNI s'efforce de stimuler cet effet.

Séance en petits groupes : bâtir un réseau de recherche canadien

En reconnaissance du besoin de poursuivre la recherche d'interventions réceptives à toute la complexité de la personnalité dépendante, et du besoin d'une structure officielle



pour faciliter et évaluer cette recherche, l'INSMT a proposé la création d'une nouvelle initiative de recherche canadienne sur la dépendance, inspirée du CCTN du NIDA. Le Réseau d'intervention clinique, comme il a été provisoirement nommé, serait spécialisé en toxicomanies (surtout reliées aux drogues) et serait initialement composé de trois à cinq pôles. En réunissant des chercheurs et des fournisseurs de services, ces pôles permettraient aux experts dans la conception d'essais d'avoir accès à des groupes de patients spécialisés pouvant être recrutés pour l'évaluation d'interventions prometteuses. Cela garantirait aussi que tous les essais adhèrent aux principes de rigueur et de contrôle de la qualité de la recherche clinique.

L'INSMT investirait environ 7 millions de dollars sur cinq ans dans la création du réseau et le soutien annuel à son infrastructure. Les essais et les études seraient financés à même le budget annuel ou dans le cadre de partenariats. Dans le concept envisagé, un mécanisme permettrait aux idées d'études et d'essais de « remonter à la surface ». Les projets seraient ensuite soumis à l'examen d'un comité directeur, et les meilleurs seraient recommandés à l'organisme de financement, dont la décision tiendrait compte des arguments du comité. Les projets sélectionnés feraient l'objet d'une évaluation par les pairs menée par des experts de l'extérieur afin de déterminer leur validité et la qualité de leur méthode. Cela constituerait un processus beaucoup plus rapide et plus souple qu'un concours ouvert ou un programme stratégique et permettrait au réseau d'être rapidement réceptif à d'autres groupes désireux de financer des études particulières.

Les participants se sont séparés en trois groupes afin de discuter de cette proposition plus en détail avant de retourner en plénière et rendre compte de leurs discussions. Les thèmes de discussion ont notamment couvert l'utilité d'un tel réseau et les détails relatifs à l'intégration de chercheurs et de fournisseurs de services; les principes de gouvernance; l'approbation éthique des études; les méthodes, la formation et l'analyse des données; le partage des données; l'innovation par rapport à la mise en pratique; et les sujets d'étude prioritaires.

Groupe 1 :



- Le Canada a besoin d'un réseau d'essais cliniques dans le domaine de la dépendance.
- Il doit s'agir d'une initiative vaste et inclusive tenant compte des nombreux intérêts représentés autour de la table, et d'une initiative attrayante pour un bon nombre d'intervenants : chercheurs, responsables des politiques, fournisseurs de services de santé, cliniciens, professionnels de la santé de première ligne, éducateurs, organismes de financement et décideurs gouvernementaux et non gouvernementaux, etc.
- Les résultats doivent être applicables à une grande variété d'intervenants.
- La proposition de valeur est essentielle : quelle est la raison d'être du réseau?
- Les priorités sont importantes : quelqu'un doit pouvoir prendre une décision à partir d'une liste de projets potentiels.
- Il est important de cibler les efforts pour utiliser les fonds de manière optimale. Nous devons commencer modestement avec des objectifs réalistes, et grandir à mesure que nous faisons nos preuves.
- Des leaders naturels pourvus de différentes forces se manifesteront. Ceux-ci devraient aider à définir les priorités en tenant compte des intérêts de la communauté en général.
- Des pôles thématiques seraient préférables à des pôles géographiques.
- Le réseau doit être au service de deux fonctions : la recherche fondamentale (p. ex. ECR) et la mise en application en contexte naturel.
- Il est important de prendre appui sur l'expérience d'autres intervenants et de mettre à contribution cette expérience.
- Le modèle américain est valable.
- Nous devons développer des collaborations et des partenariats.
- Nous devons définir les pôles.
- Les pôles devraient être établis dans des universités en partenariat avec des fournisseurs de services, et là où il existe une expertise démontrée en essais cliniques.
- La viabilité du réseau dépend de la reconnaissance de l'utilité de ses efforts par la communauté en général.
- Le réseau devra lui-même être soumis à une évaluation de son fonctionnement.
- Nous devons établir des objectifs communs et clarifier le processus.



- Ce réseau devrait se spécialiser dans les essais et privilégier les essais de phase III dans son travail.
- Il doit y avoir un dialogue entre les fournisseurs de services et le gouvernement concernant les principales difficultés et priorités émergentes et l'expertise scientifique existante.
- Il est aussi possible de faire appel à des collaborateurs de l'étranger.
- L'investissement de 7 millions de dollars est essentiel au financement de l'infrastructure du réseau et ne devrait pas être éparpillé dans les projets. Si le réseau est un succès, les investissements dans les projets seront attirés par la structure établie.

Groupe 2 :

- Le modèle américain comporte de nombreux aspects valables et offre une occasion de collaboration.
- Devrait-on d'abord créer un réseau et ensuite y greffer des idées, ou devrait-on plutôt créer une vision du genre de recherche à faire, et ensuite construire le réseau autour de cette vision?
- Des ECR pourraient peut-être mieux répondre aux préoccupations.
- Le développement d'une culture de recherche est une importante retombée de cet effort.
- Quel genre de plan de recherche se prête le mieux à une structure à pôles multiples? Cette dernière favorise-t-elle les ECR par rapport à d'autres méthodes pouvant mieux répondre à des questions pertinentes pour les praticiens?
- Sommes-nous limités à des échantillons cliniques ou avons-nous assez de latitude pour nous occuper de prévention sélective?
- Les pôles sont-ils géographiques ou s'inscrivent-ils dans une stratégie de croissance? Reflètent-ils la répartition de la population ou les capacités existantes, ou existe-t-il un plan général de développement des capacités autour de la création de pôles?
- Dans quel mandat s'inscrit la création des pôles et du réseau?
- Quelle est la différence entre la structure de subvention d'équipe et le concept de réseau?



- Quels autres acteurs devraient faire partie de ce processus (p. ex. neurophysiologues), et le réseau est-il ouvert à l'idée de les accueillir?
- Quelle est la place de l'application des connaissances issues de la recherche plus fondamentale, et devrait-on l'inclure?

Groupe 3 :

- Il y a des leçons à tirer du modèle américain. Il est important de s'y référer et de les appliquer à notre propre contexte.
- Un autre groupe a élaboré un modèle similaire, en réunissant une vingtaine de personnes qui ont commencé par concevoir une charte et un protocole d'entente et décrire certaines des responsabilités de chaque acteur.
- Une question à se poser est comment gérer ou concilier tout cela dans une perspective locale et, ensuite, pour les grandes organisations, comment engager tous les niveaux?
- À quelle fréquence le réseau se réunirait-il? (p. ex. une fois par année)
- On pourrait créer un organe décisionnel principal qui pourrait s'associer à d'autres groupes (p. ex. Institut ontarien de recherche sur le cerveau) qui forment déjà des réseaux.
- Il pourrait être nécessaire d'effectuer une analyse du contexte national, afin de déterminer quels réseaux existent déjà, comment ils fonctionnent et si on peut utiliser leur infrastructure ou non.
- Il faut une stratégie pour l'établissement des priorités et la prise des décisions.
- La viabilité est une considération importante, mais la viabilité de quoi : du réseau comme tel ou du travail qu'il recommande?
- Il faut désigner des centres d'expertise et décider si les universités restent une base importante pour les experts.
- Comment les fournisseurs de services locaux seraient-ils intégrés? Du soutien de nature financière ou autre pourra être nécessaire pour les inciter à contribuer, étant donné leur charge de travail.
- Comment les idées « remonteraient-elles à la surface », et quel rôle pourraient jouer les responsables des politiques (p. ex. dossiers chauds)?
- Le processus d'évaluation par les pairs est essentiel, tout comme l'exploitation de l'expertise existante.



- Il faut clarifier le processus par lequel les études de taille modeste pourraient être élargies.
- Il faut sonder l'intérêt d'autres instituts des IRSC et examiner les possibilités de s'associer à eux (p. ex. par le biais de populations d'intérêt commun).
- L'application des connaissances fait partie intégrante du projet et cette fonction devrait être intégrée au réseau dès le début. Le CCTN possède des logiciels potentiellement utiles.

Principaux points de discussion :

- Le CCTN est lui-même évalué par des chercheurs.
- Le *lieu* du traitement est important (p. ex., différence possible entre les interventions pharmacologiques et les interventions de prévention secondaire). Une certaine souplesse sera nécessaire en fonction des fournisseurs de services participants.
- Les protocoles de recherche doivent être élaborés conjointement par les chercheurs et les fournisseurs de services.
- Pour ce qui est de proposer des idées, le NIDA possède un groupe de travail d'épidémiologie communautaire, composé d'agents d'information locaux qui n'utilisent pas les méthodes d'enquête classiques, mais se réunissent une ou deux fois par année et produisent un rapport annuel.
- Le nouveau réseau pourrait aussi servir de système de collecte de données.
- Les essais doivent suivre certains protocoles; il faut les concevoir et les décrire, puis former des comités de direction et de gestion des essais. Les projets qui avancent trop vite produisent de l'information insuffisamment concluante et finissent par répondre aux questions de façon rapide, mais avec des données sous-optimales.
- Le réseau vise à développer les capacités d'essais cliniques dans le domaine de la dépendance et à engager les communautés afin de s'attaquer à de vraies questions posées par de vraies personnes.
- Il faut 16 ans pour mettre des connaissances en pratique. Si les essais cliniques se limitent à des questions pertinentes et pragmatiques, le réseau sera toujours désuet.



- Il est important que cette initiative remplisse ses promesses. Si les autorités locales croient qu'elles peuvent consulter le réseau pour obtenir une réponse rapide, nous devons leur en fournir une, faute de quoi notre réputation en souffrira. Le réseau ne peut pas servir à tout et à tous; il devra initialement se montrer en mesure de produire des résultats qui ont de l'impact.
- Il existe aussi des dépendances à l'alcool et au jeu; nous devrions donc conserver une perspective large et non limitée aux drogues.
- Il est important d'être pragmatique et de se concentrer sur les priorités, mais la réalité est que certains essais pourront profiter de la collaboration de l'industrie (p. ex. pharmaceutique).
- Une grande quantité de recherche a été faite au sommet de la pyramide, à l'aide de l'approche des ECR traditionnelle, mais c'est au milieu où on a le plus besoin d'innovation et de données rigoureuses multicentriques. Cela ne devrait pas se limiter aux interventions cliniques, mais pourrait couvrir des interventions communautaires, ciblées et d'autres types.
- Nous devons nous distancier du terme « dépendance ». Le réseau devrait être conçu pour – et surtout réceptif aux – interventions ayant le plus grand impact sur la réduction des risques de maladies liées aux toxicomanies et la réduction du fardeau de ces maladies.
- Nous devons cumuler quelques succès d'entrée de jeu afin de développer les capacités et de bâtir le réseau au point où nous pourrions lui confier des questions plus vastes.
- La question est de savoir si le réseau est réalisable et prêt à démarrer.
- Nous avons le choix de nombreux modèles. Nous devrions peut-être offrir des subventions plus petites (p. ex. 40 000 \$) et voir qui propose le meilleur concept.
- Nous devons réfléchir davantage aux pôles/équipes, et décider s'ils doivent être créés en fonction de la géographie, de l'expertise, ou des deux.
- De nombreux réseaux se regroupent par maladie. Si nous pouvions créer des synergies, nous pourrions réaliser des économies en mettant en commun les infrastructures et les énergies.

Le Dr Phillips a mentionné que la plupart des provinces ont déjà demandé des fonds dans le cadre de la Stratégie de recherche axée sur le patient pour établir des unités de soutien à la recherche. Ces unités seront responsables des méthodes, des statistiques, de



la gestion et de l'analyse des données, ainsi que de la formation. Tout dépendant du rythme auquel elles progressent, ces unités pourraient être utilisées pour réduire certains des coûts d'infrastructure du réseau.

Mot de clôture

Le Dr Phillips a mis fin à la rencontre en remerciant les organisateurs de l'atelier, les participants et les conférenciers – en particulier la Dre Tai, qui est venue de si loin pour présenter son point de vue au groupe. Il a déclaré que même si 7 millions de dollars ne suffiront pas à combler les besoins en recherche sur la prévention et le traitement de la dépendance, cela permettra au moins d'entamer la création d'une infrastructure capable d'attirer les ressources nécessaires.

Il a indiqué que de nombreuses questions entourant la création du réseau ont trait à la sémantique – notamment à la définition du terme « essai clinique ». Il a ajouté que, même si les ECR peuvent constituer un aspect des efforts du réseau, l'accent sera mis sur la validation d'interventions prometteuses qui n'avaient pas réussi à obtenir de soutien ou de données probantes, mais qui montraient un bon potentiel.

Conformément au « message à retenir » de la Dre Tai, selon lequel les fonds d'infrastructure fournis directement au réseau devraient être modestes, le Dr Phillips a mentionné que l'INSMT prévoyait investir environ 250 000 \$ par pôle. Selon lui, cette somme devrait suffire à la mise sur pied des pôles et à la réalisation de quelques essais sur les interventions les plus prometteuses. Les succès qui en découleront pourraient alors servir à justifier des investissements futurs plus importants.

Le Dr Phillips a convenu que la viabilité était une considération importante, mais il a affirmé que le réseau devrait avoir une durée de vie de 7 à 10 ans, afin de donner une chance aux nouvelles idées et initiatives. Il a dit espérer que le réseau canadien et le CCTN soient suffisamment complémentaires pour que, dans la mesure du possible, le réseau canadien puisse participer à des essais du réseau américain, et que les résultats de certains travaux du réseau canadien puissent aussi éclairer le CCTN.



Le Dr Phillips a dit croire fermement que le réseau canadien, s'il est structuré correctement dès le départ, ouvrira la voie à des collaborations futures à plus grande échelle et créerait de telles possibilités de collaboration. Il a promis aux participants de les tenir constamment à jour, et il les a invités à continuer de contribuer à la proposition à mesure qu'elle se concrétise.



Annexes

Annexe 1 : Ordre du jour

| Le lundi 21 janvier (jour 1) – Château Laurier – Salon canadien | | |
|--|----------------------------------|---|
| Heure | Activité | Conférencier |
| 8 h 30 – 9 h 30 | Déjeuner – Salon canadien | |
| 9 h 30 – 9 h 45 | Mot d'ouverture | Anthony Phillips |
| 9 h 45 – 10 h 45 | Présentations (2) | Cécile Benoit Adrienne Stevens et Matthew Young |
| 10 h 45 – 11 h | Pause de réseautage | |
| 11 h – 12 h 15 | Présentations (2) | Bernard Le Foll Pierre-Paul Rompré |
| 12 h 15 – 13 h 15 | Dîner – Salon canadien | |
| 13 h 15 – 15 h | Présentations (2) | Benedikt Fischer Kathryn Gill |
| 15 h – 15 h 15 | Pause de réseautage | |
| 15 h 15 – 17 h | Présentation (1) | Betty Tai |



| Le mardi 22 janvier (jour 2) – Château Laurier – Salon canadien | | |
|--|---|---|
| Heure | Activité | Conférencier |
| 8 h – 9 h | Petit déjeuner – Salon canadien | |
| 9 h – 10 h 30 | Présentations (3) | Richard Dubras Patricia Conrod Samir Khan |
| 10 h 30 – 10 h 45 | Pause de réseautage | |
| 10 h 45 – 12 h | Séance en petits groupes – À quoi devrait ressembler un réseau d'essais cliniques canadien? | Tous |
| 12 h – 13 h | Dîner – Salon canadien | |
| 13 h – 14 h | Orientations futures | Tous |
| 14 h – 14 h 15 | Mot de clôture | Anthony Phillips |



Annexe 2 : Liste des participants

| | | | | |
|---------------------|---|---|---|--|
| Dre Cheryl Arratoon | Directrice, Recherche et échange des connaissances | | Centre canadien de lutte contre les toxicomanies | Carratoon@ccsa.ca |
| Dr Sean Barrett | | | Université Dalhousie | sean.barrett@dal.ca |
| Dre Cecilia Benoit | | | Centre de recherche sur les toxicomanies de la C.-B. | cbenoit@uvic.ca |
| M. David Bogart | Directeur, Programmes de recherche et relations avec l'industrie | | Institut ontarien de recherche sur le cerveau | dbogart@braininstitute.ca |
| M. Denis Boileau | Directeur général | | Maison Fraternité | dboileau@maisonfraternite.ca |
| Dre Bruna Brands | Conseillère scientifique principale | Bureau de la recherche et de la surveillance | Santé Canada | bruna.brands@hc-sc.gc.ca |
| Dr Richard Brière | Conseiller principal, Initiatives du domaine de la santé | | Université McGill | richard.briere@mcgill.ca |
| Dr Thomas Brown | Directeur et chercheur principal, Programme de recherche sur les toxicomanies | | Centre de recherche de l'Hôpital Douglas | thomas.brown@mcgill.ca |
| Mme Emma Cohen | Agente en application des connaissances et en communications | | Institut de la santé publique et des populations des IRSC | ecohen@uottawa.ca |
| Dre Patricia Conrod | Chargée de cours senior et psychologue clinique consultante | Département de médecine psychologique et de psychiatrie | Hôpital Sainte-Justine | patricia.conrod@kcl.ac.uk , spjepco@kcl.ac.uk |
| Dr John Cunningham | | | Centre de toxicomanie et de santé mentale | john_cunningham@camh.net |



| | | | | |
|--------------------------|---|---|--------------------------------------|--|
| Mme Diane Forbes | | | IRSC | Diane.forbes@cihr-irsc.gc.ca |
| Dre Anne-Cécile Desfaits | Directrice des Partenariats et des relations internationales | | Fonds de Recherche du Québec – Santé | annececile.desfaits@frq.gouv.qc.ca |
| Dre Suzanne Desjardins | Directrice | Bureau de la recherche et de la surveillance | Santé Canada | suzanne.desjardins@hc-sc.gc.ca |
| M. Richard Dubras | Directeur général | | Services de toxicomanie de Richmond | rick@richmondaddictions.ca |
| Dr Eric Dumont | Professeur adjoint | Anesthésiologie et Centre d'études neuroscientifiques (physiologie et biologie) | Université Queen's | eric.dumont@queensu.ca |
| Dr Benedikt Fischer | | | Université Simon Fraser | bfischer@sfu.ca |
| Dre Michelle Gagnon | Vice-présidente | Fondation Norlien | | gagnonm@norlien.org |
| Dre Nathalie Gendron | Directrice adjointe | | INSMT des IRSC | nathalie.gendron@cihr-irsc.gc.ca |
| Dre Kathryn Gill | Professeure agrégée, Département de psychiatrie. Directrice de la recherche, Unité des toxicomanies | | Université McGill | kathryn.gill@mcgill.ca |
| Dr Andrew Greenshaw | | | Université de l'Alberta | ajgreenshaw@gmail.com , andy.greenshaw@ualberta.ca |
| Sgt. Diana Harrison | Coordonnatrice nationale | Service de sensibilisation aux drogues et au crime organisé | GRC | diana.harrison@rcmp-grc.gc.ca |
| Dr Alan Hudson | Professeur agrégé | Département de pharmacologie | Université de l'Alberta | ahudson@pmcol.ualberta.ca |
| Mme Jane Hutchison | | Initiative de recherche sur le VIH/sida des IRSC | | jane.hutchison@cihr-irsc.gc.ca |
| Mme Leslie Jones | | Leslie Jones Communications | | lesliejonescommunications@hotmail.com |



| | | | | |
|-----------------------|---|---|--|--|
| Dr Samir Khan | Analyste principal de la recherche | Division, Promotions, analyse et recherche sur la santé | Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Santé Canada | samir.khan@hc-sc.gc.ca |
| Mme Francine Knoops | | | Commission de la santé mentale du Canada | fknoops@mentalhealthcommission.ca |
| Dr Marvin Krank | Professeur de psychologie et doyen des études supérieures | | Université de la Colombie-Britannique, campus d'Okanagan | marvin.krank@ubc.ca |
| Dr Bernard Le Foll | | | Laboratoire de recherche translationnelle sur la dépendance, Centre de toxicomanie et de santé mentale | bernard_lefoll@camh.net |
| Mme Kuan Li | Analyste principale des politiques | Section de la justice applicable aux jeunes et des initiatives stratégiques, Justice Canada | | Kuan.Li@justice.gc.ca |
| Dre Louise Nadeau | Professeure | Département de psychologie | Université de Montréal | louise.nadeau.2@umontreal.ca |
| Dr Anthony Phillips | Directeur scientifique | | INSMT des IRSC | aphillips@psych.ubc.ca |
| Dr Stéphane Potvin | Centre de recherche Fernand-Seguin | Département de psychiatrie | Université de Montréal | stephane.potvin@umontreal.ca |
| Dre Chantal Robillard | | | Centre Dollard-Cormier – Institut universitaire sur les dépendances | chantal.robillard.cdc@sss.gouv.qc.ca |
| Dr Pierre-Paul Rompré | | Faculté de médecine, Département de psychiatrie | Université de Montréal | pierre-paul.rompre@umontreal.ca |



| | | | | |
|-------------------------|---|---|--|--|
| Dre Elise Roy | Directrice des Programmes d'études et de recherche en toxicomanie | Faculté de médecine et des sciences de la santé | Université de Sherbrooke | Elise.Roy@USherbrooke.ca |
| Mme Erin Rutherford | Gestionnaire intérimaire | Recherche sur les drogues et l'alcool | Santé Canada | erin.rutherford@hc-sc.gc.ca |
| Mme Asimina Saikaley | Agente de projet | | INSMT des IRSC | asimina.saikaley@cihr-irsc.gc.ca |
| Dr Christian Schütz | | | Université de la Colombie Britannique | christian.schutz@ubc.ca |
| Mme Amanda J. Scott | Analyste principale/chercheuse, Justice Canada | Section de la justice applicable aux jeunes et des initiatives stratégiques | | AmandaJ.Scott@justice.gc.ca |
| Dr Peter Selby | | | Centre de toxicomanie et de santé mentale | Peter_Selby@camh.net |
| Mme Adrienne Stevens | | | Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa | adstevens@ohri.ca |
| Dre Sherry Stewart | Professeure | Département de psychiatrie et de psychologie | Université Dalhousie | Sherry.Stewart@dal.ca |
| M. Donald Stuss | Président et directeur scientifique | | Institut ontarien de recherche sur le cerveau | dstuss@braininstitute.ca |
| Dre Betty Tai | Directrice | Center for Clinical Trials Network | National Institute on Drug Abuse | btai@nida.nih.gov |
| Dre Elizabeth Theriault | Directrice scientifique adjointe | | INSMT des IRSC | elizabeth.theriault@ubc.ca |
| Dr Matthew Young | Analyste principal, Recherche et politiques | | Centre canadien de lutte contre les toxicomanies | myoung@ccsa.ca |