Intoxications aux opioïdes en France : émergence d'un signal ?

Nicolas AUTHIER

Contexte international

- De 2001 à 2013, l'usage d'antalgique opioïde a plus que doublé dans le monde, surtout en Amérique du nord, Europe de l'ouest et centrale, Océanie
- Aux USA, **+153% d'hospitalisations aux urgences** de 2004 à 2015 pour mésusage ou abus de médicaments opioïdes.
- De 2000 à 2014, **4 fois plus de décès liés aux overdoses de médicaments opioïdes** : 1,5 à 5,9 décès pour 100 000 personnes.

Berterame S et al. *The Lancet*, 2016,
Compton WM et al, NEJM, 2016.

Contexte international

- USA : décès/OD opioïdes x4 entre 1999 et 2015 (63% des décès/OD)
- USA, 2017 : 64,8% décès/OD ⇔ Opioïdes prescrits et fentanyloïdes, 29% héroïne, 6,2% méthadone.
- Forte association risque décès/OD opioïde et :
  - Trouble d'usage des opioïdes (OR :5,24)
  - Trouble psychiatrique (OR :3,94)
  - Usage de benzodiazépines

CDC, sept 2017
Dowell et al, JAMA, 2017
Brady et al, Inj Epidem, 2017; Kandel et al, DAD 2017

Données d'exposition françaises

- **17,1% des français en 2015** (versus 19,2% en 2004) ont bénéficié d'un remboursement d'un antalgique opioïde,

- 16,7% des français ⇔ au moins un OPIOÏDE FAIBLE soit -12% depuis 2004,

- 0,92% des français ⇔ au moins un **OPIOÏDE FORT soit +74%** de français depuis 2004,

- **Opioïdes forts dans douleur chronique non cancéreuse : +71% de patients depuis 2004.**

Chenaf et al. Fund Clin Pharmacol, 2016.

Données françaises

- **Etudes DRAMES et DTA**

- Nguyen et al, 2017 : estimation à 9073 passages aux urgences (2009-2014) pour OD Opioïdes, soit > 4/jour,

Objectifs

1/ **Décrire l'évolution du nombre d'hospitalisations et de décès** associés à une intoxication accidentelle aux opioïdes entre 2010 et 2015

2/ **Décrire les patients selon cinq profils**: patients atteints d'un cancer et/ou soins palliatifs; patients dépendants aux opioïdes et traités par un médicament de substitution aux opioïdes (MSO); patients ayant bénéficié d'une chirurgie; patients avec un profil autre (sans cancer, ni MSO, ni chirurgie); patient avec overdose héroïne. Période 2012-2015

Méthodes

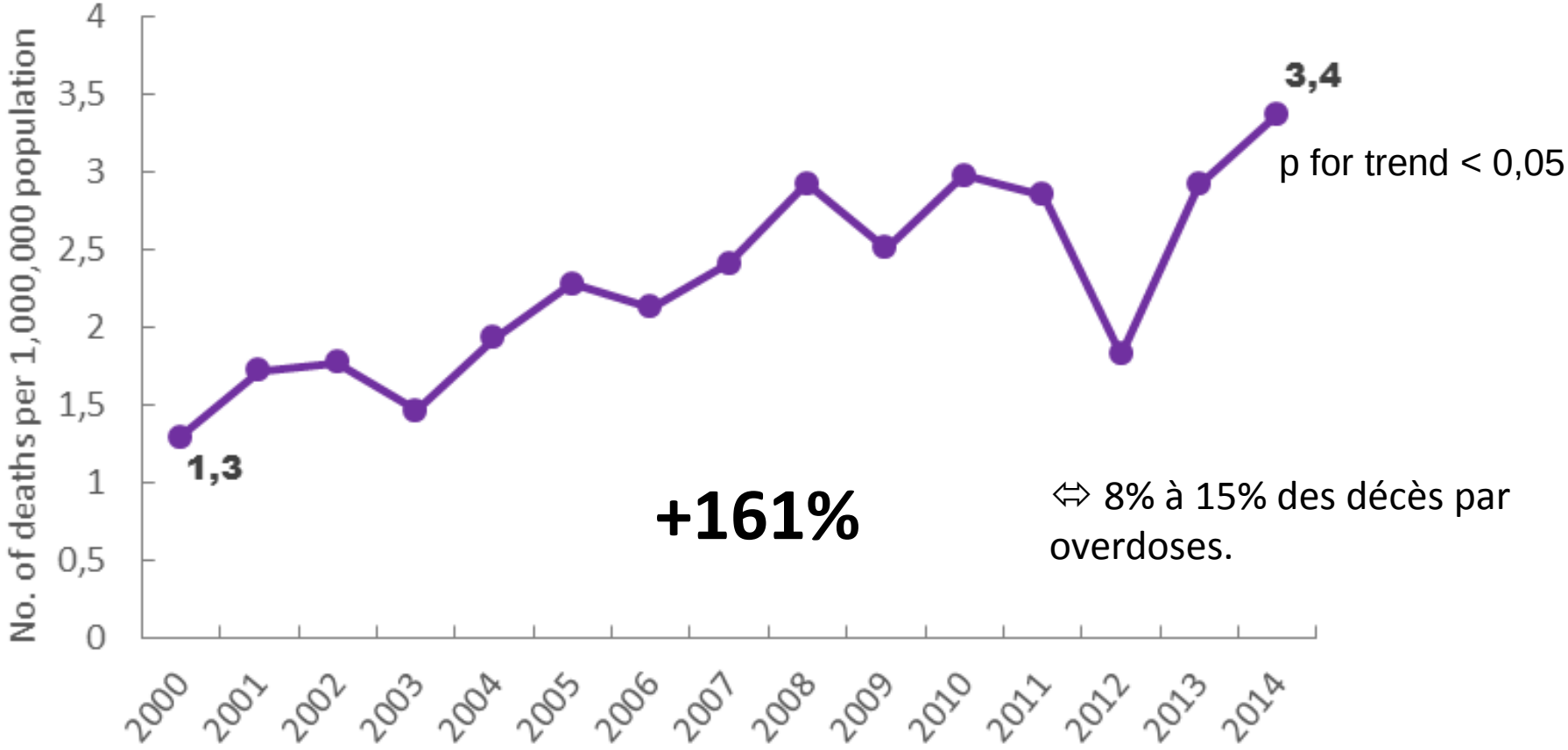
- **Source de données :** données exhaustives du **SNIIRAM** (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) chaînées aux données d'hospitalisation du **PMSI** (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Base **CépiDC** Inserm.

- **Type d'étude :** Études transversales réalisées (1) entre 01/01/2000 et 31/12/2015 pour les tendances, (2) entre le 01/01/2012 et le 31/12/2015 pour les profils de patients.

- **Critères d'inclusion : hommes ou femmes ≥18 ans**, avec une hospitalisation (diagnostic principal ou associé) pour une intoxication aux opioïdes, identifiée par un code CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, version 10) suivant : T400, T401, T402, T403, T404, T406, Y12, X42, X62.

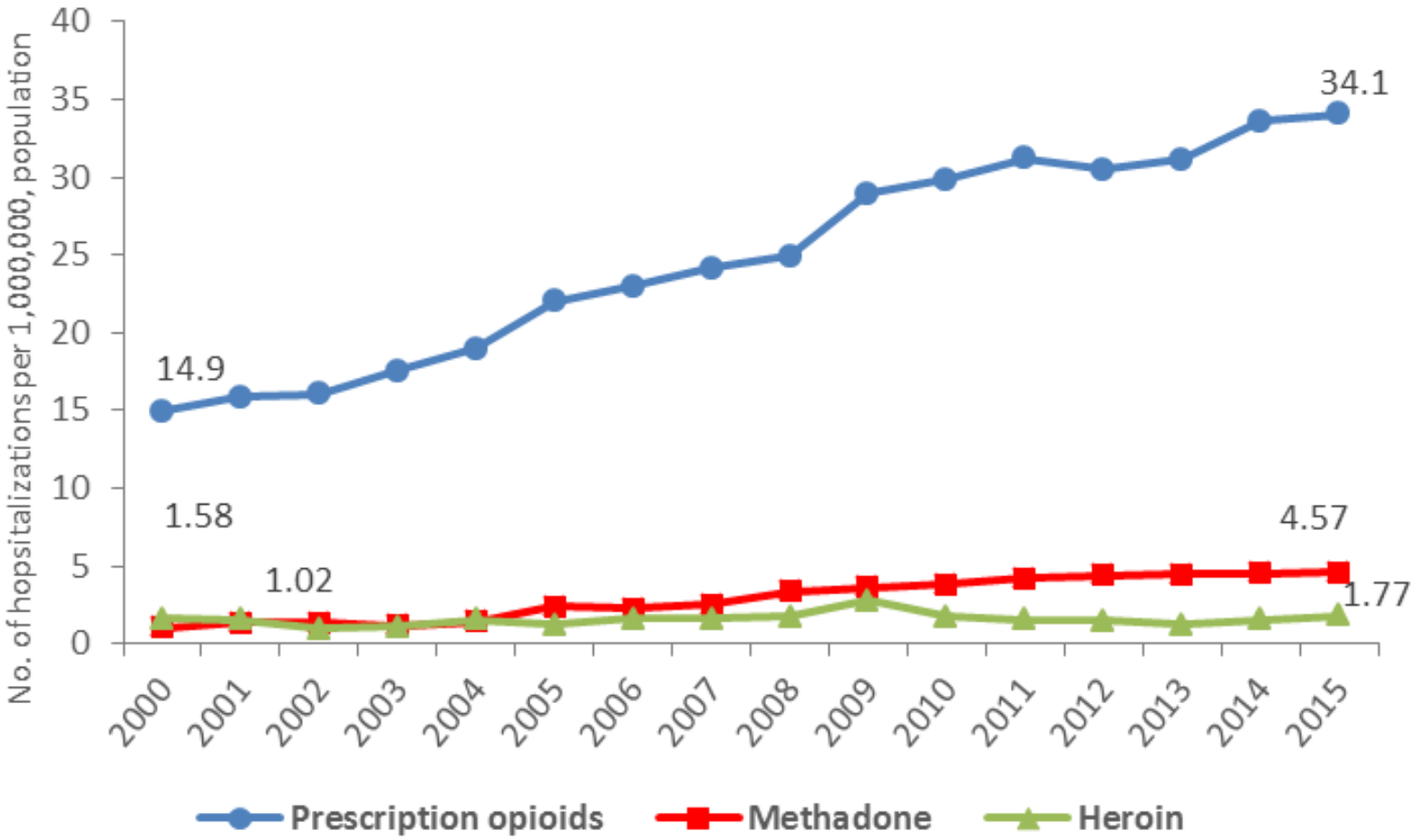
- **Variables recueillies :** âge, sexe, CMUc, comorbidités psychiatriques, alcoolo-dépendance, douleur chronique, délivrance des médicaments antalgiques opioïdes et des benzodiazépines, mortalité hospitalière.

Décès liés aux opioïdes en France de 2000 à 2014 (hors suicides)



Source : CépiDC, Inserm

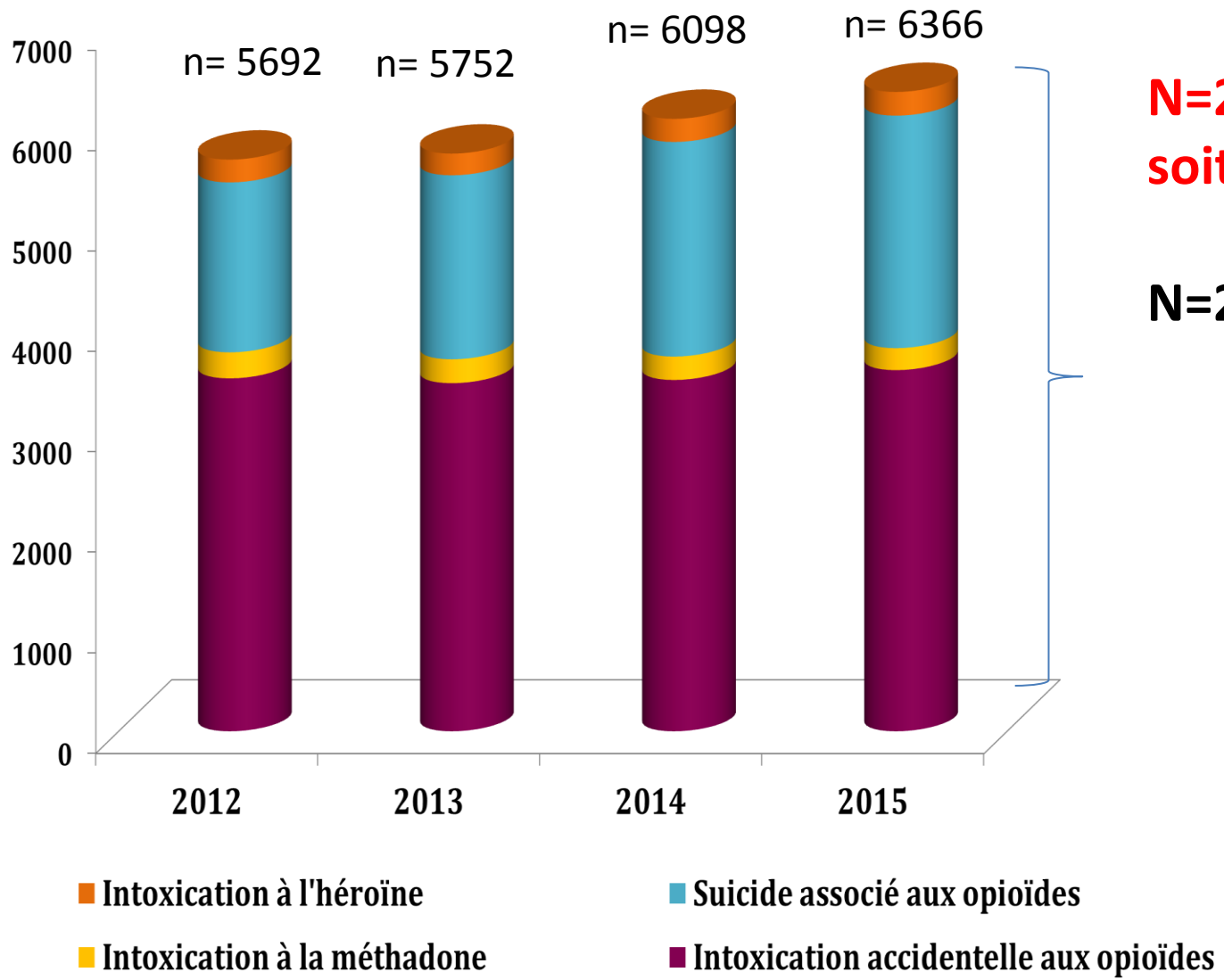
Hospitalisations pour intoxications par un opioïde en France de 2000 à 2015



+128% **+348%** **+12%**

Source : PMSI

Evolution du nombre d'hospitalisations pour overdoses opioïdes entre 2012-2015



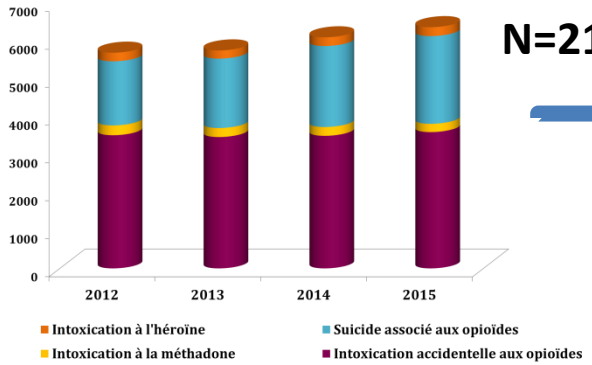
N=23908 overdoses soit > 16 / jour

N=21392 patients

+ 7 %

Source : PMSI

Sélection des patients analysés



N=21392 patients

Contexte Suicidaire

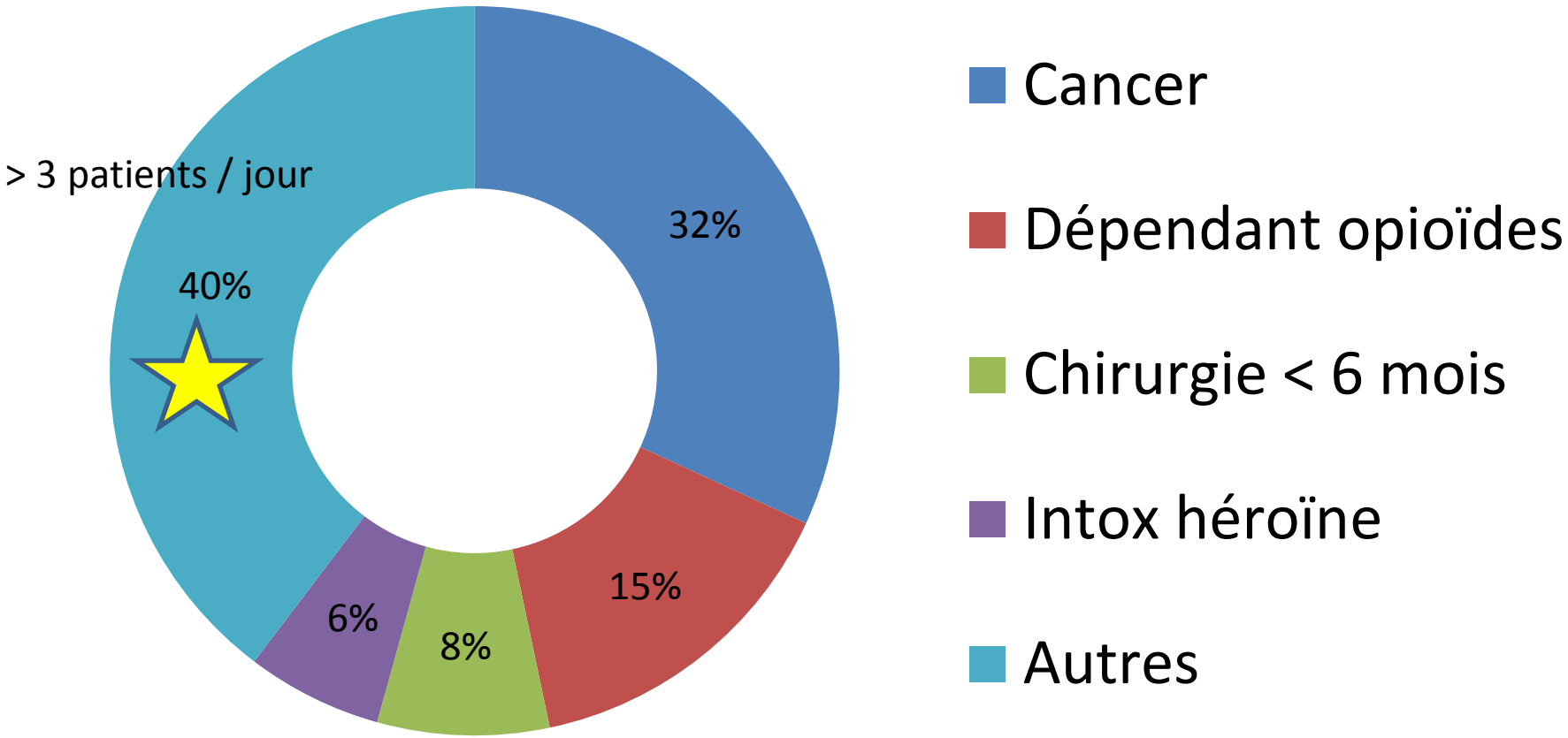
N=6723
soit > 4/jour
+ 37% sur 4 ans
36% des overdoses aux opioïdes en 2015

Hors analyse
N=2467
56 ans +/- 25
50,6 % hommes

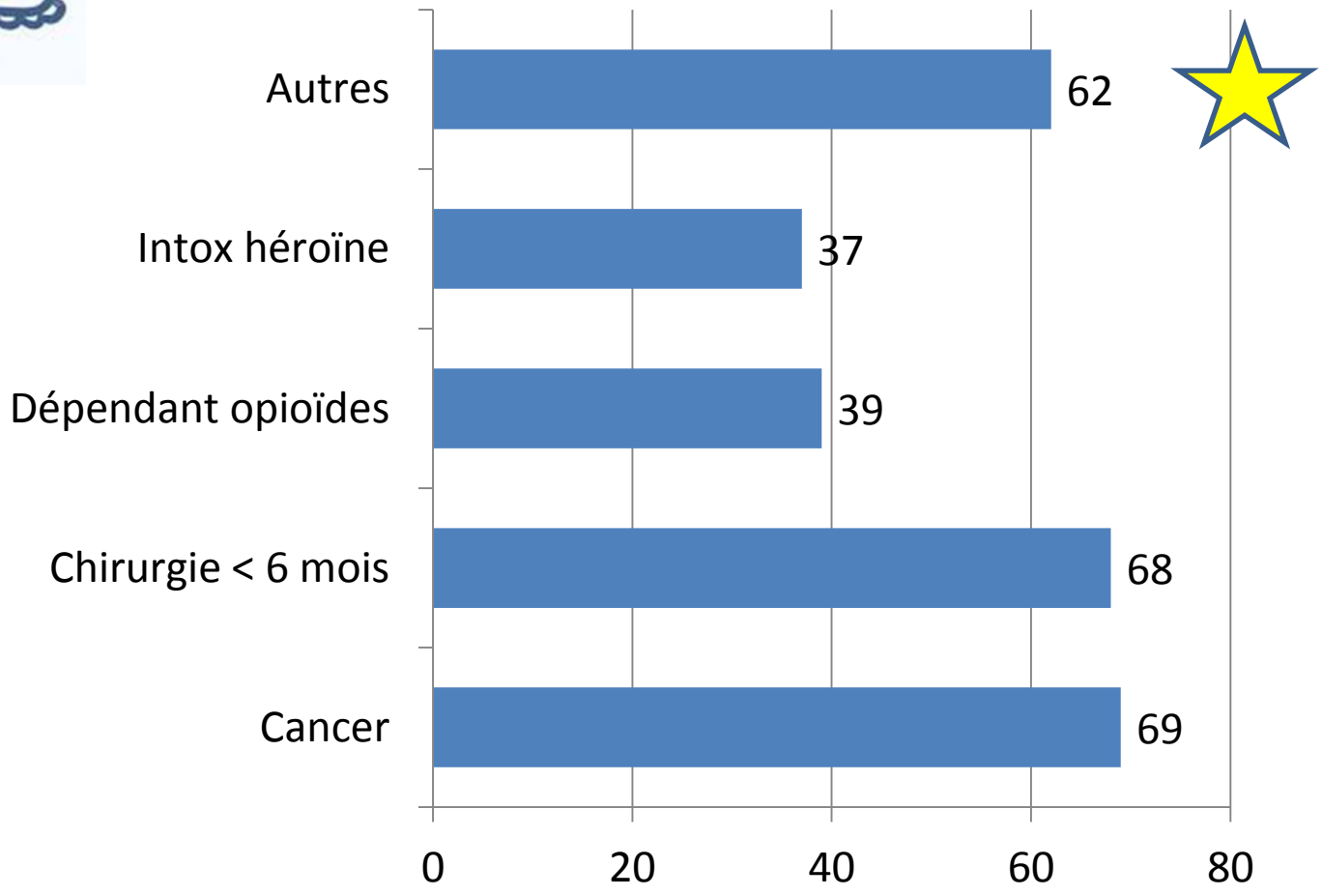
N=12076 patients analysés

Profil des patients hospitalisés

N=12076 patients analysés

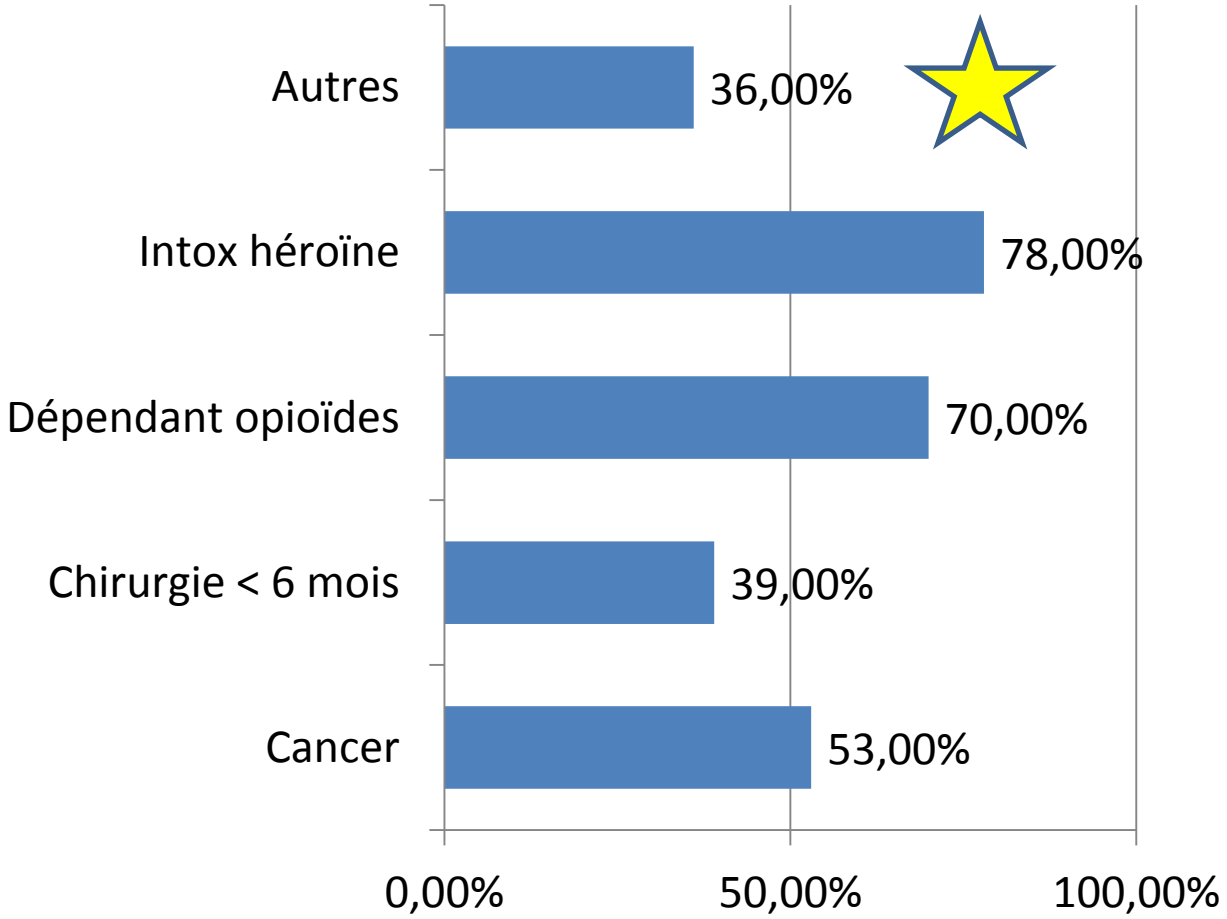


Âge médian des patients par profil



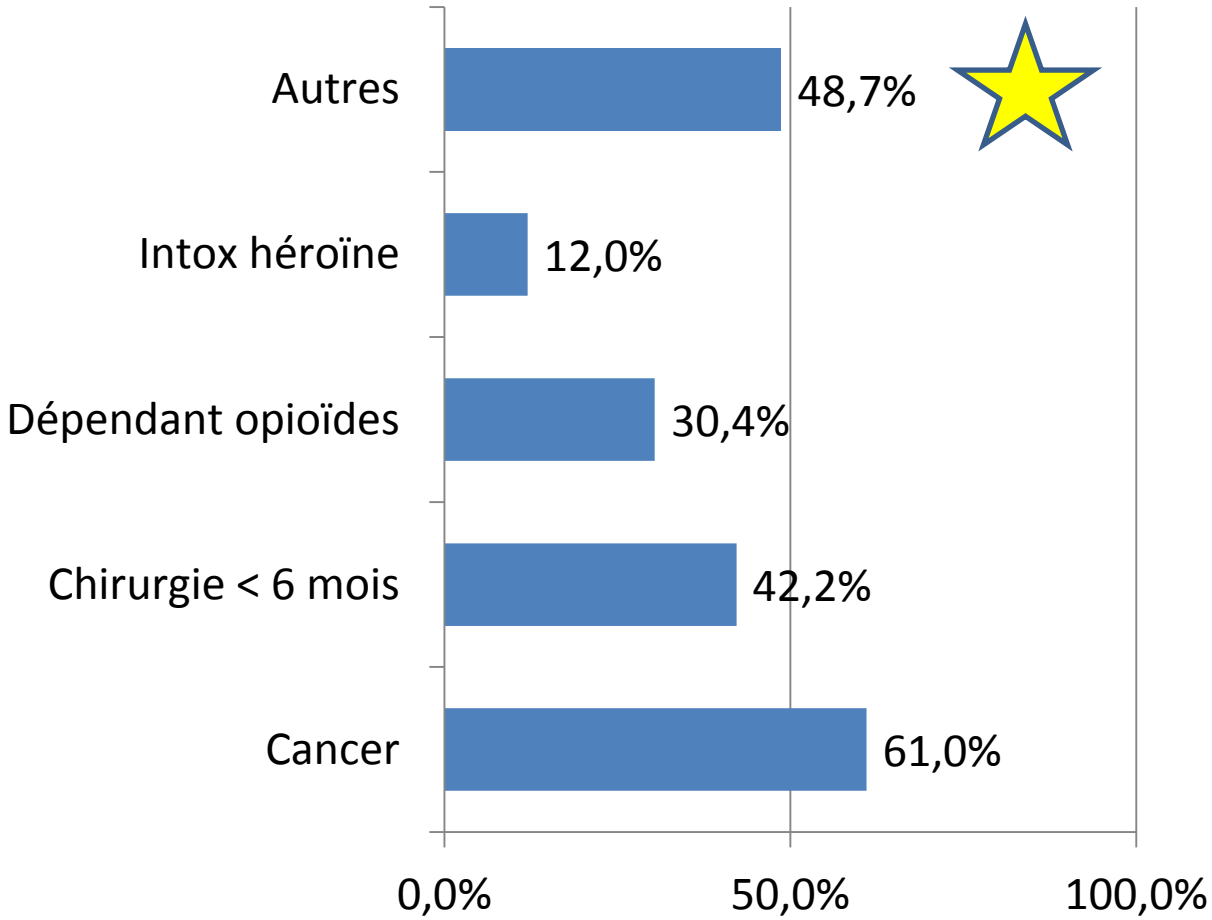
➔ **40% ont 62 ans d'âge médian**

Sexe ratio des patients par profil (H/F, %)



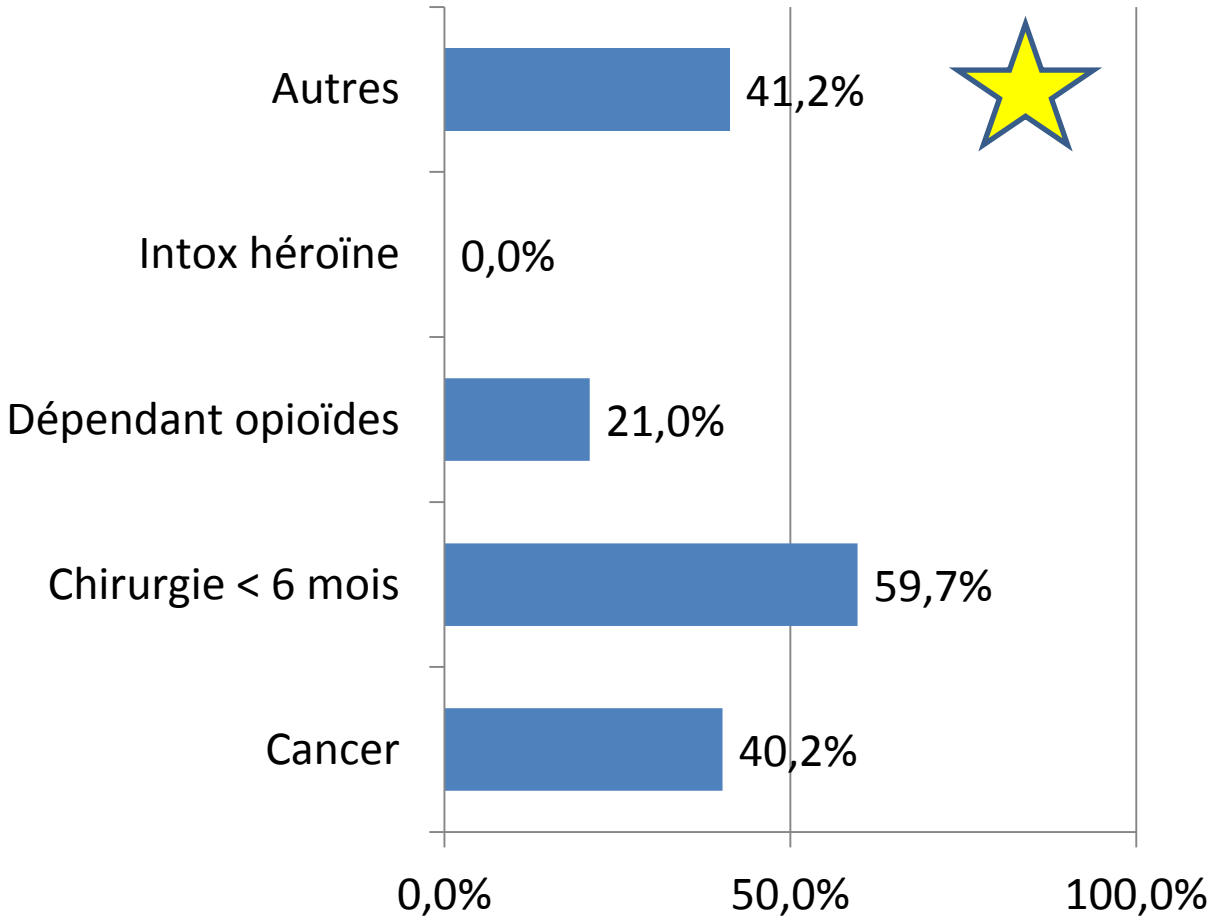
➔ **40% ont 62 ans d'âge médian et 64% de femmes**

Douleur chronique (%)



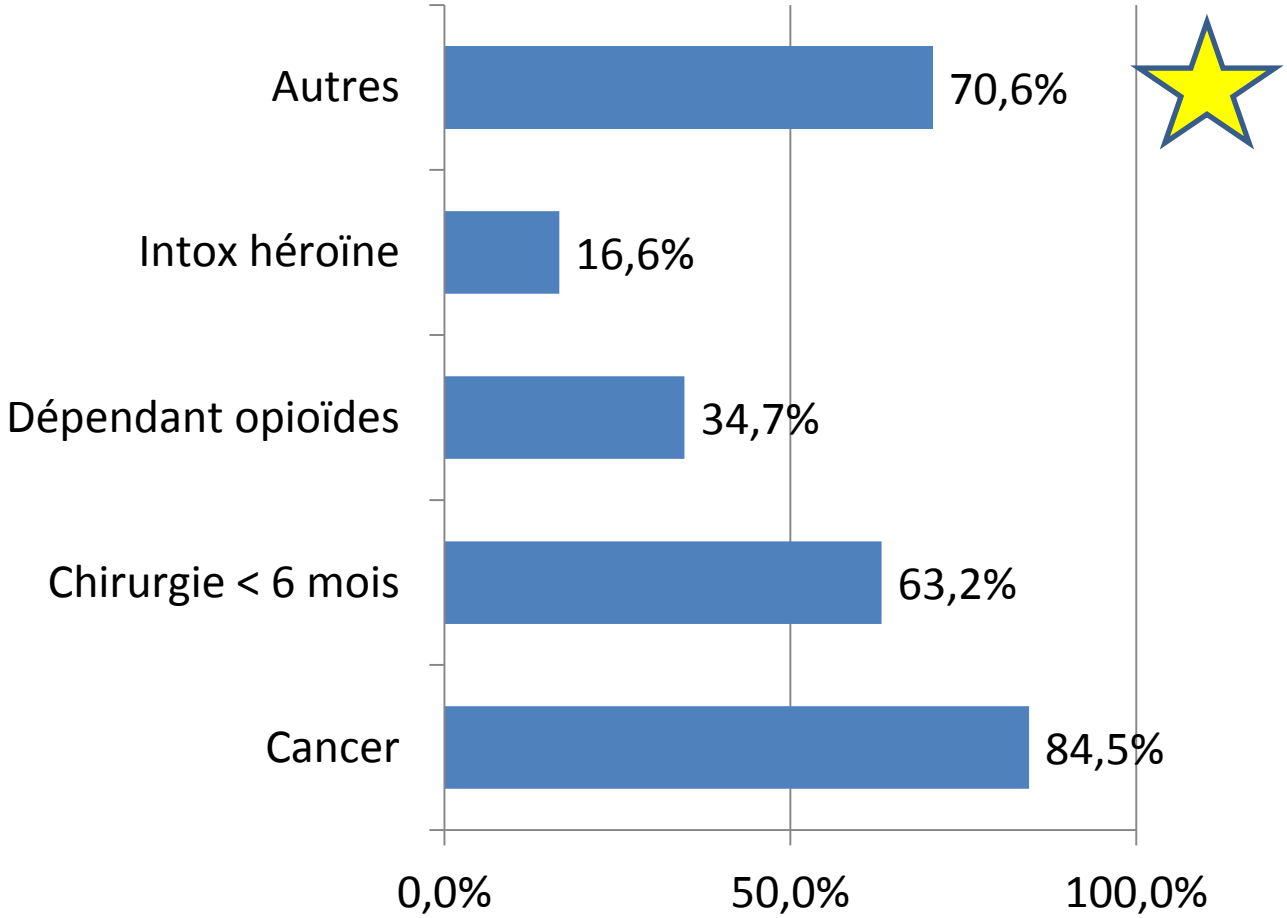
➔ Au moins 1 patient « autres » sur 2 avec profil de douleur chronique (non cancéreuse)

Pathologie rhumatologique (%)



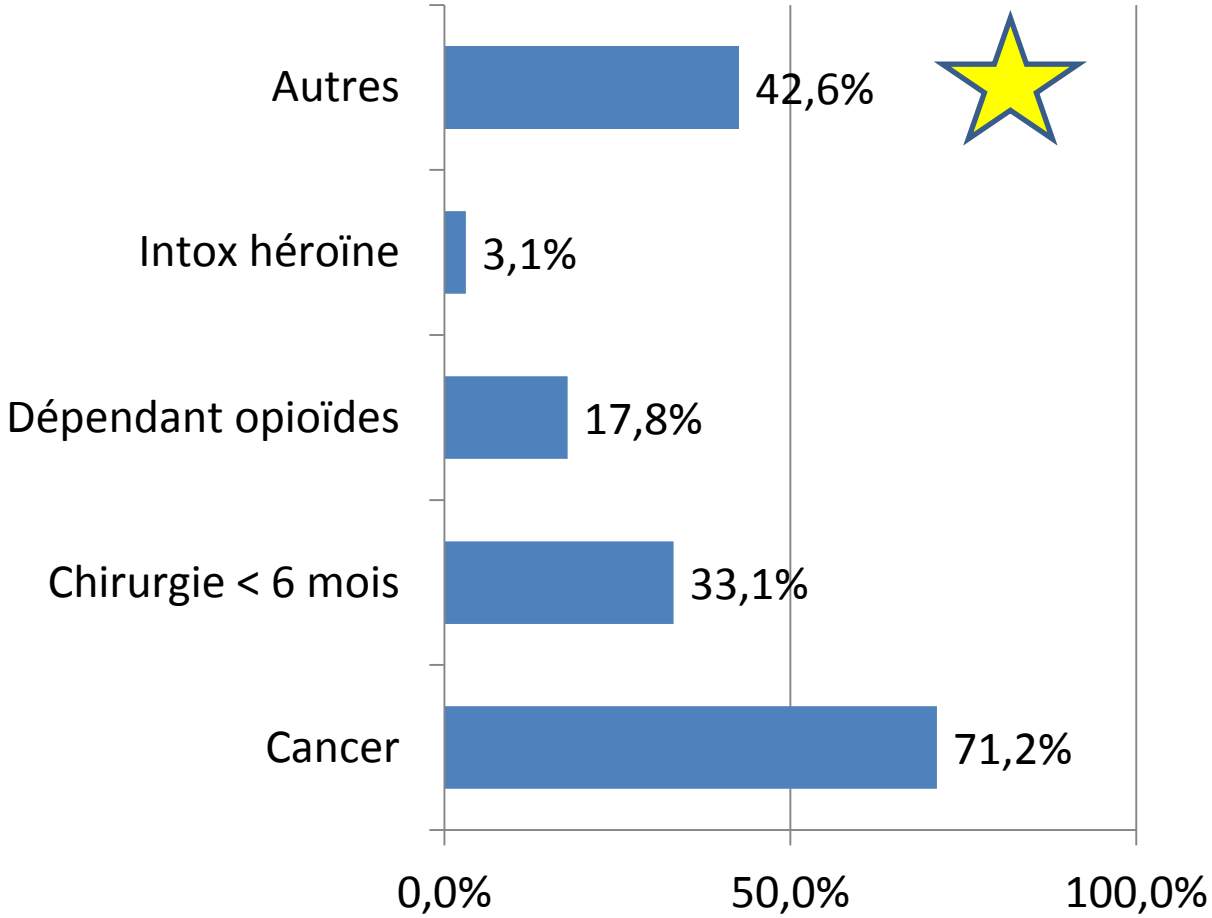
➔ **41% des patients « autres » avec une pathologie rhumatologique**

Délivrance d'ANTALGIQUES opioïdes dans les 3 mois précédents (%)



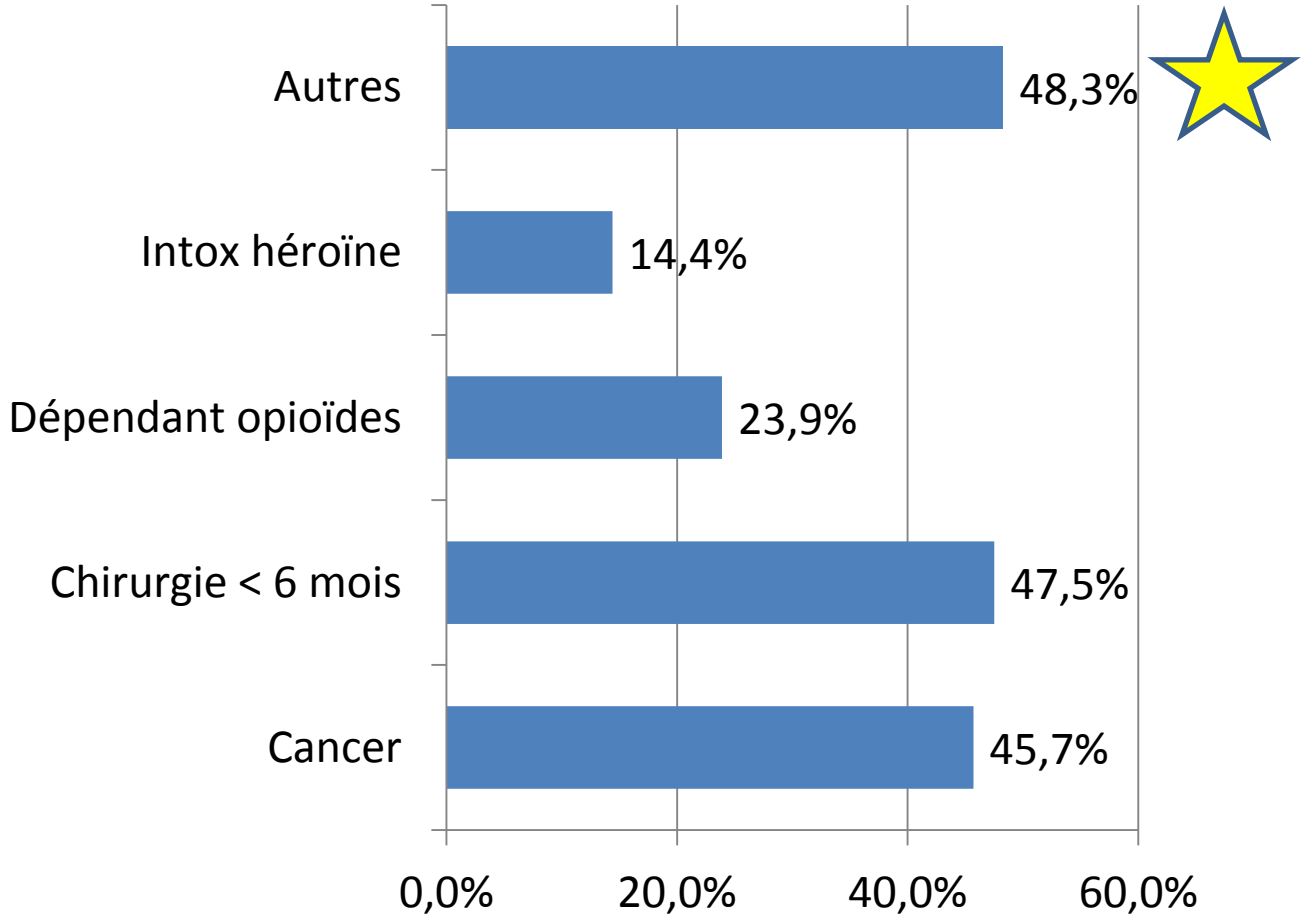
➔ 70% des patients « autres » avec délivrance d'un antalgique opioïde : contexte de douleur chronique/aigue non cancéreuse ?

Délivrance d'ANTALGIQUES opioïdes FORTS dans les 3 mois précédents (%)



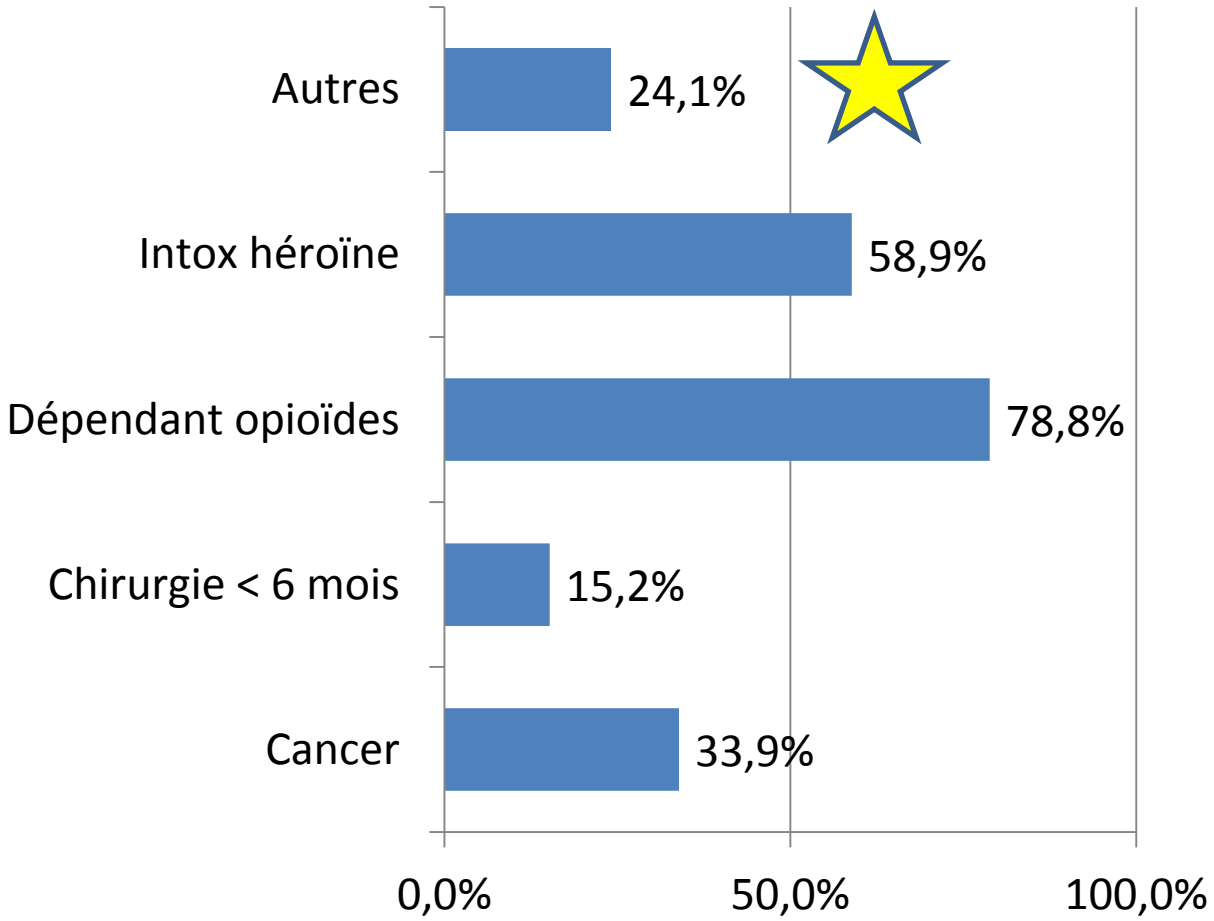
➔ 42% des patients « autres » ont eu une délivrance préalable d'un antalgique opioïde fort : douleur sévère non cancéreuse

Délivrance d'ANTALGIQUES opioïdes FAIBLES dans les 3 mois précédents (%)



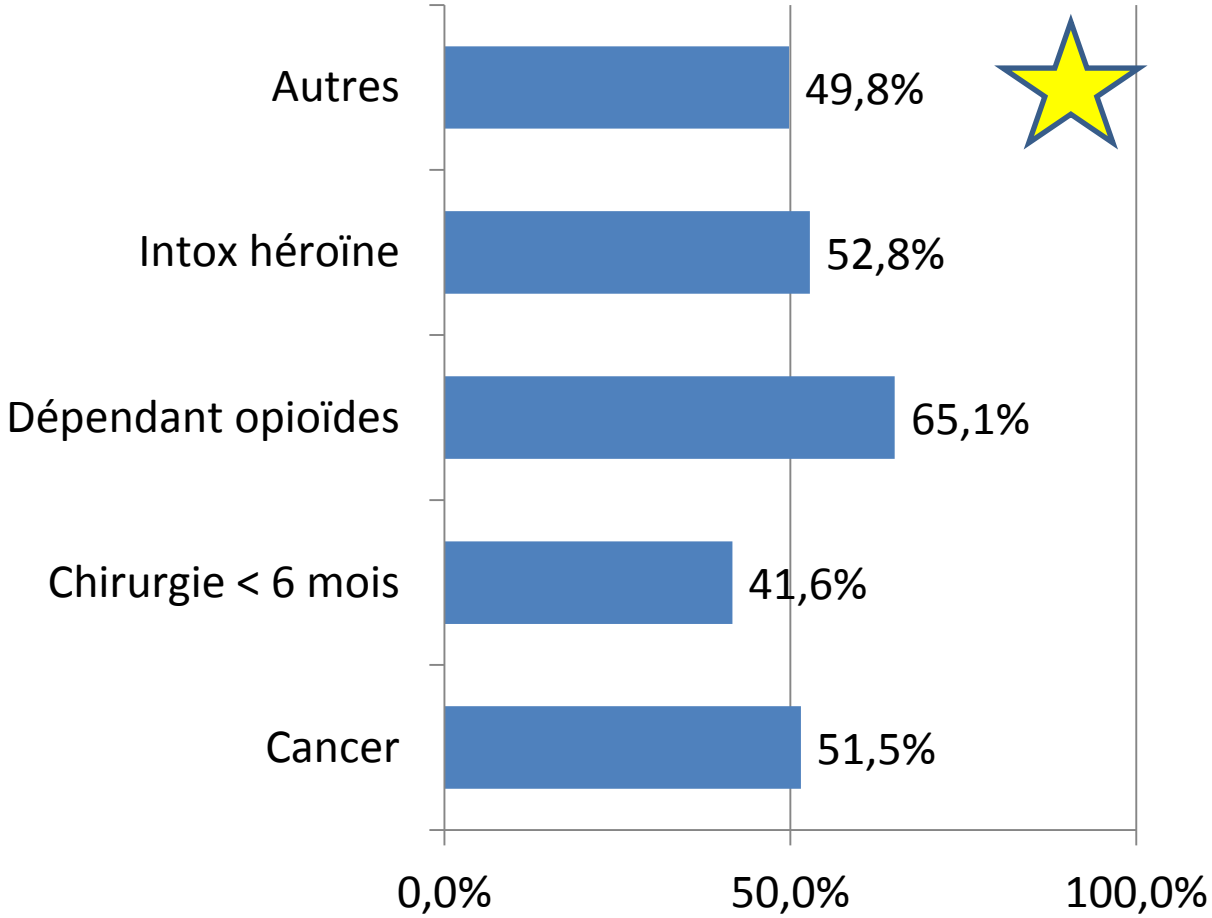
➔ 48% des patients « autres » ont eu une délivrance préalable d'un antalgique opioïde faible : douleur modérée à sévère non cancéreuse ?

Comorbidités psychiatriques (%)



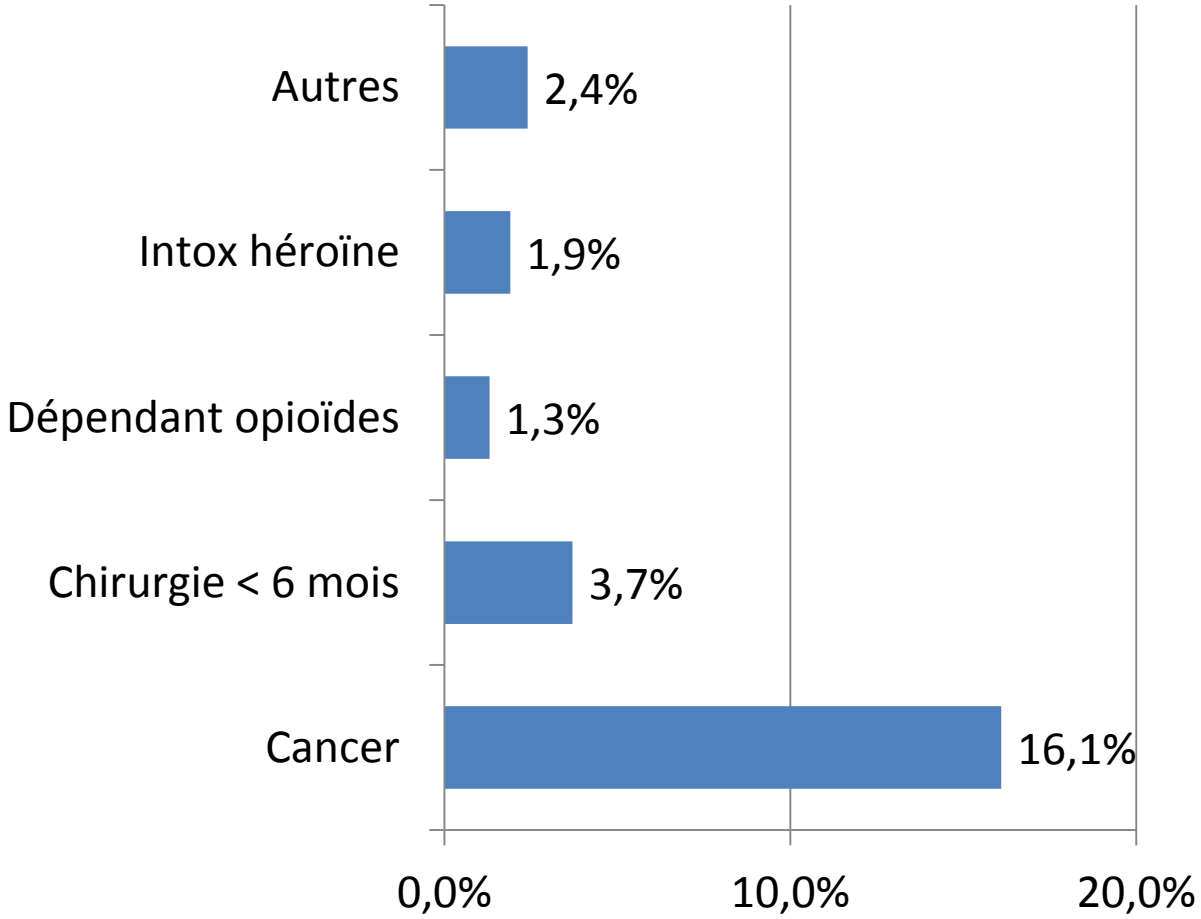
➔ 1 patient sur 4 du profil « autres » présente un facteur de risque connu de mésusage des antalgiques opioïdes

Délivrance de BENZODIAZÉPINES dans les 3 mois précédents (%)



➔ 50% des patients « autres » ont eu une délivrance d'une benzodiazépine au préalable ⇔ facteur de risque d'overdose en association avec un opioïde

Patients décédés lors de l'hospitalisation (%)



➔ **Situation palliative des patients atteints de cancer ?**

Focus sur les intoxications à la méthadone extraites des différents profils (n=672)

- 1 patient / 2 jours
- 85% ont lieu chez des patients dépendants aux opioïdes
- ⇔ 1/3 des patients du profil « dépendants »
- 37 ans / 72% d'hommes …

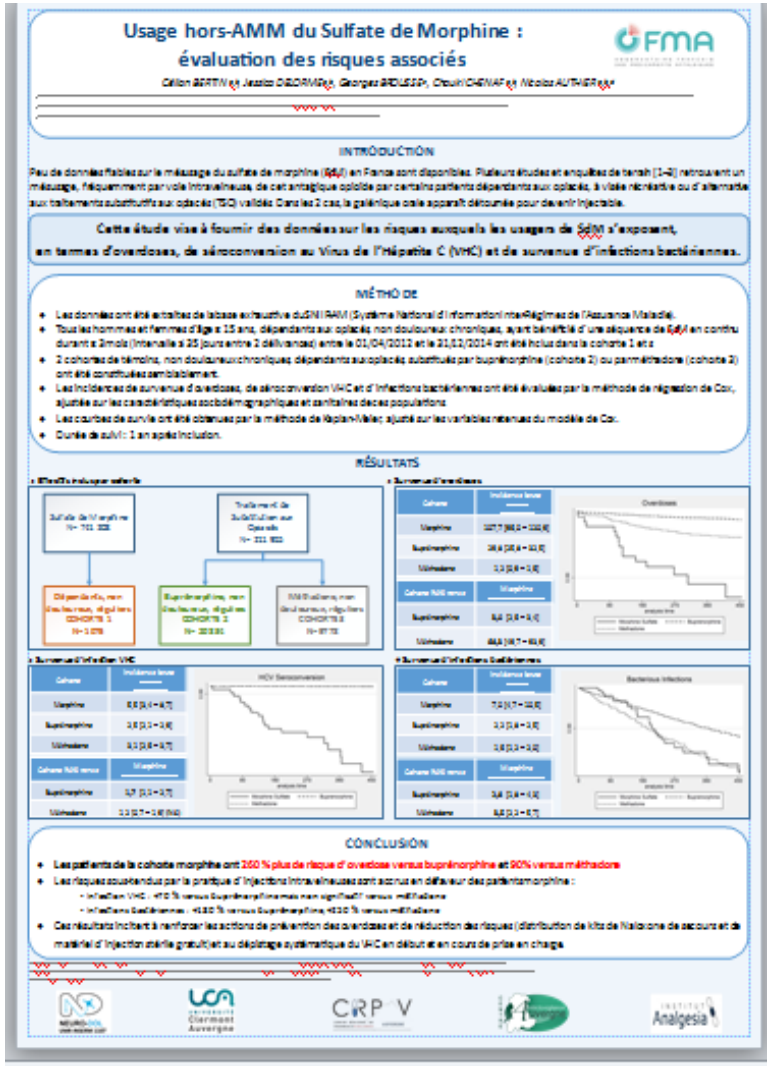
<u>SAUF</u> :

→ 18% avec une délivrance d'un opioïde antalgique dans les 3 mois précédents

→ 15% avec une douleur chronique

➔ Population quasi comparable aux patients dépendants avec moins d'antalgiques opioïdes et moins de douleur chronique

D’autres résultats dans la session des posters …

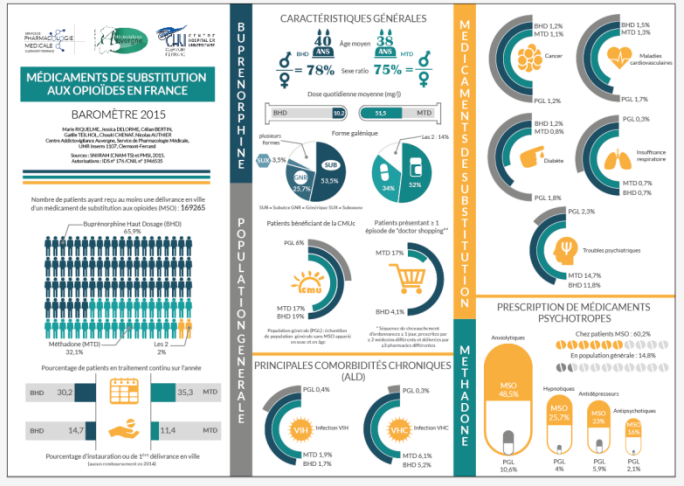


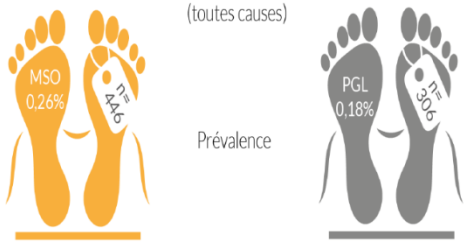
Risque d’hospitalisation pour overdose chez les patients dépendants non douloureux en traitement continu par sulfate de morphine :

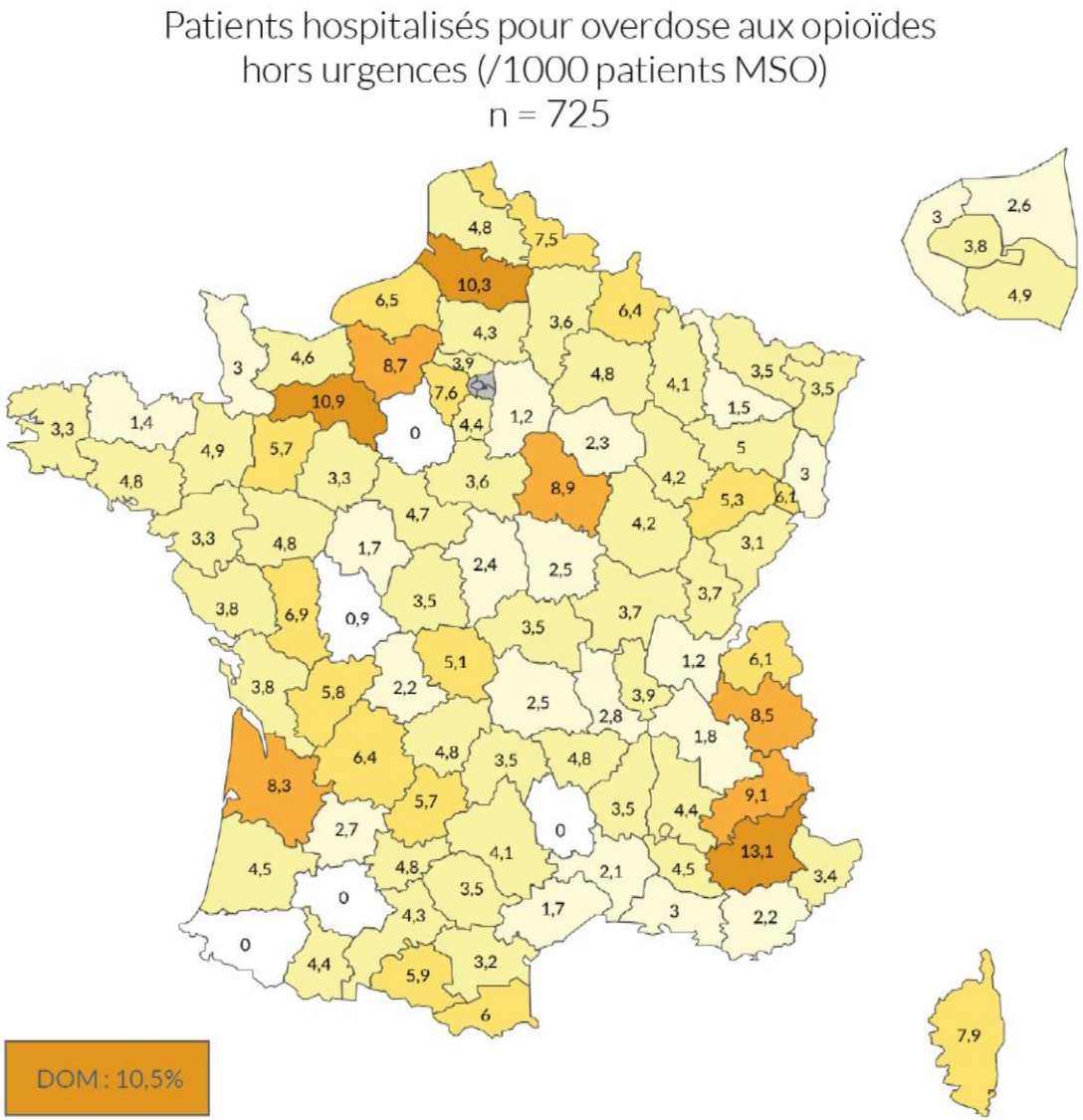
x 3,6 vs Buprénorphine

x 1,9 vs Méthadone

D'autres résultats sur le triptyque « Baromètre 2015 des MSO » distribué lors du congrès …







Conclusion

- Ampleur plus limitée mais **progression du signal comparable aux USA**.

- Probable **part imputable aux antalgiques opioïdes** compte tenu des profils de patients identifiés.

- **Mieux identifier la / les populations à risque voire les molécules concernées** :

  → Analyser ce phénomène sur d'autres bases de données (BNPV, SiCAP …)

Conclusion

France dans en situation de réponse proactive et préventive d'un risque évitable.

Actions possibles pour limiter ce risque :

- **Mieux informer** les patients sur les risques
- Eduquer les patients au bon usage des médicaments opioïdes
- Information répétée sur une **automédication responsable**
- **Dépister les facteurs de risques** de mésusage (POMI ?)
- **Favoriser l'interdisciplinarité** dans les prises en charge (double et triple diagnostics)
- Elargir la **prescription de Naloxone aux patients douloureux** traités par un antalgique opioïde

Conclusion

- !!! Maintenir une prise en charge adéquat de la douleur (aiguë et chronique) et un accès aux antalgiques opioïdes

Facteurs « protecteurs » ?

- Couverture sociale universelle
- Limitation de la communication directe entre laboratoires et patients
- Large accès aux programmes de substitution et à la RDR