

Antalgiques opioïdes en France : épidémiologie des comédications à risque d'interaction et de leurs conséquences

Olivier Steichen – AP-HP

Contexte

Les opioïdes sont des antalgiques puissants, mais leur utilisation est associée à des risques graves. Aux États-Unis, les décès par overdose d'opioïdes sont en forte hausse depuis les années 1990. En France, la tendance est moins marquée mais bien réelle. Certaines comédications augmentent les risques liés aux opioïdes, y compris les décès. Des recommandations ont été proposées pour limiter leur mésusage mais la question des interactions médicamenteuses n'y est pas détaillée, notamment par défaut de données spécifiques à la situation française.

Objectifs

L'objectif principal est d'établir un tableau de l'exposition à des associations à risque d'interaction médicamenteuse avec les opioïdes dans la population française et de son évolution depuis 2013 :

- interactions pharmacocinétiques (liées au CYP3A4, au CYP2D6 ou à la glycoprotéine P),
- interactions pharmacodynamiques, associées à tous les opioïdes ou propres à certains d'entre eux.

Les objectifs secondaires sont :

- de décrire les prévalences d'exposition à des associations à risque d'interaction : par opioïde, par substance interférente et par sous-groupe de patients (selon l'âge et les comorbidités) ;
- d'évaluer l'augmentation associée du risque d'hospitalisations et de décès.

Méthodes

Le projet DDI-Opio s'appuiera sur les données du Système National des Données de Santé (SNDS) pour reconstituer les expositions médicamenteuses des patients inclus à partir des délivrances en pharmacie de ville depuis 2013. Il distinguera les coexpositions dues à des expositions ponctuelles ou persistantes aux opioïdes et aux substances interférentes. Il utilisera des techniques pour contrôler les biais liés aux tendances temporelles de la consommation d'opioïdes. Il s'intéressera à l'impact des doses consommées et de l'ordre d'introduction des médicaments sur les complications. Les analyses s'appuieront principalement sur des études autocontrôlées, qui permettent d'éliminer les biais de confusion liés aux facteurs invariants ou variant peu dans le temps.

Des adaptations spécifiques seront privilégiées pour contrôler le biais de tendance temporelle dans la prescription des opioïdes (études case-time control). Des analyses incluant des témoins négatifs (substances non interférentes) permettront de contrôler les biais d'indication. Pour les interactions pharmacodynamiques, le risque propre à chaque substance sera évalué en parallèle du risque lié à leur association, afin de distinguer les interactions additives (parfaites ou imparfaites) et les associations potentialisatrices.

Résultats attendus

L'analyse permettra d'identifier les associations médicamenteuses critiques (fréquentes ou en forte augmentation, et/ou à fort risque de complication). Ces résultats aideront les autorités de santé à orienter les campagnes d'information destinées aux médecins et pharmaciens. Certaines associations sont difficiles à éviter car elles concernent des classes thérapeutiques essentielles où les alternatives sont peu nombreuses. Dans ces situations, une estimation précise de l'incidence des complications est nécessaire pour évaluer correctement la balance bénéfice-risque.