

Complications maternelles, fœtales et pédiatriques associées à l'utilisation du tramadol au cours de la grossesse : étude de cohorte nationale

Laurent Chouchana – AP-HP

Contexte

Le tramadol est un antalgique opioïde faible dont la consommation a considérablement augmenté (environ +68 % depuis la dernière décennie en France). Dans certains pays européens, la consommation d'opioïdes pendant la grossesse se situe autour de 5 %. Différents travaux ont montré que l'utilisation d'opioïdes pendant la grossesse a été associée à une augmentation de la prématurité, de la mortinatalité, ainsi qu'à certaines malformations congénitales majeures. Par ailleurs, par rapport aux autres opioïdes, le tramadol possède une puissante activité sérotoninergique et adrénérgique qui peut entraîner des effets indésirables vasculaires, avec de possibles conséquences sur la perfusion du placenta et l'évolution de la grossesse. Enfin, l'exposition au tramadol en fin de grossesse, comme à d'autres opioïdes, a été rapportée comme induisant un syndrome de sevrage néonatal, qui a des conséquences délétères notamment sur la relation mère-enfant.

À ce jour, aucune étude n'a spécifiquement évalué les effets du tramadol sur la grossesse, le fœtus et le futur enfant.

Objectifs

- Évaluer au niveau populationnel l'association entre l'exposition au tramadol pendant la grossesse et les issues de grossesse défavorables (mort fœtale in utero, mortinatalité, malformations congénitales majeures, prématurité, retard de croissance intra-utérin), la survenue d'un syndrome de sevrage néonatal ou de complications obstétricales (notamment pré-éclampsie, hypertension gestationnelle).
- Décrire le profil socio-médical de l'utilisation du tramadol chez les femmes enceintes.
- Maitriser les approches de pharmaco-épidémiologie au sein du Centre Régional de Pharmacovigilance Cochin-Necker, en interaction avec les datascientists de l'URC Cochin-Necker.

Méthodologie

Pour mener à bien ces objectifs, cette étude de pharmaco-épidémiologie s'appuiera sur une extraction du Système National des Données de Santé (SNDS), la cohorte EPI-MERE, disponible au sein de EPI-PHARE (consortium ANSM / Assurance Maladie). Le SNDS comporte les données de remboursements de soins, y compris de médicaments, et le codage des séjours et actes hospitaliers de manière exhaustive au niveau national. La cohorte EPI-MERE, avec un chaînage mère-enfant, inclut les 11 millions de grossesses ayant eu lieu en France entre 2010 et 2022.

Résultats attendus

Cette étude devrait permettre de mieux caractériser les risques maternels, fœtaux et pédiatriques associés à la consommation du tramadol, ainsi que les déterminants médico-sociaux liés à cette consommation. Les résultats devraient permettre de guider le cas échéant des politiques de santé publique.

Ce projet permettra également au candidat d'acquérir des compétences en pharmaco-épidémiologie et de les implémenter à son retour au sein du service, en lien avec son activité hospitalière et de recherche.