

Mortalité associée aux périodes sous et hors traitement par médicament de substitution aux opioïdes

Julie Dupouy – CNGE

Contexte

En France environ 80% des personnes ayant un trouble lié à l'usage des opioïdes reçoivent un médicament de substitution aux opioïdes (MSO), ce qui est largement supérieur à la moyenne européenne. La France est le premier pays à avoir facilité l'accès à la buprénorphine pour les patients ayant un trouble lié à l'usage des opioïdes et est le pays ayant le plus haut taux de couverture médicamenteuse (MSO) pour ces patients. Or, si l'on disposait de données précises et récentes sur les modalités d'utilisation des MSO via le SNDS, aucune étude française de grande ampleur n'avait encore permis d'évaluer précisément la question de la mortalité sous traitement. Devant le peu de données françaises et la position singulière de la France au niveau international, notre objectif était d'évaluer le risque de mortalité associé aux périodes sous et hors traitement par MSO.

Méthodes

Un suivi de cohorte a été mis en place à partir des données du DCIR sur la période 2010-2022. Les bénéficiaires de plus de 15 ans affiliés au régime général, ayant reçu au moins 2 délivrances de MSO (utilisateurs incidents) séparées par moins de 35 jours, et disposant d'un suivi d'au moins 12 mois ont été inclus. Le critère de jugement principal étudié était la mortalité toutes causes à 1 an (mortalité toutes causes à 2, 5 et 7 ans et mortalité spécifique selon certaines causes de décès sélectionnées pour les critères de jugement secondaires). L'exposition aux MSO (N07BC) a été prise en compte de façon globale, puis catégorisée par substance active. Afin de rechercher l'impact de l'exposition aux MSO sur la survenue de décès au cours du suivi, un modèle de Cox a été réalisé, en prenant en compte les variables d'exposition aux MSO dépendantes du temps et un ensemble de co-variables fixes potentielles.

Résultats

Au total, 175 191 bénéficiaires ont été inclus (âge médian 35 ans, 75% d'hommes). A la date index, 65% avaient reçu de la buprénorphine, 31% de la méthadone et 3% de la buprénorphine/naloxone. Le prescripteur à la date index était un médecin généraliste dans 67% des cas. La durée médiane de suivi était de 3 320 jours. Au total, 2 593 décès [CMR : 14.93 (14.36-15.50)] ont été observés à un an, 3 748 [CMR : 11.34 (10.98-11.70)] à 2 ans, 5 955 [CMR 8.85 (8.63-9.08)] à 5 ans et 6 728 [CMR 8.54 (8.33-8.74)] à 7 ans (Tableau 10). Sur les 173 726 personnes-années suivies à un an, nous avons observé un taux brut de mortalité/CMR de 9,85 pour 1 000 personnes-années sous MSO (IC95% 9,33-10,38), contre 31,30 (29,29-33,31) hors période MSO. Les estimateurs de risque associés au décès toutes-causes à un an étaient en faveur d'un effet protecteur du statut sous MSO, par rapport aux périodes hors MSO [HR non ajusté 0,28 (0,25-0,30) ; HR ajusté 0,41 (0,37-0,44)]. L'effet favorable des périodes sous MSO était particulièrement marqué avec la buprénorphine avec un risque 6 fois moindre pendant le traitement après ajustement [HR ajusté 0,16 (0,14-0,18), par rapport à la méthadone pour laquelle le risque restait 1,7 fois moindre pendant l'exposition [HR ajusté 0,58 (0,53-0,64)].

Conclusion

Cette étude menée sur une large cohorte de nouveaux utilisateurs de MSO principalement sous buprénorphine est en faveur d'un effet clairement protecteur de l'exposition aux MSO comparé aux périodes hors MSO, et plus particulièrement pour la buprénorphine, sur le risque de décès.