

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

Olivier Steichen – AP-HP

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 le mésusage des opioïdes mais la question des interactions médicamenteuses n'y est pas détaillée, notamment par défaut de données spécifiques à la situation française. L'objectif principal du projet était d'évaluer la prévalence d'exposition aux associations à risque d'interaction pharmacocinétique ou pharmacodynamique avec les opioïdes dans la population française, ainsi que son évolution depuis 2013. Les objectifs secondaires incluaient la description de ces prévalences par opioïde, par substance interférente et par classes d'âge, ainsi que l'évaluation du risque d'hospitalisations ou de décès associé.

Les analyses ont été menées à partir des bases de données de l'ESND, un échantillon représentatif à 2% du Système National des Données de Santé (SNDS). Des calculs de prévalence ont permis d'estimer l'exposition aux opioïdes et aux médicaments à risque d'interaction, et d'évaluer la fréquence des coexpositions. Des analyses de tendance temporelle ont permis d'étudier l'évolution de ces expositions entre 2013 et 2023. Enfin, des modèles cas-croisé et case-case-time-control ont été utilisés pour évaluer l'association de l'exposition aux opioïdes et aux substances interférentes avec les hospitalisations pour effets indésirables. Les atropiniques et le risque de rétention urinaire ou occlusion intestinale comme première illustration.

Les prévalences d'exposition et de coexposition sont très hétérogènes selon les substances et l'âge, avec une fréquence globalement plus élevée chez les sujets âgés. Parmi les coexpositions les plus représentées figurent l'association des opioïdes aux psychotropes, aux substances associées à un risque hémorragique et aux atropiniques. Les calculs de tendance temporelle ont révélé une diminution des coexpositions pour toutes les associations au cours de la période d'étude, en partie expliquée par la diminution globale de l'exposition aux opioïdes. L'analyse de risque a montré que l'exposition aux atropiniques ou aux opioïdes seuls augmente significativement le risque d'hospitalisation pour rétention urinaire et occlusion intestinale, et que la coexposition aux deux classes accroît ce risque de manière additive, avec un effet dose particulièrement marqué pour les opioïdes forts.

Cette étude a permis d'identifier les coexpositions à risque les plus fréquentes et leur évolution dans le temps. La rareté de certaines coexpositions dans l'ESND et montrent l'intérêt d'étendre ces analyses au SNDS afin de compléter l'évaluation du risque.