

Évaluation des risques d'overdose et de détournement associés

Célian BERTIN^a, Jessica DELORME^a, Georges BROUSSE^b, Hélène PEYRIERE^c, Chouki CHENAF^a, Nicolas AUTHIER^{a*}

* Correspondant : nauthier@chu-clermontferrand.fr

^a Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, Inserm 1107 Neuro-Dol, Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA), Institut Analgesia, Service de Pharmacologie médicale, Centres Addictovigilance et Pharmacovigilance, Centre Evaluation et Traitement de la Douleur, F-63001, Clermont-Ferrand, France

^b Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, EA7280, CIRCEA, Service de Psychiatrie-addictologie, F-63001, Clermont-Ferrand, France

^c Université de Montpellier, CHU Montpellier, Laboratoire de Pharmacie Clinique, Département de Pharmacologie Médicale et Toxicologie, Centre Addictovigilance, F-34000, Montpellier, France

CONTEXTE

- Utilisation de sulfate de morphine (SdM) en dehors des recommandations antalgiques validées :
 - Régulière, en alternative aux médicaments de substitution aux opiacés (MSO) conventionnels
 - Erratique, à visée récréative, en substitution à l'héroïne
- Cadre légal peu formalisé :
 - 1996 : Note d'information du Directeur Général de la Santé indiquant un usage possible « à titre exceptionnel » en cas d'impossibilité d'usage des MSO conventionnels et lorsque l'état du patient l'impose, après concertation entre le médecin traitant et le médecin conseil.

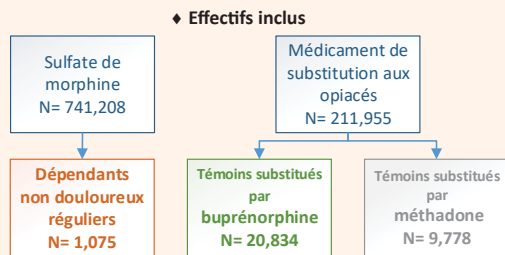
Cette étude vise à fournir des données exhaustives sur le risque d'overdose auquel les usagers réguliers de sulfate de morphine s'exposent, ainsi qu'à évaluer le risque de détournement et mésusage de cette substance

MÉTHODE

- Source de données : base exhaustive de la sécurité sociale (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie)
- Critères d'inclusion : hommes et femmes, âge ≥ 15 ans, dépendants aux opiacés, non douloureux chroniques, ayant bénéficié d'une séquence de SdM en continu durant ≥ 3 mois (intervalle ≤ 35 jours entre 2 délivrances) entre le 01/04/2012 et le 31/12/2014
- Durée du suivi : ≥ 1 an après inclusion; fin de l'étude : 31/12/2015
- 2 cohortes témoins : patients dépendants aux opiacés, non douloureux chroniques, substitués par buprénorphine ou par méthadone
- Docteur shopping (DS) : comportement marquant l'abus et le mésusage fait d'une substance, résultant de la multiplication des médecins prescripteurs, des pharmaciens dispensateurs et du chevauchement d'ordonnances
- Analyses statistiques : incidences \rightarrow méthode de régression de Cox ; courbes de survie \rightarrow méthode de Kaplan-Meier

RÉSULTATS

- Incidences brutes et intervalles de confiance à 95% (95%CI), pour 100,000 patients-années et par cohorte



	Sulfate de morphine		Témoins buprénorphine		Témoins méthadone	
	Incidence	95%CI	Incidence	95%CI	Incidence	95%CI
Overdose	4.3	[2.5-7.2]	0.9	[0.7-1.1]	1.4	[1.1-1.9]
Doctor shopping	106.0	[94.2-119.4]	31.1	[29.8-32.4]	1.2	[0.9-1.6]

- Risques relatifs de survenue d'overdose

- Initiation de conduites d'abus et de dépendance

OVERDOSE

Dans l'année suivant l'initiation d'une consommation régulière de sulfate de morphine

DOCTEUR SHOPPING

x3,8 versus buprénorphine
p<0,01 ; 95%CI [2,1-6,8]

x2,0 versus méthadone
p=0,02 ; 95%CI [1,1-3,6]

x66,8 versus méthadone
p<0,01 ; 95%CI [48,5-91,9]

x2,9 versus buprénorphine
p<0,01 ; 95%CI [2,6-3,3]

CONCLUSION

Dans l'année suivant le début d'un usage régulier de sulfate de morphine dans un contexte de dépendance aux opioïdes :

Risque d'overdose

+280 % versus buprénorphine
+100 % versus méthadone

Risque d'apparition de comportements reflétant l'abus et le mésusage

+190 % versus buprénorphine
+6580 % versus méthadone

PERSPECTIVES

- Remise en question de la pertinence des SdM en alternative aux MSO conventionnels
- Centraliser les prescriptions pour prévenir le comportement de nomadisme médical
- Délivrance fractionnée (voire quotidienne) des traitements
- Favoriser un suivi multidisciplinaire régulier en centre d'addictologie plutôt qu'en médecine de ville
- Renforcer les actions de prévention des overdoses (distribution de kits de naloxone de secours)