

UNIVERSITÉ DE PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2022

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 27/06/2022

Par

Yves GALLIEN

**IMPACT DES OPIOÏDES DANS LES URGENCES FRANÇAISES DE 2010 A 2018 :
L'UTILISATION DU SYSTEME DE SURVEILLANCE OSCOUR**

Dirigée par M. le Docteur Yann LE STRAT

JURY

M. le Professeur Loïc Josseran

Président

M. le Docteur Yann Le Strat

Directeur

M. le Professeur Nicolas Authier

Membre du jury

M. le Docteur Gilles Viudes

Membre du jury

M. le Docteur Youri Yordanov

Membre du jury

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ DE PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2022

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 27/06/2022

Par

Yves GALLIEN

**IMPACT DES OPIOÏDES DANS LES URGENCES FRANÇAISES DE 2010 A 2018 :
L'UTILISATION DU SYSTEME DE SURVEILLANCE OSCOUR**

Dirigée par M. le Docteur Yann LE STRAT

JURY

M. le Professeur Loïc Josseran

Président

M. le Docteur Yann Le Strat

Directeur

M. le Professeur Nicolas Authier

Membre du jury

M. le Docteur Gilles Viudes

Membre du jury

M. le Docteur Youri Yordanov

Membre du jury

Remerciements

À **M. le Professeur Loïc Josseran**, d'avoir accepté de présider le Jury et de juger mon travail. Merci pour votre engagement dans notre formation d'interne de santé publique en tant que coordonnateur, nous permettant l'accès à des expériences riches et variées. Merci d'avoir construit le système OSCOUR, outil unique de par son historique et ses possibilités d'exploitation, presque infinies.

À **M. le Professeur Nicolas Authier**, à **M. le Docteur Youri Yordanov**, à **M. le Docteur Gilles Viudes**, pour avoir accepté de juger de ce travail et du compagnonnage dont vous faites preuve. Vos expertises respectives et vos regards croisés sur ce sujet .

À **M. Le Docteur Yann Le Strat**, précieux directeur de thèse, merci de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet, d'avoir accepté de m'encadrer à partir du moment où j'ai franchi les portes de Santé publique France et d'avoir continué après pour ce travail. J'espère avoir la chance de travailler à nouveau ensemble au cours de ma carrière.

À toutes les personnes rencontrées lors de l'internat, leur partage d'expérience et leur bonne humeur lors des 6 mois partagés, m'ayant permis de grandir à leur côtés dans leur bienveillance. Merci aux Professeurs **Sylvie Chevret** et **Matthieu Resche-Rigon** pour m'avoir transmis leur rigueur et la passion des statistiques et à l'ensemble du **SBIM**. Un sentiment très fort pour l'équipe du CCS, aux chefs, **Ami, Bernadette** (et ses filles **Elisa** et **Lucile**), **Caroline, Clément**, pour cette immersion pendant cette période inédite. Remerciements aux équipes de Santé publique France, sans qui cette thèse n'aurait pas eu lieu, **Céline, Marie-Michèle**, l'ensemble de la DATA et ceux m'ayant accueilli plus récemment, **Arnaud, Nelly** et toute la Cellule Régionale.

À mes très chers amis, pour leur support, leurs échanges qui m'ont fait grandir, pour les moments heureux mais aussi difficiles. Aux copains d'Ophiucus, **Hugo, Guillaume, Vincent, Antoine** pour tous ces bons souvenirs, cette ambiance de travail et de partage, à tous ces moments de détente, passés et futurs. À **Aliénor**, team survie, au combat contre le vertige malgré un coaching intensif, qui m'aura aussi permis de faire ces belles rencontres autour du galopin de veau, **Inès, Sander, Mehdi**.

À tous ceux rencontrés à Bichat, au Tutorat ou aux Caves, à commencer par la toujours parisienne **Camille** et nos soirées de dernière minute, et tous les maintenant expatriés, ceux de Lyon et leurs soirées mémorables (**Antoine** et nos expéditions extrêmes, **Rémi** et son cerf-volant), ceux de Nantes ou de

Vendée pour leur accueil, **Juliette, Léa, Lorraine**, de Lille, les beaux mariés **Julien** et **Nour**, au pilote de rallye **Jérôme, Krystel**, et les heureux parents de Montpellier, **Guillaume** et **Juliette, Lionel** à jamais notre président. À **Laure** pour nos années passées à la Jonquière, nos sorties à Fontainebleau

Aux Internes de Santé Publique, communauté petite mais soudée. **Pauline**, mentor de stage, joueuse invétérée (vive Hanabi), future associée de MedVis, dont les conseils sont d'une valeur incommensurable.

À **Laura** et nos discussions pendant les marches tardives, **Guillaume** (beep::beep(5)), **Louise, Daphnis, Hélène**, pour les moments partagés.

Enfin, un immense merci à toute ma famille sur qui j'ai toujours pu m'appuyer, une pensée particulière à nos anciens **Yves, Yvonne, Pierre** et **Françoise**. À tous les **Gallien** partout en France et les **Huguenin**. À **Julia**, la meilleure petite sœur qui n'oublie pas d'où on vient et où on va.

A **Gaël** et **Béatrice**, vous êtes des parents formidables, merci de m'avoir soutenu et cru en moi durant toutes mes études, en espérant que ce travail vous fera honneur.

Résumé :

La consommation d'opioïdes en France est restée stable au cours des 15 dernières années, avec des disparités d'évolution selon les molécules. Cependant, peu de données sont disponibles sur l'utilisation du système de santé par les patients utilisant des opioïdes. Les données des services d'urgence n'ont jamais été utilisées comme source pour étudier l'impact des opioïdes en France.

Nous avons utilisé le réseau de surveillance national OSCOUR, collectant les données quotidiennes des urgences de 93% des passages dans les urgences françaises, pour sélectionner et décrire les visites et les hospitalisations après une visite aux urgences liée aux opioïdes entre 2010 et 2018 en utilisant les codes de la Classification internationale des maladies, version 10 (CIM-10). Nous avons décrit la population d'intérêt et utilisé des régressions binomiales négatives pour identifier les facteurs significativement associés à l'utilisation d'opioïdes tels que le sexe, l'âge, la région administrative, l'année d'admission et les codes CIM10. Nous avons également analysé les diagnostics associés.

Nous avons enregistré 34 362 visites liées aux opioïdes sur 97 892 863 visites aux urgences (36,1/100 000 visites). Celles liées aux opioïdes ont diminué de 39,2/100 000 visites en 2010 à 32,9/100 000 visites en 2018, ce qui entraîne une diminution annuelle moyenne de 2,1 % (IC95%[1,5 %-2,7 %]) après analyse multivariée. Nous avons enregistré 15 966 hospitalisations liées aux opioïdes sur 20 359 574 hospitalisations après des visites aux urgences (78,4/100 000 hospitalisations) avec une augmentation de 74,0/100 000 hospitalisations en 2010 à 81,4/100 000 hospitalisations en 2018. L'analyse des diagnostics associés permet de distinguer plusieurs populations d'intérêt.

Alors que la proportion de passages liés aux opioïdes a diminué au cours de la période considérée, la proportion d'hospitalisations a augmenté. La surveillance des passages aux urgences liés aux opioïdes est utile pour suivre des tendances et détecter rapidement des changements dans le temps.

Spécialité :

[Santé publique](#)

Mots clés français :

[fMeSH : Service hospitalier d'urgences, Surveillance de la population, Analgésiques morphiniques, Épidémiologie](#)

Forme ou Genre :

Abstract :

Opioid consumption in France has remained stable over the last 15 years, with disparities in evolution according to the molecules. However, few data are available on healthcare system's use by patients using opioids. Emergency department data has never been used as a source to study the impact of opioids in France.

We used the national surveillance network OSCOUR, collecting daily ED data from 93% of French ED visits, to select and describe visits and hospitalizations after an opioid-related ED visit between 2010 and 2018 using International Classification of Diseases, version 10 (ICD-10) codes. We described the population of interest and used negative binomial regressions to identify factors significantly associated with opioid use such as gender, age, administrative region, admission year, and ICD10 codes. We also analyzed associated diagnoses.

We recorded 34 362 opioid-related visits out of 97 892 863 ED visits (36.1/100 000 visits). Opioid-related visits decreased from 39.2/100,000 visits in 2010 to 32.9/100,000 visits in 2018, resulting in an average annual decrease of 2.1% (CI95%[1.5%-2.7%]) after multivariate analysis. We recorded 15,966 opioid-related hospitalizations out of 20,359,574 hospitalizations after emergency department visits (78.4/100,000 hospitalizations) with an increase from 74.0/100,000 hospitalizations in 2010 to 81.4/100,000 hospitalizations in 2018. Analysis of associated diagnoses distinguishes several populations of interest.

While the proportion of opioid-related encounters decreased over the period of interest, the proportion of hospitalizations increased. Surveillance of opioid-related emergency department (ED) encounters is useful in tracking trends and for early detection of changes over time.

English keywords :

[MeSH : Emergency Departments, Population Surveillance, Opioid Analgesics, Epidemiology](#)

Publication type :

[MeSH : Academic Dissertation](#)

Liste des abréviations

- CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues
- CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
- CDC : Centers for Disease Control and Prevention
- CIM-10 : Classification Internationale des Maladies / ICD10 : International Classification of Diseases
- DP : Diagnostic Principal / PD : Primary Diagnosis
- DS : Diagnostic Secondaire / SD : Secondary Diagnosis
- DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, et des troubles psychiatriques
- FEDORU : Fédération des Observatoires régionaux des urgences
- IOA : Infirmier Organisant l'Accueil
- MILDECA : Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives
- MSO : Médicament de Substitution aux Opioïdes
- OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
- OSCOUR : Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences
- SAU : Service d'Accueil des Urgences / ED : Emergency Department
- TUO : Trouble de l'Usage des Opioïdes / OUD : Opioid use disorder

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
LISTE DES ABREVIATIONS.....	8
TABLE DES MATIERES.....	9
1. PRESENTATION DU SUJET	10
1.1 LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE	10
1.1.1 <i>Historique et caractéristiques des systèmes de surveillance.....</i>	<i>10</i>
1.1.2 <i>La surveillance syndromique</i>	<i>13</i>
1.1.3 <i>Le Réseau OSCOUR.....</i>	<i>15</i>
1.2 LES OPIOÏDES	18
1.2.1 <i>Historique et classification</i>	<i>18</i>
1.2.2 <i>Effets indésirables et troubles de l'usage des opioïdes</i>	<i>20</i>
1.2.3 <i>Crise des opioïdes aux Etats-Unis</i>	<i>22</i>
1.2.4 <i>Consommation des opioïdes en Europe</i>	<i>24</i>
1.2.5 <i>Consommation et Impact des opioïdes en France.....</i>	<i>26</i>
1.3 OBJECTIF ET METHODES	29
1.3.1 <i>Objectif du travail.....</i>	<i>29</i>
1.3.2 <i>Identification des passages</i>	<i>29</i>
1.3.3 <i>Description</i>	<i>30</i>
1.3.4 <i>Analyse des facteurs associés.....</i>	<i>30</i>
1.3.5 <i>Analyse exploratoire.....</i>	<i>31</i>
2. ARTICLE CHOISI.....	32
3. RESULTATS ET PERSPECTIVES.....	40
3.1 RESULTATS DE L'ETUDE	40
3.1.1 <i>Principaux résultats et interprétation</i>	<i>40</i>
3.1.2 <i>Forces et limites.....</i>	<i>42</i>
3.2 PERSPECTIVES	44
3.2.1 <i>Poursuivre l'exploitation des bases de données médico-administratives</i>	<i>44</i>
3.2.2 <i>Poursuivre la surveillance des opioïdes</i>	<i>45</i>
3.2.3 <i>Place des opioïdes</i>	<i>46</i>
4. CONCLUSION.....	48
BIBLIOGRAPHIE.....	49
TABLE DES FIGURES	51
TABLE DES TABLEAUX	52

1. Présentation du sujet

1.1 La surveillance épidémiologique

1.1.1 Historique et caractéristiques des systèmes de surveillance

Alexander Langmuir (1910-1993), épidémiologiste américain, directeur de la branche d'épidémiologie des centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) aux Etats-Unis, a défini la surveillance épidémiologique comme *«un processus systématique de collecte, d'analyse et d'interprétation de données concernant des événements de santé spécifiques importants pour la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des pratiques de santé publique, étroitement associée à leur juste diffusion à ceux qui ont besoin d'être informés »* (1).

Cette définition permet d'identifier historiquement le premier système de surveillance mis en place par John Graunt en 1642 et utilisé lors des épidémies de peste bubonique à Londres. Ce système de surveillance posait les bases des méthodes de surveillance actuelles, à savoir la collecte de données, l'analyse statistique, son interprétation et la diffusion de l'information pour guider l'action (2). En effet, suite à la collecte des données de mortalité et de leurs causes, un bulletin hebdomadaire et son analyse était transmis aux autorités afin de suivre l'épidémie et de prendre les décisions adéquates.

La surveillance épidémiologique s'est, par la suite, développée par des avancées, telles que la déclaration obligatoire de maladies contagieuses par les gérants de tavernes dans la colonie de Rhode Island (1741) ou l'introduction de registres systématiques des causes de décès en Angleterre par William Farr (1837) (3). Le XXème siècle a vu l'essor de la surveillance, à travers la mise en place des premiers registres spécifiques de cancers au Danemark (1943), la création d'un département de surveillance à l'OMS (1965) ou de systèmes sentinelles en médecine de ville aux Etats-Unis (1966).

Dans les années 80, des systèmes de surveillance électronique ont émergé, permettant une transmission rapide et automatisée des données. Un des exemples français est le Réseau Sentinelles (4) créé en 1984.

Il permet encore aujourd'hui de surveiller une dizaine de maladies via un réseau de médecins généralistes et pédiatres libéraux. La démocratisation du numérique, des capacités de calculs et du traitement des données de grande dimension permet aujourd'hui d'intégrer de nouvelles sources à la surveillance. Les bases de données médico-administratives, telles que celles constituant le Système National des Données de Santé (SNDS) (5), portent la promesse d'une surveillance exhaustive de l'état de santé de la population. Ce dernier système inclut l'ensemble des données de remboursement des médicaments, de consultations en ville, d'hospitalisations et de mortalité, en permettant un croisement entre les différentes informations au niveau du patient.

Historiquement, les systèmes de surveillance se sont intéressés aux maladies infectieuses dans le but de limiter leur transmission. Progressivement, les thématiques surveillées se sont diversifiées, telles que la pharmacovigilance, la surveillance des expositions environnementales (eau, air, sols), l'évaluation du fardeau des maladies chroniques ou l'analyse d'impact de situations de crise (accidents nucléaires/industriels, inondations, canicules).

Dans le monde, la surveillance épidémiologique est principalement portée par les agences nationales de santé publique sous la responsabilité des ministères chargés de la santé, dans le but de protéger les populations et améliorer leur état de santé. Ces agences ont pour mission d'être réactives pour guider la décision publique, qui s'inscrit dans un temps différent des autres champs de la santé publique. Les données produites peuvent être utilisées à d'autres fins que la surveillance et l'alerte, notamment pour la recherche épidémiologique.

Ces systèmes peuvent ainsi servir selon des pas de temps d'étude différents en fonction des événements étudiés. Un système de notification d'une suspicion de maladie infectieuse à signalement nécessitera, par exemple, une réactivité très forte tandis que l'étude de l'évolution au cours du temps de la consommation d'un médicament nécessitera un recul de plusieurs mois ou années.

Les sources de données des systèmes de surveillance sont variées et contribuent au faisceau d'informations caractérisant un système multi-sources. Nous pouvons citer comme données utiles à la surveillance épidémiologique :

- Les données épidémiologiques (morbidité, expositions) et socio-démographiques issues de notifications (obligatoires ou non) de cas, d'investigations, de cohortes, de registres, de réseaux sentinelles ;
- Données biologiques : résultats de tests de laboratoires de ville ou spécialisés (hôpitaux, centres nationaux de référence), séquençages virologiques, etc. ;
- Données issues de bases médico-administratives : consommations de médicaments, diagnostics d'hospitalisation ou de médecine de ville, décès ;
- Données spécifiques : articles de presses, réseaux sociaux

Chaque source possède ses caractéristiques, ses enjeux et ses limites propres. L'interprétation d'un système multi-sources permet d'offrir au décideur l'information la plus complète, en prenant en compte les limites de chaque système. Les systèmes multi-sources permettent en effet une complémentarité, en étudiant une population, constituée de sous-populations, qui peuvent être couvertes par ces différentes sources. Cette complémentarité permet d'obtenir une vision globale des différents impacts sur des sous-groupes ayant des caractéristiques et des risques différents. Cette synergie entre les différents modes de recueils peut cependant être mise à mal en cas de discordance de signaux et doit faire l'objet de précautions d'interprétation dans ce cas. L'importance d'un système multi-sources a été une fois de plus démontrée lors de la pandémie de Covid-19, des systèmes de recueils existants s'étant adaptés et de nouveaux systèmes créés spécifiquement pour donner une vision globale de la dynamique épidémique, malgré l'absence de couverture sur certains aspects à encore améliorer (mortalité à domicile par exemple).

Des méthodes d'analyses spécifiques permettent une interprétation des données, leur contextualisation par les épidémiologistes et la production d'informations éclairant la décision. L'utilité d'un système de

surveillance se base donc sur l'utilisation des données interprétées auprès des décideurs. Ces informations constituent la base de la gestion des alertes sanitaires lors d'un événement de santé.

De plus, la rétro-information aux acteurs et producteurs de données est essentielle. Un système de surveillance est un réseau de professionnels et de structures animé par l'organisme qui maintient et exploite les données produites. Il est nécessaire de diffuser des bulletins d'information et de réunir fréquemment tous les acteurs.

Enfin, il est nécessaire de conduire régulièrement des évaluations des systèmes existants, basés sur des critères quantitatifs de performance (exhaustivité, sensibilité, spécificité, réactivité, coût) et des critères qualitatifs (facilité d'utilisation, utilité, rétro-information). Les évaluations permettent de détecter une possible baisse de performances d'un système ou des changements de pratiques de codages par exemple. Les conclusions de ces évaluations autorisent des modifications du système évalué et peuvent faire émerger des besoins non couverts par le système, posant l'extension ou la création d'un système de surveillance.

1.1.2 La surveillance syndromique

Le projet Triple-S (6) définit la surveillance syndromique comme une surveillance populationnelle. Toutes les étapes (collecte, analyse, interprétation, diffusion) se font en temps réel ou proche du temps réel, d'où également l'utilisation de l'expression de « surveillance réactive » dans la suite de ce mémoire. Le dispositif se base sur la collecte de données existantes et sans sélection a priori. Les types de données collectées sont multiples ; Il peut s'agir de signes cliniques, de diagnostics ou encore de proxy de l'état de santé constituant un diagnostic prévisionnel ou syndrome (diagnostic clinique non confirmé, absentéisme, ventes de médicaments, ...). La surveillance syndromique a pour principal intérêt l'évaluation des phénomènes de santé, 1/ à court terme pour la détection d'un événement nouveau ou l'alerte précoce d'un phénomène récurrent (par exemple épidémies de grippe), 2/ à moyen terme pour évaluer l'impact d'une menace de santé publique ou en démontrant l'absence d'impact d'une menace

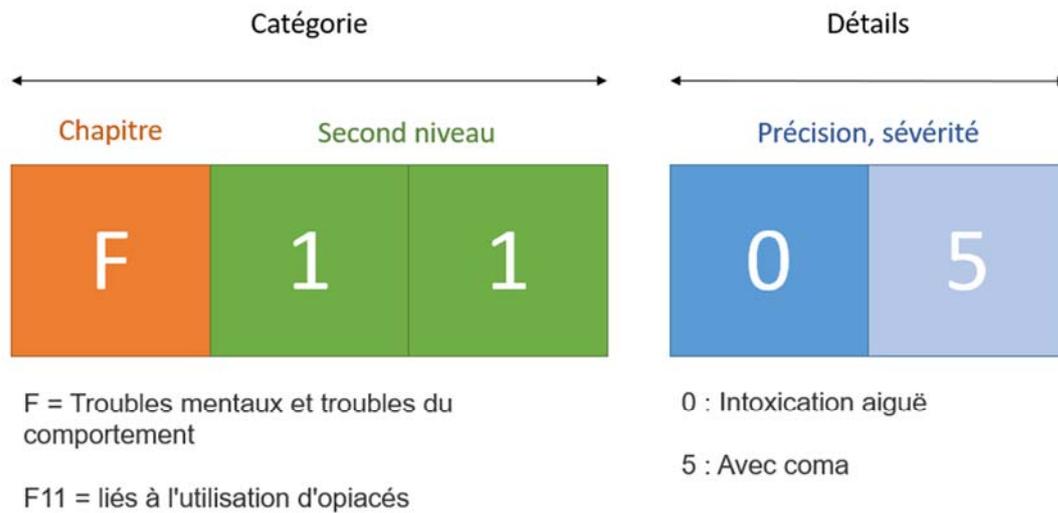
connue, 3/ à long terme pour la description de l'état de santé des populations et l'impact des grands événements de santé au cours du temps. Elle est complémentaire aux systèmes de surveillance classiques, basés sur des notifications de cas par exemple, construits dans un but premier d'alerte.

Chaque observation (consultation, passage aux urgences, hospitalisation, décès) est codée selon un thésaurus (répertoire structuré de termes pour le classement d'information). Ces diagnostics codés sont par la suite regroupés, constituant ainsi des regroupements syndromiques.

Ces regroupements syndromiques peuvent soit être très spécifiques d'une pathologie (exemple la « Fièvre Hémorragique Virale »), regrouper un ensemble de diagnostics (par exemple « Allergies ») soit correspondre plus largement à un regroupement d'événements de santé (« Traumatismes », « Vague de chaleur ») en fonction de l'objectif de surveillance. Ces regroupements syndromiques sont construits par les organismes de surveillance en charge des systèmes, qui définissent les codes constituant chaque regroupement. Ce dernier doit être construit à partir de codes lui conférant des valeurs de sensibilité et de spécificité élevées afin de caractériser au mieux un phénomène que l'on souhaite surveiller.

La Classification Internationale des Maladies (CIM) est une classification des pathologies construites par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Dans sa version 10 (7), publiée en 1994 et révisée en 2019, elle est le thésaurus le plus utilisé dans le monde permettant des comparaisons internationales. Sa classification est hiérarchique, découpée en un premier niveau par grands appareils, en 22 chapitres (« F » : Troubles mentaux et du comportement ; « A » : Cancers ; ...). Chaque chapitre est ensuite découpé en pathologies de second niveau (« F10 » : Troubles du comportement lié à l'alcool) auxquelles il est possible d'ajouter des précisions (« F103 » : Syndrome de sevrage lié à l'alcool). Un exemple est donné en Figure 1.

Figure 1 : Décomposition en catégorie et détails d'un code CIM-10 concernant l'utilisation d'opioïdes



F1105 : Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par les opiacés, avec coma

Un des atouts majeurs de la surveillance syndromique est sa flexibilité. En effet, une fois le système de collecte mis en place, il est aisé de créer un nouveau regroupement afin de suivre une nouvelle pathologie. D'une part, la collecte en temps réel permet une réactivité importante vis-à-vis d'une émergence ou d'un événement ponctuel. D'autre part, le coût d'implémentation d'une surveillance syndromique est généralement assez faible comparé à une surveillance spécifique puisque les données sont déjà recueillies. Néanmoins, il est nécessaire de disposer spécifiquement d'une infrastructure technique, de compétences associées et de compétences en traitements et analyses de l'information afin d'assurer la production en routine d'indicateurs et de bilans épidémiologiques.

Une des limites de la surveillance syndromique est sa capacité à détecter des phénomènes émergents.

1.1.3 Le Réseau OSCOUR

Le réseau OSCOUR (Organisation de la Surveillance COordonnée des Urgences) a été créé suite à la canicule d'août 2003 ayant causé 15 000 décès en excès sur une période de 3 semaines. A cette époque, aucune source d'information réactive n'était disponible et l'alerte a émergé des praticiens urgentistes. La

prise de conscience d'un besoin de surveillance en temps proche du réel a abouti à la création d'OSCOUR en 2004 par l'Institut de Veille Sanitaire (devenu Santé publique France en 2016).

Aujourd'hui, plus de 670 services d'urgences transmettent quotidiennement les données anonymisées des passages de patients aux urgences, à partir d'un système d'information de remontée de données individuelles. Cette remontée est obligatoire (8), fonctionnant tout le long de l'année avec des périodes de surveillance particulière.

Il s'appuie sur les données démographiques et cliniques (diagnostics) des services d'urgence pour l'ensemble de la France, y compris des DOM-TOM. Les variables recueillies sont détaillées dans le Tableau 1. Il est à noter qu'un patient ne dispose pas d'un identifiant unique lors de son passage, rendant impossible l'identification de passages multiples liés à un même patient.

Tableau 1 : Liste des variables recueillies dans OSCOUR (Résumé de passage aux urgences)

Catégorie	Variable	Exemple
Données administratives d'entrée	Identifiant de l'établissement (N° FINESS Géo)	770000446
	Date et heure d'entrée	10/01/2018 11:25
	Provenance	SMUR
	Mode de transport	MED
Données démographiques	Date de naissance	07/05/1953
	Sexe	M
	Code postal de résidence	92700
Données cliniques	Motif de recours aux urgences	« Alcoolisation aiguë »
	Gravité (CCMU)	4
	Diagnostic principal	F10
	Diagnostics associés	F11
	Actes réalisés aux urgences (CCAM)	DEQP003
	Date et heure de sortie	10/01/2018 18:43

Données administratives de sortie	Mode de sortie	HOSPI
	Destination	REA

En 2019, l'exhaustivité du réseau était estimée à 93% des passages. La population couverte est la population générale fréquentant les urgences.

Les regroupements syndromiques sont définis par une liste de codes CIM-10 propre à chaque regroupement. Les passages correspondent à des cas confirmés, probables ou possibles pour chaque regroupement. Aucune donnée supplémentaire de suivi n'est recueillie et il n'y a pas la possibilité de regrouper des cas entre eux s'ils appartiennent à un regroupement de cas d'une maladie infectieuse. Enfin, aucune donnée d'examen complémentaire ou d'actes médicaux n'est récoltée.

Santé publique France a construit 93 regroupements syndromiques à partir d'OSCOUR, dont une partie surveillée en routine. Des bulletins de surveillance hebdomadaires sont produits et sont disponibles en accès libre. Ils comportent les principales évolutions des indicateurs suivis. De plus, des bulletins spécifiques en fonction des pathologies saisonnières (grippe, bronchiolite, chaleur) sont diffusés pendant les périodes d'intérêt. Le système permet aussi le suivi d'épidémies spécifiques (Covid-19) ou d'activité globale des services d'urgences (nombre de passages). En cas d'événement spécifique, un suivi particulier peut être réalisé à une fréquence quotidienne (grands rassemblements, attentats).

Le système étant quasi-exhaustif et robuste, il permet de suivre les tendances d'évolution et de constituer des séries temporelles utiles pour la recherche épidémiologique pour des regroupements syndromiques voire des pathologies en dehors des regroupements existants. Grâce à la couverture du système, il est possible de réaliser des analyses en sous-groupes, que ce soit par classe d'âge, par sexe, par service d'urgence ou par motifs de recours.

Les caractéristiques de ce système permettent de réaliser des études épidémiologiques lorsque les pathologies sont définies dans la CIM-10, ce qui est le cas pour les opioïdes.

1.2 Les opioïdes

1.2.1 Historique et classification

Les opioïdes constituent une famille de substances psychotropes regroupant les molécules qui agissent sur les récepteurs opiacés, modulant la réponse à la douleur, le stress ou le contrôle des émotions. Ils sont ainsi utilisés en médecine en tant qu'analgésiques, que ce soit dans la douleur aiguë, la douleur chronique, ou lors d'anesthésies, mais aussi dans un contexte hors médical pour des effets euphorisants. Ces molécules peuvent induire une dépendance physique, une tolérance à long terme, un risque de surdose mortelle par dépression respiratoire.

Les opioïdes peuvent se distinguer selon qu'ils soient naturels (on parlera alors d'opiacés), ou des molécules de synthèse.

Les opiacés sont des dérivés de l'opium présents naturellement dans le pavot somnifère. Les effets euphoriques et hypnotiques de l'opium étaient connus chez les Sumériens en 3000 av. J.-C. et l'ensemble des civilisations au cours des âges en ont fait leur utilisation, tels que les Grecs antiques (« Opion »), en Inde dès le IX^{ème} siècle, au Moyen-Âge (« Laudanum ») ou lors des guerres de l'opium entre la Chine et les Britanniques (1839-1860). Son usage a été réglementé à partir de 1912 par la Convention Internationale sur l'Opium et la Convention unique sur les stupéfiants de 1961.

On retrouve dans les opiacés des molécules tels que la morphine, isolée de l'opium pour la première fois en 1804 et qui débuta l'ère moderne de l'invention des médicaments, ou la codéine, découverte en 1832.

Les molécules semi-synthétiques ou de synthèses se développent au cours du 20^{ème} siècle avec une volonté de réduire les effets de dépendance observés. Parmi ces molécules, nous retrouvons l'héroïne (1874), l'oxymorphone (1914), l'oxycodone (1916), l'hydrocodone (1920), l'hydromorphone (1924), le fentanyl (1959) ou encore le tramadol (1963). Aujourd'hui, plus de 150 opioïdes différents sont connus.

Cependant, tous les opioïdes n'ont pas la même puissance d'effet. L'échelle de classification la plus utilisée est « l'équivalent morphine orale », permettant de comparer la dose nécessaire d'un opioïde pour obtenir un effet analgésique équivalent à un 1 mg de morphine orale. De plus, il est possible de distinguer les « opioïdes faibles » et « opioïdes forts » et d'inclure les traitements de substitution aux opioïdes (TSO) que sont la buprénorphine et la méthadone (9) et l'antidote des opioïdes, la naloxone.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques des principales molécules utilisées en clinique.

Tableau 2 : Principales molécules opioïdes, mode de synthèse et équianalgésie morphine

Type d'opioïde	Nom de la molécule	Synthèse	Equivalent Morphine PO
Opioïdes faibles	Poudre d'opium	Naturel	1/10
	Codéine	Naturel	1/6
	Tramadol	Synthétique	1/5
	Dihydrocodéine	Semi-synthétique	1/3
Opioïdes forts	Chlorhydrate et sulfate de morphine	Naturel	1
	Oxycodone	Semi-synthétique	2
	Hydromorphone	Semi-synthétique	8
	Fentanyl	Synthétique	150
Produit illicite	Diamorphine (Héroïne)	Semi-synthétique	4
Traitement de substitution des opioïdes	Méthadone	Synthétique	7,5
	Buprénorphine haut dosage (BHD)	Semi-synthétique	40
Antagoniste	Naloxone		

En France, tous les opioïdes nécessitent une prescription médicale (10). Certaines molécules ne nécessitent qu'une ordonnance (Codéine, Dihydrocodéine, Tramadol voie orale) mais la plupart des

opioïdes appartiennent à la réglementation des stupéfiants et nécessitent une ordonnance sécurisée (morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, méthadone). De plus, la durée maximale de prescription, la délivrance fractionnée et le renouvellement de l'ordonnance sont encadrés par la réglementation afin de limiter les usages détournés (ordonnances falsifiées, revente).

1.2.2 Effets indésirables et troubles de l'usage des opioïdes

Les opioïdes comportent des effets indésirables communs à toutes les molécules de cette famille : constipations, nausées et vomissements, somnolences, céphalées et vertiges, sécheresses buccales et prurit. Certains médicaments ont aussi des effets indésirables spécifiques, tel que l'abaissement du seuil épileptogène pour le tramadol. Lorsque la voie intraveineuse est utilisée (héroïne), des complications locales des points d'injections (abcès, lymphangite) et des complications infectieuses (endocardite, candidose, hépatites B et C, VIH) peuvent survenir.

Un effet indésirable grave est la dépression respiratoire, signe principal du surdosage en opioïde. Dans ce cas, il est nécessaire d'administrer de la naloxone afin d'antagoniser les opioïdes. Le ralentissement de la fréquence respiratoire peut mener au décès, signant la surdose mortelle (overdose).

Les nouveaux-nés dont la mère est consommatrice d'opioïdes peuvent présenter un syndrome de sevrage néonatal, correspondant à des troubles digestifs, neurologiques et respiratoires dans les 24 à 48h après la naissance.

Ces molécules induisent aussi une tolérance, nécessitant une augmentation des doses pour maintenir l'effet thérapeutique. Une dépendance physique et psychique peut alors se mettre en place, ce qui détermine le trouble de l'usage des opioïdes.

Selon le « *Diagnostic and Statistical Manual Disorders* » (DSM-V), le trouble de l'usage des opioïdes correspond à un mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement

ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins deux des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

1. Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes.
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets.
4. Envie intense de consommer des opioïdes (*craving*)
5. Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6. Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes.
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes.
8. Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
9. L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne reconnaisse un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance.
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes.
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé (cf diagnostic du syndrome de sevrage aux opioïdes)
 - b. les opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Entre 2 et 3 critères, le trouble de l'usage est défini comme léger, entre 4 et 5 comme modéré et plus de 6 comme sévère.

La stratégie thérapeutique s'oriente autour d'une prise en charge globale, pluridisciplinaire, associant un versant addictologique (bilan de la dépendance et co-addictions), un versant psychothérapeutique (entretien motivationnel, thérapie cognitivo-comportementale), un versant médical (prise en charge des complications), un versant social et un versant médicamenteux (traitement de substitution aux opioïdes). Cette stratégie vise la réduction des risques et de dommages (RDRD) liés aux opioïdes en CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues) ou en CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) ou l'arrêt du mésusage selon les situations.

1.2.3 Crise des opioïdes aux Etats-Unis

Les opioïdes sont un problème majeur de santé publique dans un nombre croissant de pays, notamment aux Etats-Unis. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) qualifie le phénomène d'épidémie (11).

En 2017, 70 000 américains sont décédés d'une surdose mortelle liée aux opioïdes, soit 135 personnes par jour (12). Cette situation a amené à la déclaration d'état d'urgence sanitaire la même année par le Président des Etats-Unis, allouant un budget de 500 millions de dollars pour contrôler l'épidémie.

Cette épidémie a des origines historiques. La consommation d'opioïdes se généralise dans la population américaine lors de la guerre du Vietnam (13) où 34% des soldats consommaient de l'héroïne et 20% avaient une addiction à ce produit. Cependant les surdoses mortelles étaient rares (1,5 pour 100 000 habitants en 1973).

La crise des opioïdes débute réellement dans les années 1990 avec la commercialisation de l'OxyContin (oxycodone) en 1995. Le laboratoire Purdue Pharma met en place des campagnes de communication occultant le risque addictif du produit auprès des prescripteurs. Cela amène à une augmentation du nombre de prescriptions des opioïdes par les médecins de ville et les chirurgiens dans des indications élargies. Cette stratégie engendre la première vague des opioïdes.

En 2010, alors que les consommations d'opioïdes prescrits et les surdoses mortelles continuent d'augmenter, une nouvelle formulation chimique de l'OxyContin remplace les précédentes, diminuant les usages détournés (14). De plus, les autorités prennent des mesures de contrôle envers les distributeurs. Les utilisateurs se détournent des opioïdes sur prescription pour se tourner vers l'héroïne à partir du marché illicite qui s'adapte à la demande. Cela engendre la deuxième vague de surdose mortelle par opioïde.

A partir de 2013, les producteurs, notamment Mexicains, se tournent vers les opioïdes synthétiques, plus profitables, moins chers à produire, à partir de précurseurs importés de Chine. Le fentanyl, opioïde le plus puissant, fait son apparition chez les usagers américains. Le coût de production du fentanyl est d'environ 5000 dollars par kilo (permettant de fabriquer 330 000 doses) (15). De plus, une augmentation des consommations des opioïdes synthétiques tel que le tramadol est rapportée. Cela conduit à la troisième vague de surdose mortelle par opioïdes (voir Figure 2).

Three Waves of the Rise in Opioid Overdose Deaths

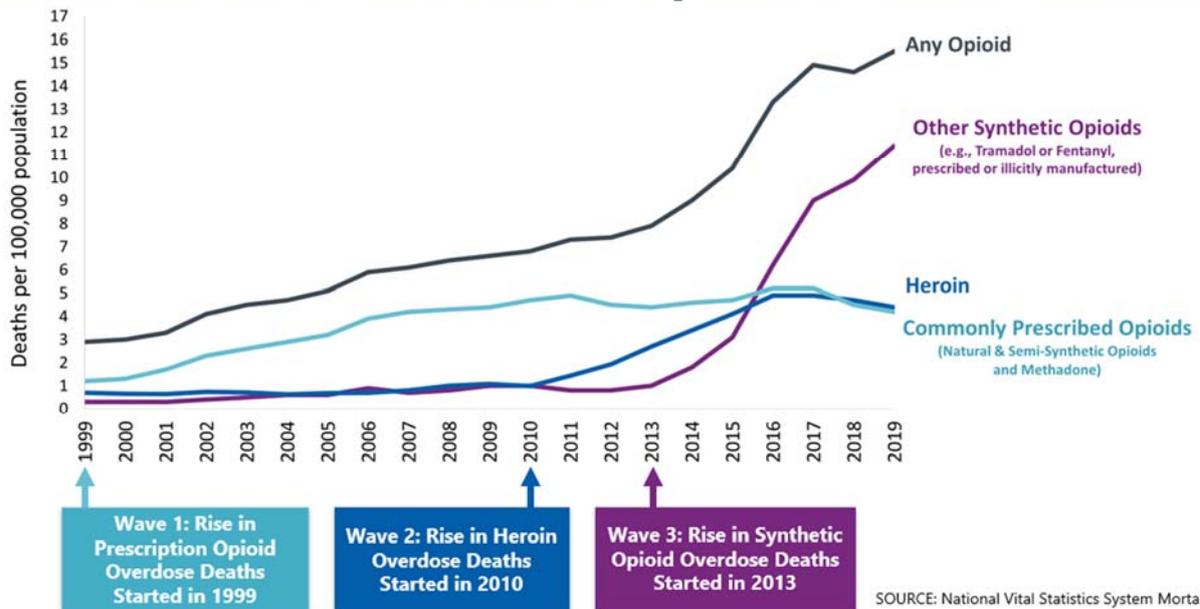


Figure 2 : Evolution des morts par surdose mortelle lié aux opioïdes aux Etats-Unis. Source : CDC.gov

Récemment, des plaintes par les états américains aux laboratoires pharmaceutiques et aux réseaux distributeurs ont abouti à des dédommagements sans précédents : 26 milliards seront payés, en partie en faveur de programmes de réduction des risques et de prises en charge de la dépendance. D'autres procès ou accords sont en attente, notamment concernant le laboratoire Purdue Pharma.

1.2.4 Consommation des opioïdes en Europe

Au niveau européen, l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (EMCDDA) rapporte plus d'un million d'utilisateurs problématiques d'opioïdes (0,35% de la population). Les opioïdes sont impliqués dans 76% des surdoses mortelles et 27% de l'ensemble des demandes de soins spécialisés.

La tendance générale est à l'augmentation, notamment au Royaume-Uni, où les prescriptions en opioïdes ont augmenté de 65% entre 2000 et 2010 (16). Cette évolution est nettement plus marquée pour l'oxycodone (+ 11 265%), la buprénorphine (+1 650%) et le fentanyl (+ 1 283 %).

Les consommations des opioïdes sont à replacer selon les habitudes de consommation des antalgiques de manière générale (Figure 3). Par exemple, une utilisation bien plus forte qu'en France des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) est observée en Allemagne, Italie et Espagne alors que le Royaume-Uni présente la plus forte consommation des opioïdes faibles et forts. En France, l'antalgique le plus utilisé est le paracétamol, les opioïdes forts étant peu consommés en comparaison. Ces différences sont dues à des raisons historiques, réglementaires et d'indications.

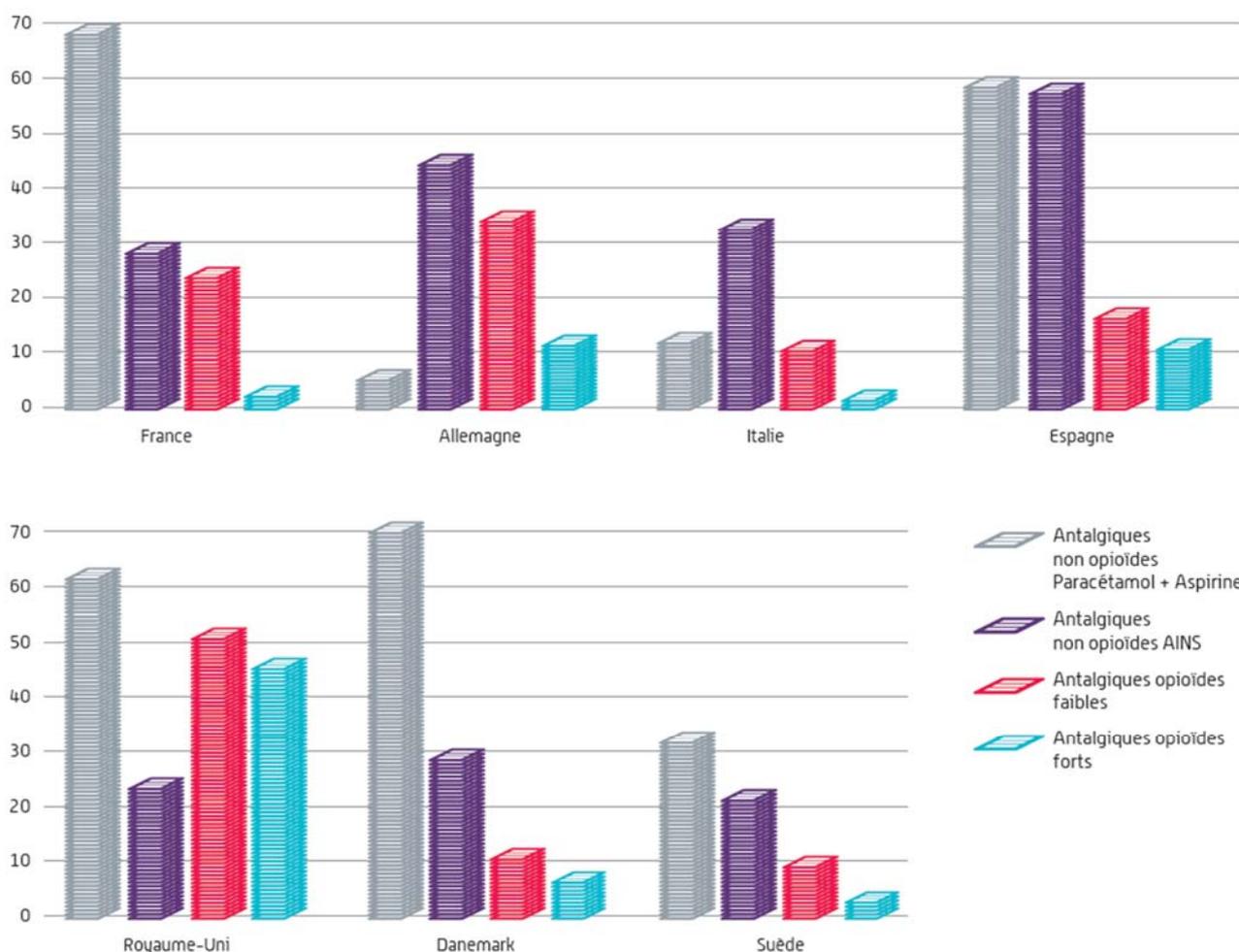


Figure 3: Consommation des antalgiques dans 7 pays européens. Echelle : Dose Définie Journalière pour 1000 habitants. Source : Rapport ANSM 2019

1.2.5 Consommation et Impact des opioïdes en France

En 2015, selon l'étude DANTE (une Décennie d'ANTalgique En France), coordonnée par le réseau d'addictovigilance, dix millions de Français (17%) ont reçu un antalgique opioïde (10). Il s'agit principalement d'une prescription par des médecins généralistes (87%) pour une douleur aiguë (71%) ou chronique (13,4%). En 2017 (17), l'antalgique le plus consommé était le tramadol (11,22 DDJ/1000 habitants) devant la codéine en association (8 DDJ/1000 habitants).

Les différentes présentations ont connu des évolutions différentes entre 2006 et 2017. La consommation de tramadol a augmenté de 68%. La codéine a augmenté de 84% jusqu'en 2014 puis a chuté de 30% entre 2016 et 2017, suite à la mise en place d'une prescription obligatoire après des signaux d'usages détournés (« purple drank »).

L'oxycodone connaît la plus forte hausse sur la période (+738%) pour atteindre des niveaux de consommation (0,993 DDJ/1000 habitants) s'approchant de la morphine (1,202 DDJ/1000 habitants). Cette dernière a connu une baisse (-18%) continue depuis 2006. Enfin, le fentanyl a fortement augmenté, que ce soit dans sa forme transdermique (+78% ; 0,507 DDJ/1000 habitants) ou dans sa forme transmuqueuse (+339%, 0,171 DDJ/1000 habitants).

L'impact et les troubles de l'usage des antalgiques opioïdes sont étudiés selon plusieurs sources de données et systèmes de surveillance.

La Banque Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) permet de surveiller l'évolution des intoxications accidentelles et de potentiels décès déclarés. Entre 2005 et 2016, les notifications d'intoxication sont passées de 440/100 000 à 874/100 000. Durant cette période, cela représente 2762 intoxications, la plupart impliquant le tramadol, la morphine et l'oxycodone.

Dans le même temps, 304 décès sont dénombrés, dont 63% imputables aux opioïdes forts. La morphine et le tramadol sont les deux substances les plus impliquées dans les surdoses mortelles accidentelles.

Le trouble de l'usage des opioïdes est surveillé au sein des réseaux d'addictovigilance de l'ANSM (CEIP-A), en menant des enquêtes annuelles.

L'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) s'intéresse aux habitudes de consommation des usagers fréquentant les structures de soins spécialisées en addictologie. Les traitements de substitutions aux opioïdes (BHD, Méthadone) sont les produits les plus fréquemment cités dans cette enquête (55%). Hors TSO, la morphine est l'opioïde le plus cité (70%). Cette enquête permet d'estimer la part de différents comportements telles que l'obtention illégale des produits (46%), la prise concomitante d'alcool (29,3%) et la souffrance à l'arrêt des antalgiques (65%).

L'enquête OSIAP (Ordonnances suspectes – Indicateurs d'Abus Possibles) s'intéresse aux ordonnances suspectes auprès d'un réseau de pharmaciens. La substance la plus concernée parmi les signalements des pharmaciens est le tramadol (12,9%), en augmentation constante entre 2011 et 2016 (4%).

La consommation des opioïdes a aussi des conséquences en termes d'hospitalisations (17). Une estimation réalisée à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI) conclut à une augmentation des hospitalisations en lien avec la consommation d'opioïdes, passant de 1,5/100 000 habitants à 4,0/100 000 entre 2004 et 2017 (+167%) pour les opioïdes sur prescription alors que les hospitalisations en lien avec l'héroïne (0,16) ou la méthadone (0,54) restait à un niveau faible comparativement.

La surveillance des décès en lien avec les opioïdes provient de plusieurs sources. Le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC) (18) analyse de manière exhaustive les certificats de décès pour en extraire la cause de décès. L'analyse de ces données permet d'observer une augmentation des décès liés à la consommation d'opioïdes entre 2000 et 2015, passant de 1,3 à 3,2 décès / million d'habitants, soit 4 décès par semaine. Parmi ces décès, il est possible de distinguer les surdoses

mortelles intentionnelles et non intentionnelles. La part de ces dernières est passée de 8,5 à 15% entre 2000 et 2015.

L'enquête Décès Toxiques par Antalgiques (DTA) s'intéresse aux décès en lien avec une analyse toxicologique retrouvant un médicament antalgique. Les effectifs sont cependant faibles (94 décès en 2016). Les 4 premières substances sont des antalgiques opioïdes (tramadol, morphine, codéine et oxycodone) suivi par le paracétamol puis le fentanyl. De fréquentes comorbidités sont retrouvées, notamment psychiatriques (51%) ou des maladies graves (12%, cancer)

L'enquête Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES) permet de documenter les décès survenant chez les usagers de drogues à partir d'un réseau d'experts en toxicologie. En 2012, les substances illicites (opioïdes et non opioïdes) représentaient 35% des décès directs, précédés des TSO (60%) et les opioïdes licites (11%). En 2016, cette tendance était inversée puisque les substances illicites devenaient la première catégorie de décès (58%), suivi par les TSO (46%) et les opioïdes licites (14%). Parmi les opioïdes licites, la morphine représentait, en 2016, 43% des décès directs, suivie de la codéine (21%) et du tramadol (12%).

1.3 Objectif et Méthodes

1.3.1 Objectif du travail

L'objectif principal de ce travail est de décrire les tendances de passages en lien avec la consommation d'opioïdes, que ce soit pour intoxication, sevrage, effets secondaires. Les facteurs associés aux passages pour opioïdes sont aussi analysés.

Les objectifs secondaires sont de décrire les motifs de recours à l'entrée, les diagnostics associés et les caractéristiques des patients hospitalisés après un passage aux urgences.

1.3.2 Identification des passages

Les données disponibles dans la base OSCOUR remontent à 2004 et totalisent 150 millions de passages. Cependant, l'inclusion progressive de services d'urgence, correspondant à la montée en charge du système de surveillance, rend difficiles les comparaisons temporelles lointaines. La qualité de remplissage des données est aussi un frein à l'exploitation de séries temporelles longues. Dans ce travail, nous avons donc restreint notre analyse à l'ensemble des passages entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2018. Les passages pour opioïdes sont identifiés parmi l'ensemble des passages aux urgences avec un ensemble de codes diagnostics de la CIM-10, qu'ils soient en diagnostic principal ou diagnostics associés. La sélection de ces codes a été réalisée à la suite de discussions avec un panel d'experts, des médecins urgentistes, épidémiologistes spécialisés dans l'étude des drogues de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) et épidémiologistes spécialisés dans les systèmes de surveillance de Santé publique France. Deux familles de codes ont été retenues pour ce travail.

Une première série comportant des codes en relation avec l'intoxication à un produit, telles que Intoxication par opium [T40.0], Intoxication par héroïne [T40.1], Intoxication par autres opioïdes [T40.2], Intoxication par méthadone [T40.3], Intoxication par autres narcotiques synthétiques [T40.4] et Intoxication par narcotiques, autres et sans précisions [T40.6].

La deuxième série de codes appartient aux conséquences comportementales et psychiatriques que la consommation d'opioïdes peut générer. Tous les codes appartenant à la famille « Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opiacés » [F11] sont inclus. Les sous-codes apportent des précisions sur le diagnostic du passage, tels que « Intoxication aiguë » [F11.1], « Syndrome de Sevrage » [F11.3] ou « Syndrome de dépendance sous substitution » [F11.22]. Présenter au moins un de ces codes diagnostics constitue un passage en lien avec l'utilisation d'opioïde.

1.3.3 Description

Nous décrivons la population en calculant les pourcentages de chaque modalité pour les variables catégorielles. Nous nous intéressons à la population passant aux urgences et celle se présentant pour un passage en lien avec la consommation d'opioïde.

Les nombres bruts de passages sont proposés mais l'interprétation de leur évolution doit tenir compte de l'évolution du nombre de passages au cours des années, soit par l'augmentation du nombre de passages réels aux urgences soit par celle de l'exhaustivité du système. Nous calculons des taux de passages pour 100 000 habitants, en divisant le nombre de passages en lien avec la consommation d'opioïde par le nombre de passages toutes causes codés.

De même, les taux d'hospitalisations après passages sont calculés en divisant le nombre d'hospitalisations suite à un passage en lien avec une consommation d'opioïde par le nombre d'hospitalisations suite à un passage aux urgences.

1.3.4 Analyse des facteurs associés

Pour identifier les facteurs associés à une visite aux urgences en lien avec une consommation d'opioïde, nous avons utilisé des modèles de régressions binomiales négatives. Ces modèles étendent les modèles de régression de Poisson adaptés aux données de comptage, en prenant en compte une sur-dispersion

des données. Les variables continues ont été modélisées en utilisant des polynômes fractionnaires, permettant de détecter et prendre en compte une relation non linéaire.

Les résultats sont présentés selon des ratios de proportions et leurs intervalles de confiance à 95%, s'interprétant comme un facteur d'augmentation des taux de passages pour 100 000 habitants. Un ratio significativement supérieur à 1 correspond à une augmentation significative du taux de passages comparé à la modalité de référence.

1.3.5 Analyse exploratoire

Nous réalisons une analyse exploratoire sur deux variables d'importance afin d'apporter un éclairage sur les passages aux urgences en lien avec une consommation d'opioïde.

En premier lieu, nous analysons les diagnostics associés aux passages en lien avec une consommation d'opioïde. Cela permet d'explorer les comorbidités associées à ces passages, en rapprochant d'autres regroupements syndromiques ou diagnostics de la consommation des opioïdes. Cette analyse a été stratifiée par groupes d'âges d'intérêt (0-7 ans, 18-50 ans, 75 ans et plus).

Ensuite, nous analysons les motifs de recours aux urgences. Ces motifs sont codés en texte libre lors de l'admission aux urgences par un infirmier organisant l'accueil (IOA). Dans la majorité des cas, le logiciel utilisé aux urgences ne permet que de renseigner des codes CIM-10. Ainsi, une partie de cette information est déjà analysable. Nous avons manuellement attribué le texte libre restant à des codes CIM-10 correspondant, permettant une analyse des motifs de recours aux urgences.

Les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel R version 3.5.3 et SAS V.9.3 et l'étude suit les recommandations STROBE.

2. Article Choisi

L'article choisi a fait l'objet d'une publication dans la revue BMJ Open. Il est librement disponible à cette adresse : <https://bmjopen.bmj.com/content/10/10/e037425>

Open access

Original research

BMJ Open Epidemiological study of opioid use disorder in French emergency departments, 2010–2018 from OSCOUR database

Yves Gallien ^{1,2}, Adrien Martin,¹ Céline Caserio-Schönemann,¹ Yann Le Strat,¹ Marie Michèle Thiam¹

To cite: Gallien Y, Martin A, Caserio-Schönemann C, et al. Epidemiological study of opioid use disorder in French emergency departments, 2010–2018 from OSCOUR database. *BMJ Open* 2020;**10**:e037425. doi:10.1136/bmjopen-2020-037425

► Prepublication history and additional material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037425>).

Received 01 February 2020
Revised 20 September 2020
Accepted 06 October 2020



© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

¹Data Science Division, Santé publique France, Saint-Maurice, France

²SBIM, APHP, Paris, France

Correspondence to

Dr Yves Gallien;
yves.gallien@gmail.com

ABSTRACT

Objectives Opioid consumption in France has remained stable over the last 15 years, with much lower levels than in the USA. However, few data are available on patients who consume opioids and their use of the health system. Emergency department (ED) data has never been used as a source to investigate opioid use disorder (OUD) in France. **Design/settings/participants** We used the OSCOUR national surveillance network, collecting daily ED data from 93% of French ED, to select and describe visits and hospitalisations after an OUD-related ED visit between 2010 and 2018 using International Classification of Diseases, version 10 (ICD10) codes. We described the population of interest and used binomial negative regressions to identify factors significantly associated with OUD such as gender, age, administrative region, year of admission and ICD10 codes. We also analysed the related diagnoses.

Primary outcome measure Trend in ED visits for an OUD-related ED visit.

Results We recorded 34 362 OUD-related visits out of 97 892 863 ED visits (36.1/100 000 visits). OUD-related visits decreased from 39.2/100 000 visits in 2010 to 32.9/100 000 visits in 2018, resulting in an average yearly decrease of 2.1% (95% CI 1.5% to 2.7%) after multivariate analysis. We recorded 15 966 OUD-related hospitalisations out of 20 359 574 hospitalisations after ED visits (78.4/100 000 hospitalisations) with an increase from 74.0/100 000 hospitalisations in 2010 to 81.4/100 000 hospitalisations in 2018. The analysis of related diagnoses demonstrated mostly polydrug abuse in this population.

Conclusions While the proportion of OUD visits decreased in the time frame, the hospitalisation proportion increased. The implementation of a nationwide surveillance system for OUD in France using ED visits would provide prompt detection of changes over time.

INTRODUCTION

High morbidity and mortality rates characterise the current unprecedented opioid epidemic in the USA,^{1,2} with an estimated 135 deaths every day in 2017.³ Initially, prescribed opioids were the primary reason for this crisis. Today, the substances involved are changing with a predominance of fentanyl

Strengths and limitations of this study

- First study on a large database containing 93% of all emergency departments (EDs) visits in France in the study period.
- Exploratory analysis of opioid use disorder (OUD) ED visit related diagnosis.
- Multivariate analysis of OUD rates to take into consideration cofounders.
- Change in the coverage of included emergencies and number of ED visit through the study period.
- No clinical data more than sociodemographic variables and diagnoses.

and heroin.^{4,5} Canada has witnessed the same trend with a 43% increase in strong opioids (fentanyl, hydromorphone, oxycodone and morphine) between 2005 and 2011.⁶

In Europe, the general trend is also upward, especially for strong opioids, with a 400% and 300% increase in the UK⁷ and Germany,⁸ respectively, between 2000 and 2010.

In France, administrative databases and cross-sectional studies^{9–11} show relative stability in opioid consumption, with an increase for some drugs (+1950% use for oxycodone, +105% for tramadol between 2004 and 2017). Between 2000 and 2015, opioid-related mortality increased from 1 to 4 deaths a week, lower than the rates observed in North America. French hospital discharge databases show that opioid-related hospitalisations increased from 17.6 to 56.9/100 000 population between 2000 and 2015.⁹ Given the worrying international context, it would be beneficial to reinforce current epidemiological surveillance by exploring new data sources to accurately assess the burden of opioid use disorder (OUD) in France.

Data from emergency department (ED) visits are one such potential source, since they have already been used to monitor trends in



seasonal outbreaks,¹² non-infectious diseases¹³ and to assess the health impact of environmental events.^{14–16} Importantly, they also have been used specifically for OUD in the USA to monitor trends at the state and national levels.^{17 18} ED data allow for the observation of a greater variety of patients than those who are hospitalised, mostly catching less serious patients.

The primary objective was to describe trends in OUD-related ED visits, defined as all visits related to opioid use (poisoning, addiction, overdose, withdrawal, side-effects), by using data from the OSCOUR network hypothesising an increase in visits over time. If such an increase were indeed observed, a rethinking of national public health policy on opioids (prescription guidelines, physicians training, implementation of a dedicated surveillance system) would seem essential. Secondary objectives were to describe ED OUD chief complaint, related diagnoses and hospitalisation after an ED visit, giving an insight of this population.

MATERIALS AND METHODS

Materials

In France, ED data are collected from computerised medical records completed during consultations in hospitals participating in the OSCOUR network. OSCOUR grew from 23 hospitals in 2004 to 695 in 2018, covering 93.2% of all ED visits in all French administrative regions, and totalling 150 million ED visits since its inception.

Participating hospitals transmit daily data to OSCOUR about individual patients seen during the previous 7 days. Most data are transmitted the day following a visit. As patients have no unique identification number, the number of distinct individuals consulted cannot be assessed, only the total number of visits. No identifiable information are collected through the OSCOUR system.

Transmitted data contain clinical information with a primary (PD) and up to five secondary (SD) discharge diagnoses, ranked in order of significance and coded using the International Classification of Diseases, version 10 (ICD10).¹⁹ However, PD is only indicated in 75% of visits. For each visit, the following information is collected: chief complaint in free-text, severity score (from 1 to 5), demographic information (date of birth, gender, residence zip code), administrative information (date and time of admission and discharge, orientation after ED visit (hospitalisation, death, discharge)).

While data were available from 2004 onward, we focused our analysis on ED visits documented in OSCOUR between 2010 and 2018²⁰ to ensure data quality.

Methods

Identification of visits

We used ICD10 to identify OUD-related records using methodologies described in the literature.^{3 21–29} The suitability of each code was then discussed with a group of experts comprising emergency physicians (members of the French Society of Emergency Medicine) and actors in

drug surveillance in France (French Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). We used codes related to opioid poisoning, including ‘Opium poisoning’ [T40.0], ‘Heroin poisoning’ [T40.1], ‘Other opioids poisoning (Codeine or Morphine)’ [T40.2], ‘Methadone poisoning’ [T40.3], ‘Synthetic narcotics poisoning’ [T40.4] and ‘Other narcotics’ [T40.6] and codes related to ‘Mental behavioural disorders due to use of opioids’ [F11]. We included visits for which the corresponding codes were found in the PD or SD, keeping the first code found as the identifier code.

Statistical analyses

We calculated OUD proportions per 100 000 ED visits, dividing the number of visits corresponding to each opioid code by the number of visits associated with any ICD10 code. We then calculated hospitalisation proportions for OUD per 100 000 hospitalisations to assess the burden of OUD in all hospitalisations. To assess OUD severity, we also computed the proportion of OUD-related ED visits resulting in hospitalisation (per 100 000 OUD visits). Finally, we described the characteristics of the population for all ED visits, OUD-related ED visits and subsequent hospitalisations, using percentages for categorical variables. Continuous variables were categorised only when comparison with other studies was necessary (description section).

To identify potential OUD-related factors in all ED visits during the study period, we performed univariate and multivariate regression models. Covariates including gender, age, year of admission, administrative region and ICD10 codes were introduced into the models. After observing overdispersion in Poisson regression models, we performed negative binomial models. Continuous variables were modelled using fractional polynomials.³⁰ Results are presented as proportion ratios (PR) according to a reference category/value for each covariate.

In addition, we performed an exploratory analysis including a description of the chief complaint based on identification of ICD10 codes in free-text, to assess the potential value of using the chief complaint in OUD identification. Free-texts were analysed by two senior and one junior epidemiologists, manually identifying ICD10 codes for each term. We analysed the most frequent related diagnoses in order to explain comorbidity in OUD patients.

This study followed the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement³¹ guidelines. All analyses were performed using R V.3.5.3³² and SAS V.9.3. No study with human or animal subjects was performed by any of the authors during the development of this article. The study was only based on a secondary use of an anonymised database collected from health professionals. According to French law studies such studies are not required to receive ethics committee approval.

Patient and public involvement

No patients were involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of the research.

RESULTS

ED visits

From 1 January 2010 to 31 December 2018, of the 131 524 288 ED visits recorded in OSCOUR 978 928 63 (74.4%) had a PD. We identified 34 362 OUD-related ED visits (36.1/100 000 visits), divided into 27 952 defined with PD and 6410 with SD. We excluded 32 942 (0.03%) ED visits due to missing data, 7 (0.02%) being OUD-related. Patients were mostly men (64.6%, 43.5/100 000 vs 35.3%, 26.0/100 000 ED visits), and median age was 36 (IQR: (27–48)) (table 1). Over the study period, the proportion of OUD-related ED visits according to age group (figure 1A) evolved, with a sharp decrease in the 20–49 years old group but no increase in younger or older groups.

Figure 1B shows the trends in OUD-related ED visits and post-visit hospitalisations. The proportion of visits decreased from 39.2/100 000 in 2010 to 32.9/100 000 visits in 2018. Figure 2 shows the distribution of visits according to age and gender. Three peaks are observed, the first representing children aged under 7 years old, the second patients aged between 18 and 50, mostly men, and the third patients over 75, mostly women.

The most frequent ICD10 code was ‘Mental and behavioural disorders due to use of opioids’ [F11], which accounted for 60.1% of visits. The other most frequent codes were ‘Other opioids’ [T402] (18.3%) and ‘Unspecified narcotics’ [T406] (12.9%). We found a difference in the use of ICD10 codes according to age, as shown in figure 3, with code F11 being more frequent in the 20–59 age group while code T402 was used mainly in young children (0–9) and the elderly (70+).

Crude and adjusted PR estimates for trends in OUD-related ED visits are shown in table 2. A crude PR yearly decrease of 1.9% (95% CI 1.3% to 2.6%) per year between 2010 and 2018 was reported. An increase of 59% (95% CI 54% to 65%) in male ED visits was observed compared with female visits. The largest increase in PR was observed in the 30–39 age group (48% increase, 95% CI 45% to 50%) while the largest decrease was found in 0–9 age group (83% decrease, 95% CI 82% to 84%). For opioid-related ICD10 codes, a higher increase for ‘Mental and behavioural disorders due to use of opioids’ [F11] (952% (95% CI 917% to 989%)) in the proportion of ED visits was observed than for ‘Other opioids (Morphine, Codeine)’ [T402].

In multivariate analysis, a 2.1% yearly decrease (95% CI 1.5% to 2.7%) in the proportion of OUD-related ED visits was observed between 2010 and 2018. A 40% increase in visits (95% CI 36% to 44%) was observed in men compared with women. The largest increase in terms of age was observed in the 30–39 age group (45%, 95% CI 42% to 47%), while the largest decrease was in the 0–9 (83%, 95% CI 82% to 83%) and 70+ age groups (77%, 95% CI 76% to 78%). The ICD10 code ‘Mental and behavioural disorders due to use of opioid’ (F11) was associated with an increase in the proportion of OUD-related ED visits (896%, 95% CI 864% to 928%). Significant differences in proportions were observed across France’s various administrative regions. Those with the greatest decrease in the proportion

of visits were the overseas regions of French Guiana (81%, 95% CI 72% to 87%) and Mayotte (82%, 95% CI 70% to 90%). The regions with the highest increases in OUD-related ED visits were Brittany (61%, 95% CI 50% to 72%), Provence-Alpes-Côte-d’Azur (40%, 95% CI 32% to 49%) and Hauts-de-France (33%, 95% CI 25% to 41%).

Post-ED visit hospitalisations

We found 15 966 OUD-related hospitalisations (46.5% of ED visits for OUD) from a total of 20 359 574 hospitalisations after ED visits (78.4/100 000 hospitalisations). During the study period, an increase in the proportion of OUD-related hospitalisations was observed, from 74.0/100 000 in 2010 to 81.4/100 000 in 2018 (figure 1B). This increase was highest in the 20–49 years old age group and lowest in 0–9 and 70+ years old age groups. Although young patients had the highest all-cause hospitalisation proportion (247.8/100 000 hospitalisations) they had the lowest proportions after an ED visit for OUD (35.9%). Hospitalisation after an OUD-related ED visit was highest among elderly patients (68.6%).

Chief complaints

From the 34 362 OUD-related ED visits, we extracted 17 938 non-empty chief complaints (52.2%). After free-text analysis, we linked 11 978 (66.8%) chief complaints to an ICD10 code leaving 5960 which could not be used due to lack of precision or non-medical information. A wide variety was observed in the 11 978 chief complaints, with 244 unique codes being used. The most frequent codes were ‘Drugs and biological substances poisoning’ [T509] (27.8%), ‘Malaise and fatigue or Coma or Syncope’ [R53-R40] (11.3%), ‘Mental behavioural disorders due to multiple drug use, alcohol’ [F10] (11.1%). ICD10 codes used for identifying visits [T40.X, F11] accounted for 2.2% of the chief complaints. See online supplemental file 1 for a more detailed list of frequent chief complaints.

OUD-related diagnoses

We identified 27 952 ED visits where OUD was the primary discharge diagnosis. Of these, 4981 (17.9%) had at least one related diagnosis for a total of 6940 related diagnoses. We identified 6410 ED visits where OUD was the secondary discharge diagnosis. We extracted a total of 13 350 related diagnoses of an ED visit for OUD, resulting in 607 unique related diagnoses. The most frequent related diagnoses were ‘Mental and behavioural disorders due to use of alcohol’ [F10] (11.2%), ‘Benzodiazepines poisoning’ [T424] (7.8%), ‘Mental and behavioural disorders due to use of opioid’ [F11] (4.1%), ‘Intentional self-poisoning by and exposure to narcotics and psychodysleptics’ [X62] (3.7%), ‘Poisoning by non-opioid analgesics, antipyretics and antirheumatics’ [X42] (3.0%), ‘Somnolence, stupor and coma’ [R40] (2.8%) and ‘Depressive episode’ [F32] (2.9%).

We performed a subgroup analysis in the three age groups observed earlier. In the paediatric population (0–7 years), accidental poisoning [X40-49] accounted for

Table 1 ED visits and hospitalisations for opioid use disorder

	ED visits			Hospitalisations			Proportion of OUD-related hospitalisations after an ED visit (%) [‡]				
	Number	%	Proportion of OUD-related ED visits (/100 000 ED visits)*	Number	%	Proportion of OUD-related hospitalisations (/100 000 hospitalisations) [†]					
Overall	97 892 863	34 362	36.1	20 359 574	15 966	78.4	46.40				
Gender											
Female	46 703 789	48	12 128	35	26	9973 304	49	6498	41	65.2	57.30
Male	51 022 814	52	22 193	65	43.5	10 379 105	51	9464	59	91.2	42.60
Unidentified	166,26	0.2	41	0.1	24.7	7,165	0	4	0	55.8	9.80
Age (years)											
0–9	14 219 838	15	620	1.8	4.4	1 324 424	6.7	306	1.9	23.1	49.40
10–19	12 273 794	13	2563	7.5	20.9	1 154 524	5.9	1210	7.6	104.8	47.20
20–29	13 522 858	14	7860	23	58.1	1 378 686	7	2822	18	204.7	35.90
30–39	11 331 629	12	8569	25	75.6	1 430 061	7.3	3543	22	247.8	41.30
40–49	10 202 226	11	7122	21	69.8	1 719 576	8.8	3367	21	195.8	47.30
50–59	9 012 155	9.6	3289	9.6	36.5	2 056 094	11	1848	12	89.9	56.20
60–69	7 463 405	7.9	1432	4.2	19.2	2 396 151	12	889	5.6	37.1	62.00
70+	16 333 519	17	2832	8.3	17.3	8 192 414	42	1942	12	23.7	68.60
Year											
2010	5 417 628	5.5	2123	6.2	39.2	1 202 155	5.9	890	5.6	74	41.90
2011	6 940 082	7.1	2642	7.7	38.1	1 527 334	7.5	1175	7.4	76.9	44.50
2012	8 005 769	8.2	2820	8.2	35.2	1 761 210	8.7	1213	7.6	68.9	43.00
2013	9 038 982	9.2	3296	9.6	36.5	1 968 554	9.7	1462	9.2	74.3	44.40
2014	10 783 928	11	3935	12	36.5	2 260 275	11	1804	11	79.8	45.80
2015	12 894 907	13	4571	13	35.4	2 624 995	13	2107	13	80.3	46.10
2016	14 092 119	14	4786	14	34	2 886 361	14	2303	14	79.8	48.10
2017	14 982 603	15	5013	15	33.5	3 026 234	15	2486	16	82.1	49.60
2018	15 736 845	16	5176	15	32.9	3 102 456	15	2526	16	81.4	48.80
ICD10 code											
[F11] Mental and behavioural disorders due to use of opioids			20 657	60				9471	59		45.80
[T40] Poisoning by narcotics and psychodysleptics			185	0.5				69	0.4		37.30

Continued

Table 1 Continued

	ED visits				Hospitalisations			
	Number	%	Number of OUD-related ED visits	Proportion of OUD-related ED visits/(100 000 ED visits)*	Number	%	Number of OUD-related hospitalisations	Proportion of OUD-related hospitalisations after an ED visit (%)#
[T400] Opium	169	0.5	169	0.6	93	0.6	93	55.00
[T401] Heroin	1181	3.4	1181	3	482	3	482	40.80
[T402] Other opioids	6299	18	6299	24	3749	24	3749	59.50
[T403] Methadone	1129	3.3	1129	3.6	577	3.6	577	51.10
[T404] Other narcotics	307	0.9	307	1	159	1	159	51.80
[T406] Unspecified narcotics	4435	13	4435	8.6	1366	8.6	1366	30.80

*Number of opioid abuse/number of visits.

†Number of hospitalisations for OUD/number of hospitalisations.

#Number of hospitalisations for OUD/number of OUD-related ED visits. Reference for ICD10 code is 'Other opioids' [T402] accounting for morphine and codeine. ED, emergency department; ICD10, International Classification of Diseases, version 10; OUD, opioid use disorder.

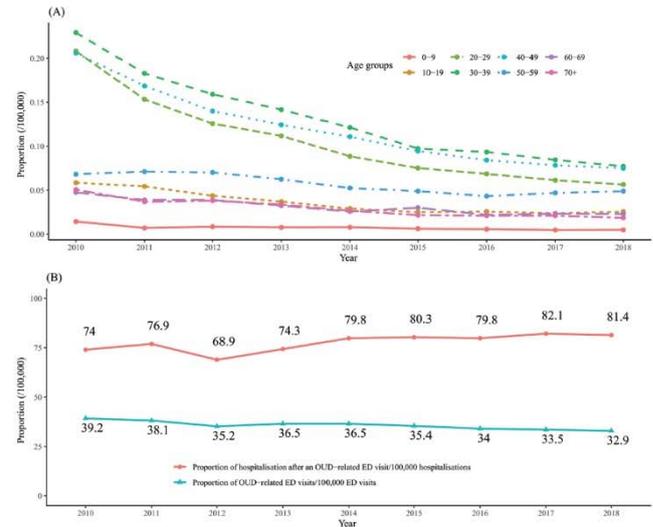


Figure 1 (A) Distribution of OUD-related ED visits according to age group by year, France 2010–2018. (B) Trends in proportion of OUD-related ED visits and subsequent hospitalisations per 100 000, 2010–2018. ED, emergency department; OUD, opioid use disorder.

37.9% of related diagnoses while other poisoning [T39–44] accounted for 24.2%. In the 18–50 years old population, related diagnoses were similar to those of the overall population, the most frequent diagnosis in men being ‘Mental and behavioural disorders due to use of alcohol’ [F10] (15.3%), and ‘Benzodiazepines poisoning’ [T424] in women (10.6%). For visits in patients 75 years of age and older, most of the related diagnoses were comorbidities (‘Acute renal failure’, ‘Volume depletion’, ‘Congestive heart failure’, etc) rather than diagnoses associated with other poisoning which was seen in the other age groups. See online supplemental file 2 for a detailed list of frequent related diagnoses.

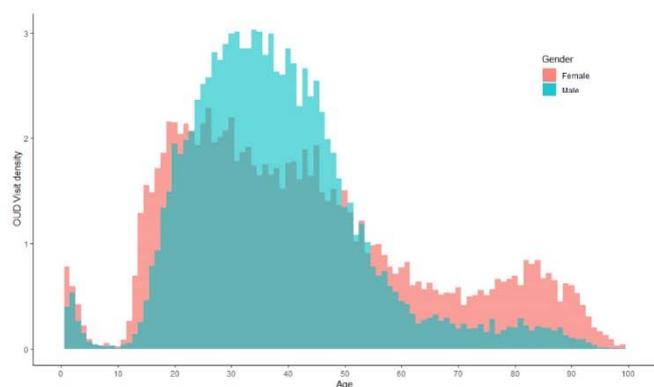


Figure 2 Distribution of the age density function according to the number of emergency department visits by gender. OUD, opioid use disorder.

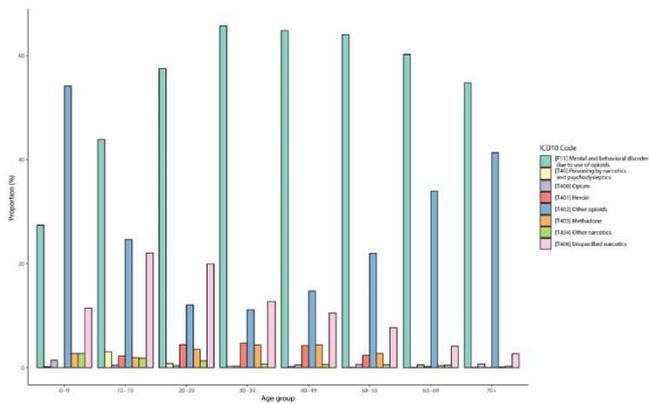


Figure 3 Distribution of identification code for opioid use disorder by age. ICD10, International Classification of Diseases, version 10.

DISCUSSION

Key results

This is the first study to use ED data to investigate OUD in France. We showed a 2.1% decrease per year in the

proportion of OUD-related ED visits between 2010 and 2018 after adjusting for gender, age, administrative region and ICD10 code. This contrasts with data in USA, where the proportion of OUD-related ED visits observed in 2010 was 63/100 000¹⁸ with an increase between 2011 and 2015.¹⁷ However, our data are consistent with those previously observed in France showing relative stability between 2004 and 2017 in opioid consumption. The discrepancy between the increase in the raw numbers of OUD-related ED visits and the decrease in the proportion of visits can be explained by the increase in total ED activity in France,³³ a phenomenon seen worldwide.³⁴

We described different populations of interest, showing differences in ED use according to age and gender. We identified three subgroups of interest. The first comprised children from 0 to 7 years, mostly affected by accidental poisoning. The two others comprised mainly young men and elderly women, respectively. A percentage of the former was associated with recreational drug consumption and poly-drug abuse, while the latter included a visit for a comorbidity linked to side effects of opioids prescribed for chronic pain.

Table 2 Univariate and multivariate analyses for trends in the proportion of opioid use disorder-related emergency department visits

	Ref	Crude PR	95% CI	P value	Adjusted PR	95% CI	P value
Gender							
Female	Ref	1			1		
Male		1.59	(1.54 to 1.65)	<0.001	1.4	(1.36 to 1.44)	<0.001
Unidentified		0.89	(0.64 to 1.25)	0.524	0.7	(0.50 to 0.97)	0.032
Age (years) (reference)							
0–9	5	0.17	(0.16 to 0.18)	<0.001	0.17	(0.17 to 0.18)	<0.001
10–19	15	0.71	(0.70 to 0.72)	<0.001	0.72	(0.71 to 0.72)	<0.001
20–29	25	1.24	(1.23 to 1.25)	<0.001	1.23	(1.22 to 1.24)	<0.001
30–39	35	1.48	(1.45 to 1.50)	<0.001	1.45	(1.42 to 1.47)	<0.001
40–49	45	1.39	(1.36 to 1.43)	<0.001	1.35	(1.33 to 1.38)	<0.001
50–59	55	1.12	(1.09 to 1.16)	<0.001	1.08	(1.06 to 1.11)	<0.001
60–69	65	0.8	(0.78 to 0.83)	<0.001	0.75	(0.75 to 0.80)	<0.001
70+	90	0.24	(0.23 to 0.26)	<0.001	0.23	(0.22 to 0.24)	<0.001
Year (quantitative)		0.981	(0.974 to 0.987)	<0.001	0.979	(0.973 to 0.985)	<0.001
ICD10 code							
[F11] Mental and behavioural disorders due to use of opioids		9.52	(9.17 to 9.89)	<0.001	8.96	(8.64 to 9.28)	<0.001
[T40] Poisoning by narcotics and psychodysleptics		0.09	(0.07 to 0.10)	<0.001	0.08	(0.07 to 0.10)	<0.001
[T400] Opium		0.08	(0.07 to 0.09)	<0.001	0.08	(0.07 to 0.09)	<0.001
[T401] Heroin		0.14	(0.13 to 0.15)	<0.001	0.13	(0.13 to 0.14)	<0.001
[T402] Other opioids	Ref	1			1		
[T403] Methadone		0.1	(0.10 to 0.11)	<0.001	0.1	(0.10 to 0.11)	<0.001
[T404] Other narcotics		0.14	(0.13 to 0.16)	<0.001	0.14	(0.13 to 0.16)	<0.001
[T406] Unspecified narcotics		1.65	(1.57 to 1.73)	<0.001	1.66	(1.58 to 1.73)	<0.001

ICD10, International Classification of Diseases, version 10; PR, proportion ratios.

'Mental and behavioural disorders due to use of opioids' [F11] was the most frequent code found for OUD identification, accounting for 60% of ED visits. This code includes concepts such as intoxication, withdrawal and addiction, and refers to a psychiatric diagnosis, while other codes (eg, [T40X]) are related to a diagnosis of poisoning.

The increasing trend in hospitalisation after an OUD-related ED visit, from 41.9% in 2010 to 48.8% in 2018, indicates an increase in the severity of OUD over time. The 20–40 years old age group was three times more likely to be hospitalised than the other age groups. The difference in hospitalisations per 100 000 hospitalisations and the proportion hospitalised after an OUD-related ED visit across the various age groups indicates that although the severity of OUD is greater among the elderly, they are mostly hospitalised for reasons other than OUD, while among young patients OUD-related hospitalisations were more frequent than expected.

The increase in hospitalisation proportions may be explained by several assumptions. It may be due to an increased severity over the study period. This severity may be explained by a shift in the type of product consumption toward stronger opioids or in the population using opioids. However this assumption is not easily assessed as the severity score is not accurately recorded. Another assumption could be a change in the clinical management of these patients due to an awareness on OUD.

The chief complaint does not appear to be an appropriate/useful indicator for OUD identification, at least using the OSCOUR database, due to the proportion of missing data, unexploitable data and the fact that only 2.2% of the exploitable chief complaints were very similar to the identification codes. One possible explanation for this is that the chief complaint is coded at the patient's entry by paramedical staff with a lack of standardisation to guide the priority of care.

Analysis of related diagnoses showed an association of OUD-related ED visits with alcohol and benzodiazepine poisoning, which describes a polydrug abuse population, something previously reported.^{35 36} OUD was also linked to psychiatric disorders such as depressive episodes or attempted drug-based suicide, and varied between the different subgroups identified through this study.

Interpretation

These results would suggest that the change over time for OUD-related ED visits in France is consistent with previous findings in the country.^{9 11} They should however be interpreted with caution, as different coding practices (depending on ED or physician practices) and the fact that data on other variables were not collected in the present study, may partly explain this trend. The difference observed between France and the USA could partially be explained by opioid dispensing legislation. In France, strong opioids are listed as narcotics. They can only be prescribed for 28 days, and all refills necessitate mandatory medical evaluation. The current epidemic situation in other countries has

also raised awareness about OUD, leading to guidelines at the national³⁷ and European levels.³⁸

Limitations

This study has several limitations. Due to the increase in participation over time in the OSCOUR network, the findings might reflect discrepancies in the coding practices used in different ED.

With respect to the identification of ED visits, although the ICD10 codes were selected after a literature review, no evaluation of the code identification performance has been performed internationally. Having said that, an evaluation of the now obsolete ICD9 codes showed a positive predictive value of 81%.²¹ Moreover, missing values for codes (25.6% of all ED visits) may have led to biased estimates regarding the proportion of ED visits. Nevertheless, the trend shown in this study is very likely robust because missing data were homogeneous throughout the study period.

In the data source, we lacked clinical data such as vital signs at admission, radiological nor biological tests and we had no individual socioeconomic variables regarding education, salary or other variables reflecting social inequalities, which limits conclusions on the differences reported.

OUD may also have been underestimated through potential selection bias, since the most serious cases are admitted directly to intensive care units and do not go through the ED. Furthermore, it is sometimes difficult to make a definitive diagnosis of OUD in ED visits, which leads to classification bias, which in turn leads to underestimation of OUD-related visits.

Moreover, as it was impossible for us to link several potential ED visits for the same patient, it was not possible to identify subgroups of patients who were more likely to make return visits to the ED for further consultation.

CONCLUSION

This study describes the use of ED for OUD-related issues in France based on a nationwide syndromic surveillance system. It provides insight into trends in OUD-related ED visits and related populations.

To complete the picture of health system utilisation for OUD, it would be interesting to develop a description of the hospitalised population from another data source, in order to better identify the characteristics of these patients. Adding social inequality variables would help to better understand their burden on opioid consumption.

We showed a decreasing trend in the proportion of OUD-related ED visits between 2010 and 2018 and an increasing trend in hospitalisation after an OUD-related ED visit.

Our results demonstrated that the OSCOUR syndromic surveillance system is suitable and useful to monitor near real-time trends in OUD, and that it should be routinely used for this purpose.

Acknowledgements We would like to thank the emergency department physicians from FEDORU for their participation in workshops. Our thanks also to



Jean-Claude Desenclos, Scientific Director of Santé Publique France and copyeditor Jude Sweeney for their valuable advice when reviewing this manuscript.

Contributors CC-S, YLS and MMT designed the study. YG, AM and MMT performed the review of literature. YG and YLS performed the analysis. YG drafted the first version of the article. AM, CC-S, YLS and MMT critically revised the article. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript.

Funding The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not required.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data are available upon reasonable request. Researchers who provide a methodologically valid request can, under certain conditions, obtain all individual-level data, the analysis protocol and code scripts by contacting the corresponding author.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iD

Yves Gallien <http://orcid.org/0000-0002-1245-9260>

REFERENCES

- Rudd RA, Seth P, David F, et al. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths — United States, 2010–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1445–52.
- Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. Relationship between nonmedical prescription-opioid use and heroin use. *N Engl J Med* 2016;374:154–63.
- CDC opioid V1 | Knowledge repository. Available: <https://www.surveillancerepository.org/cdc-opioid-v1> [Accessed 1 Jul 2019].
- Kertesz SG. Turning the tide or RIP tide? the changing opioid epidemic. *Substance Abuse* 2017;38:3–8.
- Kuehn B. Declining opioid prescriptions. *JAMA* 2019;321:736.
- Fischer B, Jones W, Rehm J. Trends and changes in prescription opioid analgesic dispensing in Canada 2005–2012: an update with a focus on recent interventions. *BMC Health Serv Res* 2014;14:90.
- Zin CS, Chen L-C, Knaggs RD. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care: strong opioid prescribing in the United Kingdom. *Eur J Pain* 2014;18:1343–51.
- Schubert I, Ihle P, Sabatowski R. Increase in opiate prescription in Germany between 2000 and 2010. *Dtsch Arzteblatt Online* 2013.
- Chenaf C, Kaboré J-L, Delorme J, et al. Prescription opioid analgesic use in France: trends and impact on morbidity-mortality. *Eur J Pain* 2019;23:124–34.
- Rapport OFDT : Drogues et Addictions, Données Essentielles. Available: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/ouvrages-collectifs/drogues-et-addictions-donnees-essentielles/> [Accessed 21 October 2020].
- ANSM Rapport Antalgiques Opioides, 2019. Available: https://ansm.sante.fr/content/download/157015/2058811/version/3/file/Rapport_Antalgiques-Opioides_Fev-2019_3.pdf_2019-03-06.pdf [Accessed 21 October 2020].
- Bernard S. Influenza activity in France, season 2017–2018. *Bull Epidémiologique Hebd* 2018;34:664–74.
- Miron O, Yu K-H, Wilf-Miron R, et al. Suicide rates among adolescents and young adults in the United States, 2000–2017. *JAMA* 2019;321:2362–4.
- Fougère E, Caserio-Schönemann C, Daoudi J, et al. Syndromic surveillance and UEFA Euro 2016 in France – health impact assessment. *Online J Public Health Inform* 2017;9.
- Vandendorren S, Paty A-C, Baffert E, et al. Syndromic surveillance during the Paris terrorist attacks. *The Lancet* 2016;387:846–7.
- Meynard J-B, Chaudet H, Texier G, et al. Value of syndromic surveillance within the armed forces for early warning during a dengue fever outbreak in French Guiana in 2006. *BMC Med Inform Decis Mak* 2008;8:29.
- Daly ER, Dufault K, Swenson DJ, et al. Use of emergency department data to monitor and respond to an increase in opioid overdoses in New Hampshire, 2011–2015. *Public Health Rep* 2017;132:73S–9.
- Hasegawa K, Espinola JA, Brown DFM, et al. Trends in US emergency department visits for opioid overdose, 1993–2010. *Pain Med* 2014;15:1765–70.
- ICD. ICD-10 - International classification of diseases, 10th revision. Available: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm> [Accessed 1 Jul 2019].
- Caserio-Schönemann C, Meynard JB. Ten years experience of syndromic surveillance for civil and military public health, France, 2004–2014. *Euro Surveill* 2015;20:21126.
- Green CA, Perrin NA, Janoff SL, et al. Assessing the accuracy of opioid overdose and poisoning codes in diagnostic information from electronic health records, claims data, and death records. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:509–17.
- Singleton MD, Rock PJ. Assessment of a surveillance case definition for heroin overdose in emergency medical services data. *Online J Public Health Inform* 2018;10.
- O'Connor S, Grywacheski V, Louie K. At-a-glance - hospitalizations and emergency department visits due to opioid poisoning in Canada. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2018;38:244–7.
- Scholl L, Seth P, Kariisa M, et al. And opioid-involved overdose deaths — United States, 2013–2017. *Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1419–27.
- Walsh A. Going beyond chief complaints to identify opioid-related emergency department visits. *Online J Public Health Inform* 2017;9.
- Bjorn A-MB, Jepsen P, Larsson HJ, et al. Hospitalizations for opioid poisoning: a nation-wide population-based study in Denmark, 1998–2004. *Addiction* 2009;104:104–8.
- Burns EM, Rigby E, Mamidanna R, et al. Systematic review of discharge coding accuracy. *J Public Health* 2012;34:138–48.
- Fernandez W, Hackman H, Mckeown L, et al. Trends in opioid-related fatal overdoses in Massachusetts, 1990–2003. *J Subst Abuse Treat* 2006;31:151–6.
- Ising A, Proescholdbell S, Harmon KJ, et al. Use of syndromic surveillance data to monitor poisonings and drug overdoses in state and local public health agencies. *Inj Prev* 2016;22:i43–9.
- Royston P, Ambler G, Sauerbrei W. The use of fractional polynomials to model continuous risk variables in epidemiology. *Int J Epidemiol* 1999;28:964–74.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2007;61:344–9.
- R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria, 2008. Available: <http://www.R-project.org>
- Naouri D, El Khoury C, Vincent-Cassy C, et al. The French emergency national survey: a description of emergency departments and patients in France. *PLoS One* 2018;13:e0198474.
- Tang E, Ravaut P, Riveros C, et al. Comparison of serious adverse events posted at ClinicalTrials.gov and published in corresponding Journal articles. *BMC Med* 2015;13:189.
- Jones JD, Mogall S, Comer SD. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend* 2012;125:8–18.
- Lavie E, Fatséas M, Denis C, et al. Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment: correlates of use, abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009;99:338–44.
- SFETD. *Recommandations de Bonne Pratique Clinique Par Consensus Formalisé (Janvier 2016): Utilisation Des Opioides Forts Dans La Douleur Chronique Non Cancéreuse Chez l'adulte*, 2016.
- O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, et al. European pain federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 2017;21:3–19.

3. Résultats et Perspectives

3.1 Résultats de l'étude

3.1.1 Principaux résultats et interprétation

Parmi les 97 millions de passages analysés, 34 362 concernaient un passage en lien avec les opioïdes, dont 15 966 ayant conduit à une hospitalisation. Les patients étaient principalement des hommes (65%), avec un âge médian de 36 ans.

Le nombre brut de passages pour opioïdes s'est accru au cours du temps, passant de 2 123 en 2010 à 5176 en 2018. Le nombre de passages toutes causes, intégrés au système de surveillance, étant lui aussi en augmentation (de 5,4 millions à 15,7 millions), nous constatons une diminution du taux de passages aux urgences en lien avec l'utilisation d'opioïdes, passant de 39.2/ 100 000 passages en 2010 à 32.9/ 100 000 passages en 2018. Cette différence est expliquée par l'augmentation de l'activité aux urgences de manière globale et la couverture du système de surveillance, qui croit plus rapidement que l'augmentation du nombre de passages pour opioïdes.

Lorsque cette évolution est décomposée par classe d'âge, nous remarquons que cette baisse concerne majoritairement les aux 20-49 ans alors que pour les autres classes d'âges restent stable.

Cette baisse est contrastée par l'augmentation du taux d'hospitalisation après passage en lien avec l'utilisation d'opioïdes, de 74/100 000 hospitalisations à 81,4/100 000 passages entre 2010 et 2018. Cela représente 2526 hospitalisations suite à un passage aux urgences en 2018. De plus, les passages semblent d'une plus grande gravité puisque la proportion d'hospitalisations après passage évolue de 41,9% à 49,6% sur la période.

Les analyses menées montrent à la fois une diminution du taux de passage de 2,1% (IC95 : [1,5-2,7]) par année, après ajustement sur les autres variables mais aussi une augmentation du taux de passage chez

les hommes (PR ajusté : 1,4 [1,36-1,44]), dans les classes d'âge de 20 à 59 ans. La Bretagne, PACA et les Hauts-de-France étaient les régions les plus concernées par un taux de passage élevé comparé aux autres alors que la Guyane et Mayotte étaient les régions les moins concernées.

L'analyse des passages selon l'âge, le code et le sexe permet de différencier trois populations. Une analyse complémentaire des codes diagnostics associés, stratifiée par sexe et classes d'âge rend possible une description plus fine de ces populations.

La première population est pédiatrique, âgée de 0 à 7 ans. Chez ces enfants, 38% des passages comportent un code diagnostic associé relevant d'une intoxication accidentelle et 24% d'une autre intoxication simultanée. Plus particulièrement chez les enfants de moins de 1 an, 24% des passages sont identifiés à partir d'un code faisant référence à un syndrome de sevrage [F113/F114]. Nous retrouvons donc principalement des intoxications accidentelles du jeune enfant et de syndrome de sevrage néonatal.

La deuxième population concerne les patients de 18 à 50 ans. Chez les hommes de cette catégorie d'âge, 15,3% ont, lors du même passage, un code correspondant à un trouble de l'usage de l'alcool [F10] et 7,8% à une intoxication aux benzodiazépines [T42]. Chez les femmes, on retrouve autant d'alcool (10,6%) que de benzodiazépines (10,5%). Il s'agit donc, majoritairement, d'une population de patients poly-consommateurs.

La troisième population est composée de patients de plus de 75 ans, majoritairement des femmes. Aucun code diagnostic associé n'est dominant. Nous retrouvons un ensemble de codes correspondant à d'autres diagnostics médicaux (Coma, Insuffisance Rénale Aiguë, Pneumopathie, Hypovolémie, Insuffisance cardiaque, Rétention aiguë d'urine). Cette population évoque des passages en lien avec des comorbidités ou des effets secondaires des opioïdes.

3.1.2 Forces et limites

A notre connaissance, il s'agit de la première étude s'intéressant à l'impact sur les urgences de l'utilisation d'opioïdes. Le recueil des passages couvre l'ensemble d'une période de 8 ans, sur l'ensemble de la France, métropole et outre-mer. La qualité des informations recueillies est bonne puisque 0,03% des informations sont manquantes pour les données démographiques utilisées. Le diagnostic principal comporte lui 25,6% de données manquantes. Ce travail permet l'identification des caractéristiques associées à un passage aux urgences pour utilisation d'opioïde.

Le nombre de passages aux urgences recueillis, toutes causes (97 millions) et pour utilisation d'opioïde (32 000) permet d'identifier des associations significatives, même pour des forces d'association assez faibles, grâce à une puissance statistique importante. Cela permet d'orienter potentiellement des travaux de recherche ultérieurs à partir d'autres bases de données.

Le système de surveillance syndromique OSCOUR collecte de manière automatique un ensemble de données des urgences qui ne nécessite pas de monitoring site par site, comme dans une étude de cohorte ou un essai clinique. Il est donc possible d'inclure l'ensemble des services participant au système. De plus, comme pour l'ensemble des études se greffant à une base de données médico-administrative, le coût de réalisation d'une étude épidémiologique est réduit, se résumant à la rémunération de la personne réalisant l'étude.

Une fois l'étude réalisée, celle-ci peut être mise à jour très facilement puisque le format des données est stable au cours du temps et qu'il suffit simplement de réexécuter un programme d'analyses pour obtenir des résultats mis à jour.

Les analyses ont identifiées des sous-populations d'intérêt ayant des âges, sexes, motifs de recours et des diagnostics associés différents. Ces analyses permettent de distinguer différentes cibles pour des campagnes de prévention ou des actions spécifiques à mener pour réduire l'impact des opioïdes en termes de morbidité.

Bien que cette étude ait des forces certaines, elle présente néanmoins certaines limites. Les codes utilisés pour identifier les passages en lien avec une utilisation d'opioïde ont été sélectionnés auprès d'un panel d'experts et à partir d'une revue de la littérature mais ils n'ont pas fait l'objet d'une validation à partir d'un retour au dossier. La validation des regroupements syndromiques est une étape essentielle du système de surveillance. Il est possible d'utiliser plusieurs méthodologies spécifiques pour les valider : soit l'utilisation d'un panel d'experts permettant d'arriver à un consensus (Méthode Delphi), soit à partir de la relecture des dossiers patients (Méthode utilisant un Gold Standard). Cette validation nécessite d'être réalisée pour une utilisation en routine.

De plus, comme l'ensemble des analyses basées sur une codification du diagnostic médical selon un thésaurus, un biais de classement est possible de la part des médecins urgentistes. En effet, le codage des passages aux urgences est, de manière générale, une tâche non prioritaire, en dehors du cœur de compétence des médecins et n'impacte pas la prise en charge du patient. La codification peut ainsi être sujette à des biais de classement. Cependant, si celui-ci existe et est stable dans le temps, celui-ci n'affecte pas l'interprétation des tendances d'évolution temporelle d'un regroupement syndromique.

Les codes utilisés ne permettent pas de juger de l'intentionnalité en cas de surdosage ; Ce qui freine l'interprétation dans la description des passages, notamment dans la tranche des 12-18 ans où les femmes sont majoritaires.

Le système OSCOUR ne recueille pas de données cliniques autres que le diagnostic principal et les diagnostics associés. Ainsi, nous manquons des données de constantes à l'entrée, marquant la gravité du passage ou les examens complémentaires réalisés. De même, il n'existe pas d'indice socio-économique disponible au niveau du patient pour étudier le lien entre inégalités sociales de santé et passage aux urgences pour utilisation d'opioïdes. Aucune donnée identifiante n'étant recueillie, il est impossible de relier deux passages d'un même patient pour retrouver les patients ayant des passages répétés. Ces limitations du système OSCOUR font partie des pistes d'améliorations dans le cadre d'une nouvelle version du résumé de passage aux urgences, qui étendra les données recueillies.

3.2 Perspectives

3.2.1 Poursuivre l'exploitation des bases de données médico-administratives

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI) est un système d'information permettant de collecter l'ensemble de l'activité médicale des établissements de santé (19), dont le déploiement a accompagné la mise en place d'un mode de financement basé sur l'activité (T2A). Il recueille de manière exhaustive les diagnostics médicaux, les informations de passages (service, durée d'hospitalisation, provenance et orientation) et les informations démographiques du patient. Il concerne à la fois l'activité de Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO) que la Psychiatrie ou les SSR.

La base de données issue de ce système d'information peut être utilisée pour décrire la population hospitalisée en lien avec une utilisation des opioïdes. Il est possible d'appliquer les mêmes méthodes, sur la même période, avec les mêmes objectifs de description des patients concernés et l'estimation des tendances au cours du temps.

Dans un travail d'analyse préliminaire de cette source, nous montrons une augmentation du taux d'hospitalisation en lien avec l'utilisation d'opioïdes à partir de 2014, passant de 30,4/100 000 habitants à 35,8/100 000 en 2018, soit une augmentation annuelle de 5% entre 2014 et 2018.

Cette hausse est principalement portée par les 40-49 ans (25,8 en 2010 contre 63 en 2018, +144%) et moins fortement par les 20-29 ans (57,4 à 70,9, +24%) et les 30-39 ans (60,6 à 76,9, +27%) alors que pour les autres classes d'âge cette évolution est stable ou en baisse sur la période.

L'analyse des codes associés de cette source permet de distinguer une augmentation du taux de syndrome de sevrage néonatal, une population d'hommes en milieu de vie concerné par des diagnostics de dépendance aux opioïdes et une poly-consommation avec une tendance à la hausse et une population de femmes après 60 ans hospitalisées pour une intoxication aux opioïdes en lien avec un probable mésusage ou des effets secondaires.

Ces analyses sont en accord avec les résultats issus de l'analyse des données d'OSCOUR.

De plus, le PMSI est chaîné au niveau individuel à une base de l'assurance maladie comprenant l'ensemble des remboursements aux assurés (DCIR), que ce soit des consultations, actes médicaux ou dispensation de médicament. Cette base couvre la quasi-totalité des Français.

Il est donc possible de recueillir à la fois le médicament opioïde délivré, sa dose, son ancienneté de consommation et sa fréquence de dispensation. Il est également possible d'estimer la consommation de soins des patients s'étant vus délivrés des opioïdes et de déterminer si un patient a été hospitalisé avec un diagnostic en lien avec l'utilisation des opioïdes. De plus, l'impact en termes de mortalité selon la consommation délivrée ou une hospitalisation peut être étudié puisque la base médicale des causes de décès du CépiDC est chaînée avec le PMSI et le DCIR.

Ces trois sources, déjà utilisées pour des études pharmaco-épidémiologiques (20), permettent un apport dans la surveillance de la morbidité et de la mortalité liées à l'utilisation d'opioïdes.

3.2.2 Poursuivre la surveillance des opioïdes

L'exploitation des bases de données administratives viennent en complément des enquêtes mises en place et décrites précédemment. Bien que l'analyse des bases de données ait un apport dans la compréhension de l'impact des opioïdes, elle ne permet pas d'étudier finement le comportement des usagers, les motifs de consultations dans les centres spécialisés, les pratiques du marché illicite et leurs évolutions.

Cette surveillance, pour être complète, doit intégrer des sources d'enquêtes, des bases de données médico-administratives, des cohortes de patients suivis en centres spécialisés, une veille des données internationales. Ces données doivent être actualisées régulièrement afin d'identifier de potentielles évolutions, pouvant avoir une dynamique forte. Pour exemple, les décès par utilisation d'opioïdes

synthétiques, dont le fentanyl, étaient inexistants avant 2013 aux Etats-Unis. Ils étaient la première catégorie de décès par opioïdes en 2015.

3.2.3 Place des opioïdes

Le soulagement de la douleur est un objectif thérapeutique essentiel. Les évolutions dans la prise en charge de la douleur sont récentes, le premier plan d'action contre la douleur ayant été publié en 1998 (21). A ce titre, les opioïdes ont leur place dans le cadre du traitement de la douleur.

Cependant, les risques de mésusages et de dépendance nécessitent une surveillance accrue des effets populationnels de la consommation d'opioïdes. La surveillance doit s'intéresser à l'ensemble des sources disponibles, y compris en prenant en compte les pratiques et évolutions du marché illicite.

Il est donc nécessaire de sécuriser au mieux l'usage des opioïdes, sans en restreindre l'accès aux patients, que ce soit dans la douleur aiguë ou la douleur chronique cancéreuse ou non. Dans cet objectif, les recommandations de bonnes pratiques publiées par la HAS sur le « Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses » (22), permettent de guider les professionnels de santé sur l'ensemble des aspects liés à l'utilisation des opioïdes, que ce soit dans la primo-prescription d'opioïdes et ses indications que de la prise en charge du trouble de l'usage. Un accent est mis sur l'accès aux traitements de substitution qui permet de réduire la mortalité (23) et l'accès à la naloxone.

L'absence de crise sanitaire majeure en France, comparé aux Etats-Unis ou à d'autres pays européens (Royaume-Uni) a plusieurs explications. L'encadrement législatif de la prescription et de la dispensation des opioïdes en France permet d'éviter une consommation en dehors d'une indication. Il est par exemple nécessaire de consulter pour un renouvellement d'ordonnance, ce qui amène à réévaluer à chaque prescription, la pertinence d'un tel renouvellement. De plus, la délivrance est limitée à 28 jours de

traitement pour les opioïdes faibles. La durée de prescription maximale est fixée à 28 jours sur ordonnance sécurisée voir 14 ou 7 jours selon les spécialités. Cet encadrement de la prescription et de la délivrance n'exclut cependant pas des pratiques tel que le nomadisme médical, correspondant à des consultations multiples pour se faire délivrer des doses plus élevées que prévues.

Un autre facteur protecteur vis-à-vis d'une crise sanitaire est le système de prise en charge des addictions et notamment l'accès aux soins pour les patients ayant des troubles de l'usage des opioïdes. Le système public permet l'accès à différents besoins de santé, que ce soit en CSAPA, CAARUD, en service d'addictologie, en psychiatrie de ville ou en médecine générale. La sécurité sociale universelle permet aussi de compenser les effets d'un trouble de l'usage des opioïdes sur la vie courante du patient (arrêt de travail, remboursement des soins et des spécialités pharmaceutiques).

4. Conclusion

Ce travail apporte un éclairage sur l'impact de la consommation des opioïdes en France, s'inscrivant dans un ensemble d'enquêtes et d'études permettant un panorama du phénomène de santé publique que constitue les opioïdes.

Il montre qu'il n'y a pas de crise sanitaire comparable aux Etats-Unis, mais que des signaux sont à prendre en compte, comme l'augmentation du taux d'hospitalisation après passage aux urgences qui augmente entre 2010 et 2018.

Il est indispensable de continuer à surveiller la consommation des opioïdes et son impact en reproduisant les études et enquêtes menées précédemment. Il est aussi nécessaire d'étudier d'autres sources de données pour disposer d'une vision la plus complète possible.

Cette étude renseigne sur l'apport des systèmes de surveillance avec des données collectées en routine aux urgences pour des phénomènes non aigus et dans une temporalité longue.

Elle s'inscrit dans une démarche de santé publique en produisant de l'information pouvant déclencher des alertes, utile à la décision puis à l'action.

Bibliographie

1. Langmuir AD. The Surveillance of Communicable Diseases of National Importance [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM196301242680405>. Massachusetts Medical Society; 2010 [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM196301242680405>
2. Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bull World Health Organ*. 1994;72(2):285-304.
3. Langmuir AD. William Farr: founder of modern concepts of surveillance. *Int J Epidemiol*. mars 1976;5(1):13-8.
4. Valleron AJ, Bouvet E, Garnerin P, Ménarès J, Heard I, Letrait S, et al. A computer network for the surveillance of communicable diseases: the French experiment. *Am J Public Health*. nov 1986;76(11):1289-92.
5. Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, et al. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. oct 2017;65 Suppl 4:S149-67.
6. Triple S Project. Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet Lond Engl*. 26 nov 2011;378(9806):1833-4.
7. ICD - ICD-10 - International Classification of Diseases, Tenth Revision [Internet]. 2019 [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm>
8. INSTRUCTION N°DGOS/R2/DGS/DUS/2013/315 du 31 juillet 2013 relative aux résumés de passage aux urgences - Légifrance [Internet]. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/37381>
9. Nielsen S, Larance B, Lintzeris N. Opioid Agonist Treatment for Patients With Dependence on Prescription Opioids. *JAMA*. 7 mars 2017;317(9):967-8.
10. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. :52.
11. Understanding the Opioid Overdose Epidemic | CDC's Response to the Opioid Overdose Epidemic | CDC [Internet]. 2022 [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/opioids/basics/epidemic.html>
12. Mattson CL. Trends and Geographic Patterns in Drug and Synthetic Opioid Overdose Deaths — United States, 2013–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [cité 4 mai 2022];70. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7006a4.htm>
13. Hall W, Weier M. Lee Robins' studies of heroin use among US Vietnam veterans. *Addiction*. 2017;112(1):176-80.
14. Cicero TJ, Ellis MS. Abuse-Deterrent Formulations and the Prescription Opioid Abuse Epidemic in the United States: Lessons Learned From OxyContin. *JAMA Psychiatry*. mai 2015;72(5):424-30.

15. Obradovic I. La crise des opioïdes aux Etats-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë. :36.
16. Zin CS, Chen LC, Knaggs RD. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care: Strong opioid prescribing in the United Kingdom. *Eur J Pain*. oct 2014;18(9):1343-51.
17. Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity-mortality. *Eur J Pain*. janv 2019;23(1):124-34.
18. Richaud-Eyraud E, Rondet C, Rey G. [Transmission of death certificates to CepiDc-Inserm related to suspicious deaths, in France, since 2000]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. mars 2018;66(2):125-33.
19. Domin JP. Le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). *Hist Médecine Santé*. 1 nov 2013;(4):69-87.
20. Scailteux LM, Droitcourt C, Balusson F, Nowak E, Kerbrat S, Dupuy A, et al. French administrative health care database (SNDS): The value of its enrichment. *Thérapie*. avr 2019;74(2):215-23.
21. Circulaire_DGS_98-586_du_24_Sep_1998.pdf [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/Circulaire_DGS_98-586_du_24_Sep_1998.pdf
22. HAS. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses [Internet]. 2022 mars [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf
23. Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, Somaini L, Szerman N, Littlewood R, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin Pharmacother*. 12 déc 2017;18(18):1987-99.

Table des figures

Figure 1 : Exemple de code CIM-10	15
Figure 2 : Evolution des morts par surdose mortelle lié aux opioïdes aux Etats-Unis (Source : CDC.gov)	24
Figure 3: Consommation des antalgiques dans 7 pays européens. Echelle : Dose Définie Journalière pour 1000 habitants. Source : Rapport ANSM 2019	25

Sauf mention contraire, les figures/tableaux sont de l'auteur.

Table des tableaux

Tableau 1 : Liste des variables recueillies dans OSCOUR (Résumé de passage aux urgences).....	16
Tableau 2 : Principales molécules opioïdes, mode de synthèse et équianalgésie morphine.....	19

Impact des opioïdes dans les Urgences Françaises de 2010 à 2018 :

L'utilisation du système de surveillance OSCOUR

Résumé :

La consommation d'opioïdes en France est restée stable au cours des 15 dernières années, avec des disparités d'évolution selon les molécules. Cependant, peu de données sont disponibles sur l'utilisation du système de santé par les patients utilisant des opioïdes. Les données des services d'urgence n'ont jamais été utilisées comme source pour étudier l'impact des opioïdes en France.

Nous avons utilisé le réseau de surveillance national OSCOUR, collectant les données quotidiennes des urgences de 93% des passages dans les urgences françaises, pour sélectionner et décrire les visites et les hospitalisations après une visite aux urgences liée aux opioïdes entre 2010 et 2018 en utilisant les codes de la Classification internationale des maladies, version 10 (CIM-10). Nous avons décrit la population d'intérêt et utilisé des régressions binomiales négatives pour identifier les facteurs significativement associés à l'utilisation d'opioïdes tels que le sexe, l'âge, la région administrative, l'année d'admission et les codes CIM10. Nous avons également analysé les diagnostics associés.

Nous avons enregistré 34 362 visites liées aux opioïdes sur 97 892 863 visites aux urgences (36,1/100 000 visites). Celles liées aux opioïdes ont diminué de 39,2/100 000 visites en 2010 à 32,9/100 000 visites en 2018, ce qui entraîne une diminution annuelle moyenne de 2,1 % (IC95%[1,5 %-2,7 %]) après analyse multivariée. Nous avons enregistré 15 966 hospitalisations liées aux opioïdes sur 20 359 574 hospitalisations après des visites aux urgences (78,4/100 000 hospitalisations) avec une augmentation de 74,0/100 000 hospitalisations en 2010 à 81,4/100 000 hospitalisations en 2018. L'analyse des diagnostics associés permet de distinguer plusieurs populations d'intérêt.

Alors que la proportion de passages liés aux opioïdes a diminué au cours de la période considérée, la proportion d'hospitalisations a augmenté. La surveillance des passages aux urgences liés aux opioïdes est utile pour suivre des tendances et détecter rapidement des changements dans le temps.

Spécialité :

[Santé publique](#)

Mots clés français :

[fMeSH : Service hospitalier d'urgences, Surveillance de la population, Analgésiques morphiniques, Épidémiologie](#)

Forme ou Genre :

[fMeSH : Dissertation universitaire](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

**Université de Paris Cité
UFR de médecine
15 Rue de l'École de Médecine
75006 Paris**