



Rapport sommaire

Le lien entre la prise d'opioïdes et le risque de diverticulite

Auteurs

Michael Webster-Clark, Robert Platt, Greg Carney, Matt Dahl, Antonios Douros, Christopher Filliter, Amani Hamad, Tyrone Harrison, Donica Janzen, David Juurlink, Jason Kim, Xinya Lu, Carolina Moriello, J. Michael Paterson, Audray St-Jean, Laura Targownik, Fangyun Wu, Jianguo Zhang

Résumé

Les opioïdes sont couramment utilisés pour traiter la douleur intense, mais ils pourraient augmenter le risque de diverticulite, une affection intestinale grave. Une étude d'innocuité comparative a été réalisée afin d'évaluer le risque de diverticulite associé à la prise d'opioïdes à court et à long terme chez les patients traités pour diverses indications liées à la douleur.

L'analyse primaire porte sur 23 084 410 patients souffrant de douleur postopératoire situés dans cinq provinces canadiennes, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Les résultats indiquent que l'amorce d'un traitement opioïde dans les sept jours suivant l'intervention chirurgicale et sa poursuite pendant la période de suivi sont liées à des taux supérieurs de diverticulite et de diverticulite grave, bien que seule la différence dans le taux de diverticulite grave soit statistiquement significative. Des analyses supplémentaires révèlent des augmentations plus importantes des taux de diverticulite chez les patients prenant des opioïdes pour des douleurs découlant d'un traumatisme et pour d'autres indications liées à la douleur que chez ceux souffrant de douleur postopératoire.

Il semble donc que les prestataires de soins de santé devraient être particulièrement prudents à l'égard de l'utilisation prolongée d'opioïdes et être à l'affût de signes de diverticulite, même si cette affection est somme toute rare dans la population générale. Les résultats doivent être interprétés à la lumière des hypothèses et des limites de l'étude.

Contexte

Les opioïdes sont couramment utilisés pour traiter la douleur intense, mais ils peuvent provoquer de la constipation, ce qui complique le traitement des patients ayant besoin d'un soulagement de la douleur. On craint que cette constipation puisse augmenter le risque de diverticulite, une affection intestinale grave caractérisée par l'inflammation et l'infection de petites cavités dans le côlon. Bien que peu d'études se penchent sur les opioïdes et la diverticulite, des études observationnelles, présentant toutefois d'importantes limites méthodologiques, semblent indiquer l'existence d'un lien potentiel.

Enjeu stratégique

La prise d'opioïdes pourrait augmenter le risque de diverticulite; cependant, les données probantes établissant ce lien sont limitées. Santé Canada souhaite mieux comprendre le risque afin de déterminer si des mesures réglementaires s'imposent.

Questions stratégiques

- 1 Les adultes exposés aux opioïdes sont-ils plus susceptibles de présenter une diverticulite?
- 2 Existe-t-il un groupe particulier de patients plus vulnérables?
- 3 Le risque de diverticulite varie-t-il en fonction de l'indication pour la prise d'opioïdes?

Objectif

Cette étude visait à évaluer la faisabilité, puis à réaliser une étude observationnelle afin de déterminer si la prise d'opioïdes à court et à long terme est associée à un risque accru de diverticulite chez les patients traités pour diverses indications liées à la douleur.

Résultats

À la lumière de l'étude de faisabilité, il a été jugé possible de mener une étude d'innocuité portant sur la diverticulite et la diverticulite grave chez les adultes traités pour des douleurs postopératoires, des douleurs découlant d'un traumatisme et d'autres indications d'utilisation d'opioïdes, et comparant les nouveaux utilisateurs d'opioïdes et les non-utilisateurs. Il n'a toutefois pas été jugé réalisable d'inclure l'indication des douleurs dentaires en raison du nombre insuffisant de patients.

L'analyse d'innocuité comparative porte sur 23 084 410 personnes ayant une indication de douleur postopératoire, provenant des bases de données de cinq provinces canadiennes (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Ontario et Saskatchewan), du Clinical Practice Research Datalink du Royaume-Uni et du Merative MarketScan des États-Unis. On note des différences importantes d'une source à l'autre pour ce qui est des caractéristiques démographiques et des profils de santé des nouveaux utilisateurs d'opioïdes. Dans l'ensemble, les nouveaux utilisateurs ont tendance à être plus jeunes et en meilleure santé que les non-utilisateurs en Amérique du Nord, tandis qu'au Royaume-Uni, les utilisateurs sont généralement en moins bonne santé et plus âgés, de sorte que les taux d'incidence de diverticulite sont variables.

Dans le groupe de l'indication de **douleur postopératoire**, l'amorce d'un traitement opioïde dans les sept jours suivant l'intervention chirurgicale et sa poursuite jusqu'au décès ou à la perte au suivi sont liées à des taux supérieurs de diverticulite et de diverticulite grave. Plus précisément, il y a eu 7,97 cas de diverticulite et 3,36 cas de diverticulite grave pour 10 000 personnes-années de plus chez ce groupe que chez le groupe de personnes qui n'ont pas amorcé de traitement opioïde, après ajustement pour les facteurs externes. Ces estimations se maintiennent même après 730 jours consécutifs d'utilisation et de non-utilisation. Cependant, seule l'augmentation du taux de diverticulite grave est statistiquement significative.

Des analyses supplémentaires menées chez les groupes ayant une indication de **douleur découlant d'un traumatisme et d'autres indications liées à la douleur** montrent des effets plus importants (respectivement 5,78 et 11,08 cas supplémentaires de diverticulite grave pour 10 000 personnes-années). Ces résultats laissent entendre que l'association entre la prise d'opioïdes et la diverticulite grave pourrait être plus forte chez certaines populations.

D'après les analyses par sous-groupes, les personnes âgées de 65 ans et plus seraient exposées à un risque accru. Il est donc nécessaire de comprendre les différences démographiques au moment d'envisager l'utilisation d'opioïdes et d'évaluer les risques connexes.

Limites

Les résultats de cette étude doivent être interprétés à la lumière des hypothèses et des limites considérables de l'analyse.

La principale limite est que l'analyse pourrait ne pas tenir compte de toutes les différences entre les utilisateurs et les non-utilisateurs d'opioïdes. Bien que certains facteurs de santé soient équilibrés, la prise concomitante d'autres médicaments (p. ex. stéroïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens et antibiotiques), la consommation d'alcool et les variations dans la prise d'opioïdes pendant l'hospitalisation ne sont pas prises en compte. L'analyse compare les nouveaux utilisateurs et les non-utilisateurs afin de réduire les risques de biais de confusion et de biais liés à une utilisation antérieure d'opioïdes, et suppose que les deux groupes inclus présentent des caractéristiques similaires. Toutefois, il se peut que les résultats ne s'appliquent pas à d'autres populations présentant différentes caractéristiques quant à la prise d'opioïdes. Pour résoudre ces problèmes, l'étude exige que les patients poursuivent l'utilisation (ou la non-utilisation) d'opioïdes et certains patients sont censurés de l'analyse, ce qui pourrait introduire un biais, en particulier si les personnes qui ont continué à utiliser des opioïdes étaient plus âgées ou en moins bonne santé que celles qui ne l'ont pas fait.

Les résultats varient aussi considérablement d'un endroit à l'autre, probablement en raison de différences dans les populations de patients ou les pratiques de prescription.

En outre, le recours à des données recueillies de manière systématique a pu donner lieu à des erreurs de classification et à l'omission d'affections médicales pertinentes. L'étude n'a pas été en mesure d'évaluer le moment de l'amorce du traitement opioïde par rapport à l'intervention chirurgicale, ce qui peut avoir une incidence sur le rétablissement, mais les données manquantes ne constituent pas un problème majeur.

Répercussions sur l'élaboration de politiques

Les résultats de l'étude indiquent que la prise d'opioïdes est associée à une augmentation relativement faible du taux de diverticulite. Cependant, on observe des associations plus importantes chez les patients ayant subi un traumatisme ou présentant d'autres indications liées à la douleur (par rapport à ceux ayant une douleur postopératoire); les prestataires de soins de santé devraient donc être particulièrement prudents à l'égard de l'utilisation prolongée d'opioïdes et être à l'affût de signes de diverticulite, bien que cette maladie soit somme toute rare au sein de la population générale.

Facteurs à prendre en considération

Les projets d'évaluation postcommercialisation des médicaments visent à produire des données probantes sur des questions de politique de santé et ne formulent pas de recommandation.

Ce travail avait pour but d'éclairer les politiques de santé. Toute question clinique concernant le recours aux opioïdes dans la prise en charge de la douleur doit être adressée à un professionnel de la santé.

Pour en savoir plus sur CoLab et son travail, visitez le [site Web de CoLab](#).

Le lien vers le rapport complet (en anglais) se trouve à la page suivante :

[Le lien entre la prise d'opioïdes et le risque de diverticulite](#)



Ce travail a été réalisé par le Réseau canadien pour l'étude observationnelle des médicaments (CNODES) dans le cadre du réseau CoLab du Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments. Il a reçu l'appui de l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) et de son Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments, grâce au financement de Santé Canada.

CDA-AMC est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

CoLab est un réseau pancanadien d'experts de la recherche appliquée, des méthodologies scientifiques et de l'analyse de données. Les membres travaillent avec le Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments afin de fournir en temps opportun des données probantes fiables sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments après leur mise en marché.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document.

Le présent document est la propriété de CNODES. CDA-AMC est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

cda-amc.ca