

Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

#### Modele + THERAP-699; No. of Pages 4

# ARTICLE IN PRESS

Therapie xxx (xxxx) xxx-xxx



Disponible en ligne sur

### **ScienceDirect**

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM consulte
www.em-consulte.com



### LETTRE À LA RÉDACTION

# Hospitalisations après consommation de substances psychoactives pendant la pandémie de COVID-19

Hospitalizations after substance use during the COVID-19 pandemic

Mots clés Troubles liés à une substance ; Confinement ; COVID-19 ; Addictovigilance ; Méthadone ; Cocaïne Keywords Abuse; Addiction; Addictovigilance; COVID-19; Cocaine; Lockdown; Methadone; Psychoactive substances

### **Abréviations**

ANSM Agence nationale de sécurité du medicament et des

produits de santé

CHU centre hospitalier universitaire

CIM-10 10e revision de la classification internationale des

maladies

COVID-19 coronavirus disease 2019 IGS2 indice de gravité simplifié II

MDMA 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine

PMSI programme de médicalisation des systèmes

d'information

SPA substances psychoactives

### Introduction

La pandémie de coronavirus disease 2019 (COVID-19) a contraint de nombreux gouvernements à mettre en place des mesures sanitaires telles que le confinement et la distanciation sociale afin de réduire la propagation du virus. En France, le premier confinement s'est étendu du 17 mars au 10 mai 2020. Le paysage médiatique était alors saturé par les informations en lien avec la pandémie, alimentant la peur de la contamination et l'anxiété de la population [1]. Ces éléments ont pu conduire à une modification de l'usage des médicaments. Aux États-Unis et au Canada, des enquêtes sur la consommation de substances psychoactives (SPA) pendant la période de COVID-19 indiquaient une augmentation de la consommation d'alcool (10 à 18 % des adultes), de cannabis (6 à 8 %) et d'autres drogues (3 %) [2]. Par ailleurs, l'accès aux soins notamment dans le domaine de l'addictologie a été fortement perturbé: cette période a été marquée par des difficultés de renouvellement des ordonnances. notamment de traitements de substitution aux opioïdes en lien avec la baisse de l'activité de la médecine générale libérale ainsi que de certains centres de soins spécialisés en addictologie [3]. Face à ces difficultés, un arrêté a été publié le 19 mars 2020 pour permettre aux pharmaciens de renouveler les ordonnances dont la validité était expirée à condition que le traitement ait été pris depuis au moins 3 mois [3]. Si assurer la continuité des traitements pour les patients était capital dans ce contexte, cette plus grande accessibilité aux médicaments psychoactifs a pu favoriser leur stockage à domicile et exposer les usagers à un risque plus élevé de mésusage et a fortiori de surdoses. À ce jour, il n'existe pas de données disponibles sur l'évolution du nombre d'hospitalisations dans un contexte de consommation de SPA à cette période. Cette étude avait pour but de décrire l'évolution des hospitalisations liées à la consommation de substances psychoactives avant, pendant et après le premier confinement en 2020 au regard des années précédentes.

#### Méthode

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir des séjours du centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux, principal hôpital de la région Nouvelle-Aquitaine, avec une capacité totale de 3070 lits.

Les hospitalisations dans un contexte de consommation de méthadone, cocaïne, buprénorphine, codéine, morphine, benzodiazépine, héroïne, ecstasy (ou MDMA: 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine) et alcool ont été identifiées à partir du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) en utilisant les codes CIM-10 (10e révision de la classification internationale des maladie) des diagnostics principaux et associés significatifs suivants: intoxication à la méthadone (T403), intoxication à l'héroïne (T401), intoxication par d'autres opioïdes (morphine et codéine inclus) (T402), troubles mentaux et comportementaux liés à une intoxication aigüe aux opioïdes (F110), intoxication par d'autres narcotiques synthétiques (pour la buprénorphine) (T404), intoxication à la cocaïne (T405), troubles mentaux et comportementaux associés à la consommation de cocaïne: intoxication aiguë (F140), intoxication aux benzodiazépines (T424), intoxication par des psychostimulants présentant un risque d'abus (pour l'ecstasy) (T436), intoxication alcoolique aiguë (F100), effet toxique de l'alcool (T51).

Trois périodes d'étude ont été considérées pour l'analyse durant la première année de la pandémie (2020):

- avant le confinement, du 1er janvier au 16 mars (T1);
- pendant le confinement, du 17 mars au 10 mai (T2);
- après le confinement, du 11 mai au 31 juillet (T3).

Pour citer cet article : C. Dumoulin, N. Ong, H. Ramaroson et al., Hospitalisations après consommation de substances psychoactives pendant la pandémie de COVID-19, Therapies, https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.06.003

Modele + THERAP-699; No. of Pages 4

# **ARTICLE IN PRESS**

C. Dumoulin, N. Ong, H. Ramaroson et al.

**Tableau 1** Description des caractéristiques des hospitalisations liées à une consommation de substances psychoactives pendant la période de référence et la période de pandémie de COVID-19.

|  |                                    | Période de référence<br>(2017 à 2019)<br>en* = 1633 |                                   |        |                                   |         | Période de pandémie<br>de COVID-19<br>(2020)<br>N = 1236 |        |               |        |               |        |
|--|------------------------------------|---|-----------------------------------|--------|-----------------------------------|---------|--|--------|---------------|--------|---------------|--------|
| Nombre de séjours  | N moye                             |   |                                   |        |                                   |         |  |        |               |        |               |        |
| Nombre de séjours par<br>période T1, T2 et T3                            | T1 $N_{\text{moyen}}^{a} = 552, 3$ |   | T2 $N_{\text{moyen}}^{a} = 419,7$ |        | T3 $N_{\text{moyen}}^{a} = 661,0$ |         | T1<br>N = 466  |        | T2<br>N = 250 |        | T3<br>N = 520 |        |
|  | $N_{moyen}^{a}$                    | (%)   | $N_{moyen}^{a}$                   | (%)    | $N_{\text{moyen}}^{\text{a}}$     | (%)     | n  | (%)    | n             | (%)    | n             | (%)    |
|  |                                    |   |                                   |        |                                   |         |  |        |               |        |               |        |
| Type d'intoxication  |                                    |   |                                   |        |                                   |         |  |        |               |        |               |        |
| Multiple   | 63,3                               | (11,5)  | 45,0                              | (10,6) | 72,3                              | (10,9)  |  | (9,7)  | 35            | (14,0) | 50            | (9,6)  |
| Volontaire   | 203,7                              | (37,1)  | 139,7                             | (34,0) | 203,3                             | (30,9)  | 155  | (33,3) | 96            | (38,4) | 156           | (30,0) |
| Accidentelle   | 11,7                               | (2,1)   | 7,7                               | (1,8)  | 14,3                              | (2,2)   | 6  | (1,3)  | 5             | (2,0)  | 15            | (2,9)  |
| Hospitalisation en réanimation, soins intensifs et surveillance continue | 94,0                               | (17,1)  | 69,0                              | (16,6) | 113,0                             | (17,3)  | 81   | (17,4) | 77            | (30,8) | 175           | (33,7) |
| Réanimation  | 82,0                               | (15,0)  | 57,0                              | (13,8) | 97,3                              | (14,9)  | 72   | (15,5) | 72            | (28,8) | 160           | (30,8) |
| Soins intensifs  | 2,3                                | (0,4)   | 1,3                               | (0,3)  | 3,3                               | (0,5)   | 5  | (1,1)  | 2             | (0,8)  | 4             | (0,8)  |
| Surveillance continue  | 29,0                               | (5,3)   | 21,3                              | (5,1)  | 36,0                              | (5,5)   | 22   | (4,7)  | 19            | (7,6)  | 32            | (6,2)  |
| Score IGS2   | ŕ                                  | , , ,   | ,                                 | . , ,  | ŕ                                 | , , ,   |  | ` , ,  |               | ` , ,  |               | ` , ,  |
| IGS2 < 15  | 29,3                               | (5,3)   | 20,3                              | (4,8)  | 34,7                              | (5,3)   | 20   | (4,3)  | 18            | (7,2)  | 31            | (6,0)  |
| IGS2 > 15  | 61,3                               | (11,1)  | 45,0                              | (10,7) | 74,7                              | (11,3)  | 46   | (9,9)  | 49            | (19,6) | 98            | (18,8) |
| Nombre de jours en réanimation, soins intensifs et surveillance continue | ,                                  | , , ,   | ŕ                                 | (      | •                                 | ` ' ' ' |  | ( / /  |               |        |               | ` , ,  |
| Réanimation  | 236,7                              |   | 210,0                             |        | 208,3                             |         | 129  |        | 104           |        | 211           |        |
| Soins intensifs  | 5,7                                |   | 2,3                               |        | 4,3                               |         | 6  |        | 10            |        | 14            |        |
| Surveillance continue  | 109,0                              |   | 60,5                              |        | 141,0                             |         | 63   |        | 50            |        | 72            |        |
| Décès  | 10,0                               | (1,2)   | 6,5                               | (1,1)  | 10,5                              | (1,1)   | 5  | (1,1)  | 8             | (3,2)  | 15,0          | (2,9)  |

COVID-19: coronavirus disease 2019; IGS2: indice de gravité simplifié II.

Au cours des années de référence (2017 à 2019) et de l'année de la pandémie de COVID-19, l'évolution des hospitalisations survenues dans un contexte de consommation par les SPA considérées et leur gravité ont été décrites. Les caractéristiques des patients (sexe, âge, antécédents d'hospitalisation après consommation de SPA, antécédents médicaux), les circonstances de l'intoxication (volontaire, accidentelle), les substances à l'origine de l'hospitalisation et la polyconsommation, les critères de gravité (définis par l'admission dans les services de soins critiques - tels que la réanimation, les soins intensifs et la surveillance continue—et pouvant être complétés par l'indice de gravité simplifié II (IGS2) et les décès) ont été extraits du PMSI et/ou des dossiers médicaux.

Les caractéristiques des hospitalisations et des patients ont été décrites en termes d'effectifs et de moyennes avec écart-type  $(\sigma)$  pour les variables quantitatives, et d'effectifs et de proportions pour les variables qualitatives. Pour chaque variable, ces résultats ont été comparés à la moyenne des données analysées entre 2017 et 2019 aux

mêmes trois périodes (T1, T2 et T3), considérées comme référence.

### Résultats

Au total, 5674 patients ont été inclus dont 4530 entre 2017 et 2019, soit une moyenne de 1510 patients pendant la période de référence. Pendant la période de pandémie de COVID-19 (2020), 1236 patients ont été inclus. La majorité était de sexe masculin, en particulier pendant le confinement (62,4 %) et après (64,8 %). La moyenne d'âge était de 40,7 ans ( $\sigma$  = 16,8) avant le confinement, 45,7 ans ( $\sigma$  = 18,0) pendant le confinement et 41,5 ans ( $\sigma$  = 18,3) après le confinement. La proportion de patients avec des antécédents d'hospitalisation après consommation de SPA était stable par rapport aux années de référence pour les périodes T1 et T2, mais en baisse après le confinement (39,6 %, vs une moyenne de référence de 44,4 %). L'échantillon total de l'étude comprenait 6135 hospitalisations, dont 1236 pendant la période de pandémie de COVID-19 et 4899 pendant la période de

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> n<sub>moyen</sub> correspond au n modifié, calculé à partir de la moyenne des trois années de la période de référence pour T1, T2 et T3 (n<sub>total</sub> = 4 899).

# **ARTICLE IN PRESS**

Therapie xxx (xxxx) xxx-xxx

référence. Le nombre d'hospitalisations après consommation de SPA était plus faible en 2020 par rapport aux 3 années précédentes, avec 1236 séjours hospitaliers en 2020 vs une moyenne de 1633 séjours hospitaliers entre 2017 et 2019 (Tableau 1).

L'analyse des données stratifiées sur chaque SPA montrait une évolution différente du nombre d'hospitalisations impliquant la méthadone par rapport aux autres SPA étudiées. Contrairement aux autres opioïdes étudiés dans ce travail, le nombre d'hospitalisations après consommation de méthadone était plus élevé en 2020 par rapport aux années précédentes, pour chacune des périodes considérées. Cette augmentation était particulièrement marquée pendant (2,2 pour la méthadone vs 0,9 pour les autres opioïdes) et surtout après la période de confinement (3.7 vs. 1). Le profil des patients hospitalisés après consommation de méthadone était hétérogène: 4 patients n'avaient pas d'antécédent connu de consommation d'opioïdes, 6 patients étaient des consommateurs connus d'opioïdes voire de méthadone sans être sous traitement de substitution par méthadone et enfin, 7 patients étaient traités par la méthadone. La méthadone était associée à d'autres SPA, en particulier la cocaïne, plutôt avant et pendant le confinement et les benzodiazépines, plutôt avant et après le confinement.

Des taux plus élevés de poly-intoxication et d'intoxication volontaires ont été observés pendant le confinement comparativement à la période de référence, avec respectivement 14,0 % vs 10,6 % et 38,4 % vs 34,0 %. Il en est de même pour les hospitalisations avec passage en soins critiques ayant un score de gravité IGS2  $\geq$  15, en augmentation après le confinement: 18,8 % vs 11,3 % pendant la période de référence. Les taux de décès étaient plus élevés pendant (3,2 %) et après le confinement (2,9 %), alors qu'ils étaient stables, autour de 1,0 %, les années précédentes.

En ce qui concerne les hospitalisations graves, la majorité des patients était des hommes, quelle que soit la période. La consommation habituelle d'alcool et de tabac était souvent rapportée. La proportion de consommateurs connus de SPA était plus importante pendant et après le confinement, qu'avant le confinement (28,6 % pendant et après le confinement vs 22,2 % avant). Avant et pendant le confinement, les maladies psychiatriques étaient les maladies chroniques les plus fréquemment rapportées (respectivement 35,8 % et 24,7 %), mais leur proportion diminuait après le confinement (22,3 %). Les maladies cardiovasculaires étaient les plus fréquemment signalées pendant (20,8 %) et après (24,0 %) le confinement, vs 9,9 % avant le confinement.

En 2020, l'alcool et les benzodiazépines représentaient la majorité des substances impliquées dans les hospitalisations graves quelle que soit la période. Après le confinement, on observait une augmentation du nombre d'hospitalisations graves liées à la méthadone (2 avant et pendant le confinement vs 7 après le confinement). Pendant la période de pandémie de COVID-19, 28 hospitalisations avaient conduit au décès (dont aucun n'était survenu dans le cadre d'une infection COVID-19). L'alcool était la substance psychoactive la plus impliquée avec 5 décès avant, 4 pendant et 14 après le confinement. Parmi les 8 décès enregistrés pendant le confinement, la co-consommation méthadone/cocaïne était

rapportée pour 2 décès, soit le quart des décès durant cette période.

#### Discussion

Cette étude est la première à fournir une description des hospitalisations liées la consommation de SPA en France pendant la première année de la pandémie COVID-19 au sein d'un CHU de grande taille: les hospitalisations dans un contexte de consommation de SPA étaient plus graves. L'augmentation du nombre d'hospitalisations liées à une consommation de méthadone à partir du début du confinement a été corroborée par d'autres études [3,4] et par la hausse des ventes de méthadone observée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [3], et était potentiellement liée à l'assouplissement des modalités de dispensation prévu par arrêté du 19 mars 2020 [3]. Bien que les profils d'usage de la méthadone soient hétérogènes, trois quarts des patients hospitalisés après consommation de méthadone étaient des consommateurs connus d'opioïdes et parmi eux la moitié avait un traitement par méthadone. Ces données suggèrent que ces hospitalisations pouvaient être liées à un mésusage du traitement prescrit, mais également à une consommation en dehors de tout traitement.

Pendant le confinement, nous avons observé une augmentation des hospitalisations pour intoxication volontaire par rapport aux autres années. La santé mentale de la population a été une préoccupation importante durant le confinement, en particulier chez les jeunes [5]. Dans la population générale, les troubles psychiatriques tels que le stress, l'insomnie, l'anxiété, la dépression et le suicide ont été associés à la période du confinement [6,7]. Par ailleurs, en ce qui concerne les hospitalisations graves, les patients étaient davantage consommateurs d'alcool et de SPA, et avaient des antécédents d'hospitalisation dans un contexte de consommation de SPA, ce qui pouvait suggérer que la plupart de ces patients avaient un trouble de l'usage de substances.

Le confinement était en particulier associé à une gravité des hospitalisations et à une mortalité plus importante. Ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison des limites inhérentes à la source de données utilisée dans cette étude:

- un biais d'hospitalisation ne peut être exclu et a pu conduire à une surestimation des hospitalisations graves et des décès. En effet la réticence au recours aux soins, en particulier hospitalier a pu amener à une soushospitalisation des cas les moins graves;
- notre étude n'incluant que les séjours hospitaliers, le nombre de décès survenus en dehors de l'hôpital n'a pas pu être identifié: ces décès, dans le cadre de surdosage à la méthadone par exemple, ont pu majoritairement concerner les patients naïfs d'opioïdes pouvant décéder avant d'arriver à l'hôpital [8].

Les hospitalisations secondaires à une consommation de cannabis n'ont pas été analysées dans cette étude: tout d'abord, elles ne relèvent pas dans la plupart des cas d'une prise en charge hospitalière dans un contexte de surdosage intentionnel ou accidentel, à l'exception des expositions

# **ARTICLE IN PRESS**

C. Dumoulin, N. Ong, H. Ramaroson et al.

pédiatriques accidentelles [9]. Enfin, n'ayant pas pu accéder aux données de prise en charge des adultes en psychiatrie, l'impact de la consommation de cannabis durant cette période aurait été difficilement interprétable et potentiellement sous-estimé. Plus largement, ceci expose à une sous-évaluation des effets psychiatriques de l'usage de SPA conduisant à l'hospitalisation [10].

L'accès à l'intégralité des dossiers médicaux des patients hospitalisés au CHU de Bordeaux, ainsi que le codage des diagnostics par des techniciens d'information médicale permettent de garantir l'exhaustivité et fiabiliser la qualité des données recueillies.

En conclusion, cette étude a mis en évidence un signal d'augmentation des hospitalisations associées à une consommation de méthadone, à partir du confinement en 2020, qui nécessite d'être confirmé par une analyse des données hospitalières nationales.

#### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

#### Références

- [1] Nekliudov NA, Blyuss O, Cheung KY, Petrou L, Genuneit J, Sushentsev N, et al. Excessive media consumption about COVID-19 is associated with increased state anxiety: outcomes of a large online survey in Russia. J Med Internet Res 2020;22:e20955.
- [2] Canadian Centre on Substance Use and addiction. COVID-19 and increased alcohol consumption: NANOS poll summary report. https://www.ccsa.ca/covid-19-and-increased-alcoholconsumption-nanos-poll-summary-report. 2020. [Consulté le 24 juin 2022].
- [3] Lapeyre-Mestre M, Boucher A, Daveluy A, Gibaja V, Jouanjus E, Mallaret M, et al. Addictovigilance contribution during COVID-19 epidemic and lockdown in France. Therapie 2020;75:343-54.
- [4] Micallef J, Jouanjus E, Mallaret M, Lapeyre Mestre M. Safety signal detection by the French Addictovigilance Network: Innovative methods of investigation, examples and usefulness for public health. Therapie 2019:74:579—90.
- [5] Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. Pandemic fear" and COVID-19: mental health burden and strategies. Braz J Psychiatry 2020;42:232–5.
- [6] Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement

- due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. J Sleep Res 2020;29:e13052.
- [7] Liu S, Yang L, Zhang C, Xiang YT, Liu Z, Hu S, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. Lancet Psychiatry 2020;7:e17–8.
- [8] Le réseau français d'addictovigilance. Suivi national d'addictovigilance de la méthadone. Rapport d'expertise. Novembre 2019. https://ansm.sante.fr/uploads/ 2020/10/13/20201013-rapport-methadone-ceip-novembre-2019.pdf. [Consulté le 24 juin 2022 (68 pp.)].
- [9] Wong KU, Baum CR. Acute cannabis toxicity. Pediatr Emerg Care 2019;35:799—804.
- [10] Huỳnh C, Rochette L, Pelletier É, Lesage A. Définir les troubles liés aux substances psychoactives à partir de données administratives. Santé mentale au Québec 2018;43:39—64.

Claire Dumoulin<sup>a</sup>, Nathalie Ong<sup>b</sup>, Hanta Ramaroson<sup>b</sup>, Louis Letinier<sup>c</sup>, Ghada Miremont-Salamé<sup>a,c,d</sup>, Véronique Gilleron<sup>b</sup>, Amélie Daveluy<sup>a,c,d,\*</sup>, Justine Perino<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Service de pharmacologie médicale, CHU de Bordeaux, centre de pharmacovigilance de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France <sup>b</sup> Service d'information médicale, Unité de coordination et d'analyse de l'information médicale—département d'information médicale (UCAIM-DIM), CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

c Université de Bordeaux, Inserm, BPH, U1219, 33000 Bordeaux, France

<sup>d</sup> Service de pharmacologie médicale, centre d'addictovigilance de Bordeaux, CHU de Bordeaux, bâtiment 1A zone nord, 33076 Bordeaux, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail: amelie.daveluy@u-bordeaux.fr (A. Daveluy)

Reçu le 23 décembre 2021; accepté le 21 juin 2022

### https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.06.003

0040-5957/© 2022 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.