


ÉTAT DES PRATIQUES

Portrait de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)



Portrait de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Rédigé par

Jean-Marc Daigle
Éric Tremblay

Avec la collaboration de
Christiane Beaulieu

Coordination scientifique
Marie-Claude Breton

Sous la direction de
Sylvie Bouchard



Le contenu de la présente publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence et santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document et ses annexes peuvent être consultés en ligne dans la section *Publications* du site Web de l'INESSS.

Équipe de projet

Auteurs

Éric Tremblay, B. Pharm., M. Sc.
Jean-Marc Daigle, M. Sc.

Collaboration

Christiane Beaulieu

Analyses statistiques

Jean-Marc Daigle, M. Sc.

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Direction

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Medeleine Fex, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-80747-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2018

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Portrait de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec. Rédigé par Éric Tremblay et Jean-Marc Daigle. Québec, Qc : INESSS; 2018. 79p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité d'excellence clinique

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS Capitale-Nationale
D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste infectiologue, CISSS Lanaudière, Direction de santé publique
M^{me} Lorraine Chartier, citoyenne
D^r Benoît Cossette, pharmacien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
D^r Sylvain Couture, médecin de famille, GMF Dix30
D^{re} Julie Couture, gériatre, CHU de Québec – Université Laval
D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Vieille-Capitale
D^r Pierre Ernst, pneumologue, Université McGill
D^r Mathieu Forster, médecin de famille, administrateur, Collège québécois des médecins de famille (CQMF)
M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, candidat au Ph. D. (bioéthique), Université de Montréal
M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval
M. Frédéric Grondin, conseiller cadre clinicien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
D^r Maxime Lamarre-Cliche, interniste, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)
D^r Howard Margolese, psychiatre, Université McGill
M. Jean-François Proteau, citoyen

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif.

Les lecteurs externes du présent portrait sont :

M. Philippe De Grandpré, pharmacien, Pharmacie Chantale Gaboury et Marie-Eve Gélinas de Berthierville, conférencier en gestion de la douleur (lecteur du portrait)
M^{me} Émilie Dufort Rouleau, pharmacienne, CHUS – Hôtel-Dieu, membre du conseil d'administration de la Société québécoise de la douleur (lectrice du plan de réalisation)
D^r Pierre Lauzon, médecin de famille et médecin des toxicomanies, Service de médecine des toxicomanies du CHUM – Hôpital Saint-Luc (lecteur du plan de réalisation et du portrait)
D^{re} Anne Marie Pinard, anesthésiologiste, CHUL du CHU de Québec – Université Laval, professeure adjointe, Département d'anesthésiologie et de soins intensifs, Faculté de médecine, Université Laval (lectrice du plan de réalisation et du portrait)

Déclaration de conflits d'intérêts

Les auteurs de ce document déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

M. Philippe De Grandpré a reçu des honoraires de la compagnie Perdue Pharma pour des formations et du préceptorat.

M^{me} Émilie Dufort Rouleau et D^r Pierre Lauron n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

D^{re} Anne Marie Pinard a déclaré avoir reçu des honoraires à titre de conférencière des compagnies Paladin Labs et Purdue Pharma au cours des trois dernières années; elle a également été rémunérée à titre de modératrice lors d'une conférence scientifique organisée par Allergan et Purdue Pharma en tant que membre externe d'un comité consultatif. D^{re} Pinard occupe le poste de directrice d'axe stratégique de développement au Réseau québécois de recherche sur la douleur.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document; les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
1 INTRODUCTION	1
2 ÉTAT DES CONNAISSANCES	3
3 OBJECTIFS	5
4 MÉTHODOLOGIE.....	6
4.1 Devis d'étude.....	6
4.2 Sources des données.....	6
4.3 Populations sources et populations à l'étude.....	6
4.3.1 Population source	6
4.3.2 Populations à l'étude	6
4.4 Définition des variables à l'étude.....	7
4.4.1 Utilisateurs prévalents et nouveaux utilisateurs	8
4.4.2 Variables concernant les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs (objectifs spécifiques 1 et 2).....	8
4.4.3 Variable spécifique aux utilisateurs prévalents avec ou sans diagnostic de cancer (objectif spécifique 1).....	13
4.4.4 Variables spécifiques aux nouveaux utilisateurs sans diagnostic de cancer (objectif spécifique 2)	14
4.5 Analyse des données	16
4.5.1 Objectif spécifique 1 – Utilisateurs prévalents avec ou sans diagnostic de cancer.....	16
4.5.2 Objectif spécifique 2 – Nouveaux utilisateurs sans diagnostic de cancer	17
4.6 Validation externe	19
5 RÉSULTATS.....	20
5.1 Résultats de l'objectif spécifique 1 – Utilisateurs d'opioïdes avec ou sans diagnostic de cancer	20
5.1.1 Prévalence de l'usage des opioïdes	20
5.1.2 Description des utilisateurs d'opioïdes.....	22
5.1.3 Description des traitements par opioïde	23
5.2 Résultats de l'objectif spécifique 2 – Nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans diagnostic de cancer	26
5.2.1 Incidence cumulée annuelle de l'usage des opioïdes, de 2006 à 2016	26
5.2.2 Description des nouveaux utilisateurs d'opioïdes à l'amorce du traitement, en 2006 et en 2016.....	29
5.2.3 Description des traitements par opioïde des nouveaux utilisateurs, de 2006 à 2016 ...	30
5.2.4 Services médicaux lors du suivi des nouveaux utilisateurs.....	36

6	DISCUSSION	39
	CONCLUSION.....	46
	RÉFÉRENCES.....	47
	ANNEXE A TABLEAUX RELATIFS À LA MÉTHODOLOGIE.....	51
	ANNEXE B TABLEAUX DES RÉSULTATS.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1A	Définition et codage des variables qui ont été considérées lors de la description des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs d'opioïdes	51
Tableau 2A	Diagnostics d'exclusion et codes CIM-9 correspondant des nouveaux utilisateurs d'opioïdes souffrant de douleurs non cancéreuses	55
Tableau 3A	Dénominations communes et codes de dénomination commune des opioïdes à l'étude... ..	56
Tableau 4A	Dénominations communes et codes de dénomination commune des benzodiazépines*	57
Tableau 5A	Intoxications aux opioïdes et codes correspondants de la CIM-10-CA*	57
Tableau 1B	Statistiques générales sur la facturation des opioïdes de 2006 à 2016* chez les utilisateurs prévalents couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec.....	58
Tableau 2B	Répartition des utilisateurs prévalents d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques...59	
Tableau 3B	Répartition des utilisateurs prévalents d'opioïdes de 2016 avec ou sans antécédent de cancer, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques.....	61
Tableau 4B	Dose quotidienne moyenne, quantité et durée des ordonnances d'opioïde délivrées en 2006 et 2016 aux utilisateurs prévalents d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec.....	63
Tableau 5B	Statistiques générales sur la facturation des opioïdes de 2006 à 2016* chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec.....	64
Tableau 6B	Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques...65	
Tableau 7B	Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes selon la durée de la période d'usage d'opioïde survenue de 2006 à 2013 chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec.....	67
Tableau 8B	Indicateurs d'usage potentiellement inapproprié chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec selon l'année d'amorce du traitement opioïde.....	69
Tableau 9B	Indicateurs d'usage potentiellement inapproprié chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec ayant amorcé un traitement opioïde en 2013 selon le sexe et la durée de la période d'usage d'opioïde	70
Tableau 10B	Nombre et proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013	71
Tableau 11B	Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013	74
Tableau 12B	Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 hospitalisation liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 ..	77

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Sélection de la population source et des populations à l'étude	7
Figure 2	Exemples de calcul de la durée de traitement des ordonnances d'opioïde et de la dose quotidienne moyenne en présence de chevauchement $\leq 20\%$ (A) ou $> 20\%$ (B)	11
Figure 3	Exemples de nouvelles périodes d'usage d'opioïde chez une personne*	14
Figure 4	Durée des périodes d'usage des opioïdes	15
Figure 5	Exemple de boîte à moustaches (<i>box plot</i>)	19
Figure 6	Nombre d'utilisateurs et prévalence de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016.....	20
Figure 7	Prévalence de l'usage des opioïdes selon l'âge et selon le sexe* chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016... ..	21
Figure 8	Prévalence de l'usage des opioïdes selon la région sociosanitaire de résidence des personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016.....	21
Figure 9	Prévalence de l'usage des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016.....	22
Figures 10 et 11	Variation du nombre d'ordonnances et du coût des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016.....	23
Figures 12 et 13	Répartition du nombre d'ordonnances* et du coût des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2016.....	24
Figure 14	Dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine en fonction de la durée d'action des opioïdes délivrés* aux utilisateurs d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016.....	25
Figure 15	Pourcentage des utilisateurs prévalents selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et la durée d'action* des opioïdes délivrés chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016... ..	26
Figure 16	Nombre et incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs d'opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016	27
Figure 17	Incidence cumulée à un an des nouveaux utilisateurs d'opioïdes, selon l'âge et le sexe*, chez les personnes couvertes† par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016	28
Figure 18	Incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs d'opioïdes, selon la région sociosanitaire de résidence, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016	28

Figure 19	Incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs, selon le type d'opioïde, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016	29
Figure 20	Distribution en boîte à moustaches des quantités délivrées d'ordonnances d'opioïde* à l'amorce du traitement chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016.....	31
Figure 21	Distribution en boîte à moustaches des durées des ordonnances d'opioïde* délivrées à l'amorce du traitement chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016.....	32
Figure 22	Proportion des ordonnances d'opioïde des prescripteurs* dont la quantité délivrée ou la durée ont été jugées <u>aberrantes ou aberrantes extrêmes</u> à l'amorce du traitement, chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016.....	33
Figure 23	Proportion des ordonnances d'opioïde des prescripteurs* dont la quantité délivrée ou la durée jugée <u>aberrante extrême</u> à l'amorce du traitement des nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016.....	33
Figure 24	Dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine en fonction de la durée d'action des opioïdes délivrés*, chez les nouveaux utilisateurs d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2013	35
Figure 25	Pourcentage des nouveaux utilisateurs selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et selon la durée d'action des opioïdes* délivrés, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2013	35

RÉSUMÉ

Introduction

Les opioïdes sont un groupe de médicaments psychoactifs généralement utilisés pour le traitement de la douleur modérée à sévère associée à des atteintes médicales aiguës et chroniques. L'usage des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse augmente dans certaines régions d'Amérique du Nord malgré l'incertitude quant à ses avantages à long terme. L'augmentation des consultations au service des urgences et celle des hospitalisations et des décès liés aux intoxications aux opioïdes ont mené les autorités canadiennes à qualifier la situation de « crise nationale de santé publique ». Préoccupé par l'usage potentiellement inapproprié des opioïdes prescrits au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de réaliser un portrait de l'usage de cette classe de médicaments chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec. Cette étude a permis de décrire l'usage des opioïdes obtenus sur ordonnance de 2006 à 2016 et d'évaluer si des problématiques associées à l'usage des opioïdes, observées dans certaines régions d'Amérique du Nord, sont présentes au Québec.

Méthodologie

Une étude transversale et une étude rétrospective de cohortes longitudinales ont été menées à partir de banques de données administratives entreposées à la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour décrire respectivement les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs d'opioïdes sous forme orale ou timbre cutané. La population à l'étude de chacune des années étudiées était formée des utilisateurs d'opioïdes couverts en continu par le RPAM du 1^{er} janvier au 31 décembre. Les nouveaux utilisateurs devaient n'avoir aucun antécédent de diagnostic de cancer au cours des cinq années précédant la date de la première ordonnance d'opioïde (date index) et dans l'année qui la suivait. Ces nouveaux utilisateurs devaient également avoir été couverts en continu par le RPAM au moins six mois avant et un an après la date index à moins d'être décédé durant le suivi.

La prévalence de l'usage des opioïdes et l'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes à un an ont été estimées relativement à chacune des années à l'étude, tant globalement qu'en fonction des opioïdes considérés. Ces mesures ont été ajustées par la méthode de standardisation directe à partir de la répartition des groupes d'âge quinquennaux de la population couverte en continu par le RPAM en 2016. Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs d'opioïdes ont été décrits en fonction de variables sociodémographiques, des ordonnances d'opioïde délivrées ainsi que de certains services médicaux rendus aux nouveaux utilisateurs, à un an et à trois ans suivant l'amorce du traitement opioïde. La proportion annuelle de nouveaux utilisateurs auxquels a été associé au moins un des cinq indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes a été estimée. Ces indicateurs sont : (1) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde, (2) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine, (3) l'usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement, (4) une dose quotidienne moyenne élevée et (5) une dose d'opioïde augmentée rapidement. Le nombre de consultations médicales toutes causes confondues de même que le nombre de consultations au service des urgences ou d'hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes survenues durant le suivi des nouveaux utilisateurs complètent les variables documentées.

Seuls les nouveaux utilisateurs ayant amorcé une nouvelle période de traitement au cours de la période de 2006 à 2013, couverts au moins trois ans suivant la date index ont été considérés lors du suivi visant à documenter la durée des nouvelles périodes et la proportion de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins une consultation médicale toutes causes confondues. Le taux d'incidence des consultations au service des urgences de même que le taux d'incidence des hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes ont été estimés sur une période de un an et sur une période de trois ans. Les nouveaux utilisateurs décédés durant le suivi n'ont pas été exclus des analyses. Le risque relatif ajusté a été estimé relativement aux taux d'incidence de consultations au service des urgences et d'hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes.

Résultats

La prévalence de l'usage des opioïdes et l'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes sont demeurées stables durant les années à l'étude, soit des valeurs se situant autour de 10,5 % et de 7,0 % respectivement. La prévalence de l'usage des opioïdes en 2016, par rapport à 2006, était stable dans le groupe d'âge de 0 à 13 ans, diminuait dans le groupe d'âge de 14 à 54 ans, mais augmentait dans celui de 55 ans ou plus. L'augmentation de la prévalence de l'usage était plus marquée dans le groupe d'âge de 85 ans ou plus que dans celui de 55 à 84 ans. En 2016, la prévalence de l'usage des opioïdes, ajustée selon l'âge, variait légèrement d'une région sociosanitaire (RSS) à une autre, se situant à environ 9,0 % à Laval et à Montréal et à plus de 13,0 % en Abitibi-Témiscamingue et au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Bien que la prévalence de l'usage des opioïdes soit restée stable, de 2006 à 2016, les types d'opioïde prescrits aux personnes couvertes par le RPAM ont changé. La prévalence de l'usage de l'hydromorphone et de la morphine a augmenté de 2006 à 2016, alors que celle des principaux autres opioïdes à l'étude était stable (fentanyl et oxycodone) ou en diminution (codéine). La durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde chez les utilisateurs s'est élevée de 41,3 jours à 54,8 jours de 2006 à 2016. Cette durée est demeurée stable chez les nouveaux utilisateurs, à une valeur d'environ 14 jours. La dose quotidienne moyenne annuelle en équivalent de morphine était approximativement de 40,0 mg chez les utilisateurs prévalents alors que dans l'ensemble, les nouveaux utilisateurs prenaient 31,0 mg en équivalent de morphine chaque jour. Les doses quotidiennes étaient supérieures aux précédentes valeurs et augmentaient chez les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée. La consultation de plus de 1 prescripteur a été rapportée chez environ le 1/4 des utilisateurs prévalents et le 1/5 des nouveaux utilisateurs. Seuls 4,8 % des nouveaux utilisateurs d'opioïdes affichaient une période d'usage de longue durée se prolongeant en moyenne 841 jours et la dose quotidienne moyenne était d'environ 1,5 fois celle des périodes de courte durée ou de durée intermédiaire. La proportion annuelle de nouveaux utilisateurs auxquels était associé au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes a diminué de 15,4 % en 2006 à 12,3 % en 2013. Ce sont principalement les trois indicateurs suivants : (1) chevauchement d'ordonnances d'opioïde (5,8 %), (2) chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine (8,2 %) et (3) usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement (1,8 %) qui ont en 2013 contribué le plus à ces proportions.

La très grande majorité des nouveaux utilisateurs ont obtenu une consultation médicale toutes causes confondues dans l'année (80,8 %) ou dans les 3 années (92,9 %) suivant l'amorce d'une nouvelle période de traitement par opioïde. Le taux de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation au service des urgences et le taux de nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois en raison d'une intoxication aux opioïdes étaient d'un peu moins de 4 par 10 000 personnes-années lorsqu'ils étaient estimés à partir des données provenant d'un suivi de 1 an. Ces taux étaient plus du double lorsqu'ils étaient estimés à partir des données

provenant d'un suivi de 3 ans. L'âge, la discipline médicale du prescripteur, l'antécédent d'usage d'antipsychotique ou d'antiépileptique et l'antécédent d'abus de substances étaient les variables associées au risque d'une consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes à 3 ans ($p < 0,01$). De même, l'âge, le nombre de classes pharmacothérapeutiques, la discipline médicale du prescripteur, l'antécédent d'usage d'antidépresseur, d'antipsychotique, d'acétaminophène, d'antiépileptique ou de relaxant musculaire ainsi que l'antécédent d'abus de substances, de dépression, de douleur abdominale, de fracture ou de problème du cou et du dos étaient les variables associées au risque d'hospitalisation liée à une intoxication aux opioïdes à 3 ans ($p < 0,01$).

Conclusion

De 2006 à 2016, la prévalence de l'usage des opioïdes a été plutôt faible et constante. Toutefois, la prévalence croissante de l'usage d'opioïdes puissants tels que l'hydromorphone et la morphine, une augmentation de la durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde chez les utilisateurs prévalents ainsi que des doses quotidiennes moyennes croissantes chez les utilisateurs d'opioïdes à action prolongée ont été observés. La grande majorité des nouveaux utilisateurs sans antécédent de diagnostic de cancer a fait usage d'opioïde durant une courte durée et à une dose quotidienne moyenne faible, et ce, même chez ceux ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée. Cependant, au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes était présent chez un peu plus de 10,0 % des nouveaux utilisateurs.

Les opioïdes sont des médicaments utiles et il ne faut pas cesser de les prescrire. Leur usage, lorsqu'il est indiqué dans le traitement de la douleur d'origine non cancéreuse, devrait toujours être prescrit à une dose et pour une durée adaptées, en considérant les avantages et les risques de ce type de traitement.

SUMMARY

PORTRAIT OF OPIOID USE IN PERSONS COVERED BY QUÉBEC'S PUBLIC PRESCRIPTION DRUG INSURANCE PLAN

Introduction

Opioids are a class of psychoactive drugs generally used to treat the moderate to severe pain associated with acute and chronic medical conditions. Opioids are being used increasingly to treat chronic noncancer pain in certain areas of North America, despite the uncertainty regarding its long-term benefits. The increase in emergency department visits, hospitalizations and deaths due to opioid intoxication have led Canadian authorities to describe the situation as a “national public health crisis”. Concerned about the potentially inappropriate use of prescribed opioids in Québec, the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to provide a portrait of the use of this class of drugs in persons covered by Québec's public prescription drug insurance plan (RPAM). This study served to describe the use of opioids obtained on prescription from 2006 to 2016 and to determine if problems associated with opioid use observed in certain areas of North America are encountered in Québec.

Methodology

A cross-sectional study and a retrospective longitudinal cohort study were conducted using administrative databases stored at the Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) to describe, respectively, prevalent users and new users of opioids in oral form or skin patches. The study population for each year examined consisted of the opioid users continuously covered by the RPAM from January 1 to December 31. New users had to have had no history of cancer diagnosed during the five years preceding the date of the first opioid prescription (index date) or during the year following that date. These new users also had to have had been covered continuously by the RPAM for at least 6 months before and 1 year after the index date, unless they died during the follow-up.

The prevalence of opioid use and the cumulative incidence of new opioid users were estimated for each study year, both globally and for the opioids considered. These measures were adjusted by direct standardization using the 5-year age group distribution of the population continuously covered by the RPAM in 2016. Prevalent users and new users of opioids were described in terms of sociodemographic variables, the opioid prescriptions dispensed and certain medical services provided to the new users, at 1 and 3 years following the initiation of opioid therapy. The annual proportion of new users to whom at least one of the five indicators of potentially inappropriate opioid use applied was estimated. These indicators are (1) overlapping opioid prescriptions, (2) overlapping opioid and benzodiazepine prescriptions, (3) the use of long-acting opioids at the start of treatment, (4) a high mean daily dose, and (5) a rapid increase in the opioid dose. The documented variables were supplemented with the number of medical visits, all reasons combined, and the number of emergency department visits or hospitalizations due to the opioid intoxications that occurred during the new user follow-up.

Only the new users who started a new treatment period during the period from 2006 to 2013 and who were covered for at least 3 years following the index date were considered during the follow-up aimed at documenting the length of the new periods and the proportion of new users

who had at least one medical visit, all reasons combined. The incidence rate of emergency department visits and the incidence rate of hospitalizations due to opioid intoxication were estimated over a period of 1 year and over a period of 3 years. The new users who died during the follow-up were not excluded from the analyses. The adjusted relative risk was estimated for the incidence rate of emergency department visits and hospitalizations due to opioid intoxication.

Results

The prevalence of opioid use and the cumulative incidence of new opioid users remained stable during the study years at approximately 10.5% and 7.0%, respectively. The prevalence of opioid use in 2016, compared to 2006, was stable in the 0 to 13 age group, decreased in the 14 to 54 age group, but increased in the 55 year old age group or more. The increase in the prevalence of use was greater in the age group 85 or older than in the 55 to 84 age group. In 2016, the age-adjusted prevalence of opioid use varied slightly from one health and social services region to another, being approximately 9.0% in Laval and Montréal and more than 13.0% in Abitibi-Témiscamingue and the Saguenay–Lac-Saint-Jean. Although the prevalence of opioid use remained stable from 2006 to 2016, the types of opioids prescribed to persons covered by the RPAM changed. The prevalence of the use of hydromorphone and morphine increased from 2006 to 2016, while that of the other main opioids of interest was stable (fentanyl and oxycodone) or declined (codeine). The mean duration of treatment for the users' opioid prescriptions increased from 41.3 days to 54.8 days from 2006 to 2016. In the new users, it remained stable at approximately 14 days. The annual mean daily morphine equivalent dose was approximately 40.0 mg in the prevalent users, while on the whole, the new users were taking 31.0 mg morphine equivalent daily. The daily doses were higher than these values and increased in the prevalent users and the new users who obtained at least one prescription for a long-acting opioid. Using multiple doctors was reported in approximately ¼ of the prevalent users and ⅓ of the new users. Only 4.8% of the new users used opioids for a long period of time, the mean being 841 days, and the mean daily dose was approximately 1.5 times that for the short and moderate periods of use. The annual proportion of new users to whom at least 1 of the 5 indicators of potentially inappropriate opioid use applied decreased from 15.4% in 2006 to 12.3% in 2013. It was mainly the following three indicators that contributed the most to these proportions in 2013: (1) overlapping opioid prescriptions (5.8%), (2) overlapping opioid and benzodiazepine prescriptions (8.2%), and (3) the use of long-acting opioids at the start of treatment (1.8%).

The vast majority of the new users had one medical visit, all reasons combined, within 1 (80.8%) or 3 years (92.9%) following the start of a new period of opioid therapy. The rate of new users who had at least one emergency department visit and the rate of new users who were hospitalized at least once for opioid intoxication were slightly less than 4 per 10,000 person-years when estimated using data from a 1-year follow-up. These rates were more than double when estimated using data from a 3-year follow-up. Age, the prescriber's medical discipline, a history of antipsychotic or antiepileptic use and a history of substance abuse were the variables associated with a risk of an emergency department visit for opioid intoxication at 3 years ($p < 0.01$). Similarly, age, the number of pharmacotherapeutic classes, the prescriber's medical discipline, a history of antidepressant, antipsychotic, acetaminophen, antiepileptic or muscle relaxant use, and a history of substance abuse, depression, abdominal pain, fracture, or neck and back problem were the variables associated with a risk of hospitalization for opioid intoxication at 3 years ($p < 0.01$).

Conclusion

From 2006 to 2016, the prevalence of opioid use was quite low and stable. However, the prevalence of the use of powerful opioids, such as hydromorphone and morphine, the mean duration of treatment for opioid prescriptions in prevalent users, and the mean daily doses in long-acting opioid users have been increasing. The vast majority of new users with no history of diagnosed cancer used opioids for a short period of time and at a low mean daily dose, and this even includes those who obtained at least one prescription for a long-acting opioid. However, at least 1 of the 5 indicators of potentially inappropriate opioid use applied to slightly more than 10.0% of the new users.

Opioids are useful drugs, and one should not stop prescribing them. When indicated in the treatment of noncancer pain, they should always be prescribed at an appropriate dose and for an appropriate length of time, taking into account the benefits and risks of this type of treatment.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AD	adhérent
AHFS	<i>American Hospital Formulary Service</i>
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
APhC	Association des pharmaciens du Canada
ASIPP	<i>American Society of Interventional Pain Physicians</i>
BDA	banque de données administratives
BDCU	banque de données communes des urgences
BZ	benzodiazépine
CCDUS	Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances
CEC	Comité d'excellence clinique
CIM-9	Classification internationale des maladies, 9 ^e édition
CIM-10-CA	Classification internationale des maladies, 10 ^e édition, Canada
CMQ	Collège des médecins du Québec
DC	dénomination commune
DIN	numéro d'identification de médicament
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
EI	écart interquartile
IQR	<i>interquartile range</i>
MED-ECHO	Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière
NOUGG	<i>National Opioid Use Guideline Group</i>
PA	personne âgée
PAFDR	prestataire d'une aide financière de dernier recours
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RGAM	régime général d'assurance médicaments
RPAM	régime public d'assurance médicaments
RSS	région sociosanitaire
SNIUMP	Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits

1 INTRODUCTION

Les opioïdes constituent un groupe de médicaments psychoactifs généralement utilisés pour le traitement de la douleur modérée à sévère associée à des atteintes médicales aiguës et chroniques telles que les traumatismes aigus, l'infarctus du myocarde, les douleurs postopératoires et le cancer chez un patient en phase terminale. L'usage des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse augmente dans certaines régions d'Amérique du Nord [Smolina *et al.*, 2016; Boudreau *et al.*, 2009], et ce, malgré l'incertitude quant à leurs avantages à long terme [Busse *et al.*, 2017; AMDG, 2015; Chou *et al.*, 2014; Manchikanti *et al.*, 2012; NOUGG, 2010a; VA/DoD, 2010].

Les opioïdes sont aussi associés à un risque de dépendance, de mauvais usage, d'usage excessif et, particulièrement en ce qui concerne les formulations à libération prolongée, à des surdoses et à des décès [AHFS, 2017]. Une dépression respiratoire et, dans une moindre mesure, une dépression circulatoire peuvent survenir lors de l'usage de certains opioïdes de type agonistes des opiacés [AHFS, 2017]. L'usage concomitant d'un opioïde et d'alcool ou d'un médicament dépresseur du système nerveux central, tel qu'une benzodiazépine, augmente le risque de sédation et de surdose [APhC, 2017; NOUGG, 2010b]. Le taux de mortalité attribuable à une intoxication aux opioïdes montre une tendance à la hausse de 2000 à 2014 au Québec [Shemilt *et al.*, 2017]. Des formalités légales concernant l'exécution des ordonnances et la tenue de registres des stupéfiants sont appliquées au Canada pour restreindre l'usage des opioïdes prescrits [APhC, 2017].

Les opioïdes sont répartis entre deux catégories définies selon la puissance exprimée en équivalent de morphine [SNIUMP, 2014]. Les opioïdes classés « puissants » incluent la morphine, l'oxycodone, l'hydromorphone et le fentanyl. Les autres opioïdes sont classés « faibles » et regroupent entre autres la codéine, la mépéridine, la pentazocine et le tramadol. Le régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec couvre une bonne proportion des opioïdes disponibles sur ordonnance. La Liste de médicaments publiée par la Régie de l'assurance maladie (RAMQ) les catégorise en trois groupes, soit les agonistes des opiacés (AHFS¹ = 28:08:08), les agonistes partiels des opiacés (AHFS = 28:08:12) et divers analgésiques et antipyrétiques, à l'exception de l'acétaminophène non combinée à un opioïde (AHFS = 28:08:92).

L'augmentation des consultations au service des urgences, des hospitalisations et des décès, liés aux intoxications aux opioïdes, ont mené les autorités canadiennes à qualifier la situation de « crise nationale de santé publique » [CCDUS, 2017; Shemilt *et al.*, 2017; ICIS et CCLT, 2016; Santé Canada, 2016; SNIUMP, 2014]. Une déclaration commune des ministres de la Santé du Canada, des provinces et des territoires et d'autres partenaires partout au pays a été adoptée à la fin de 2016 pour contrer cette crise aux conséquences désastreuses. Au Québec, le Collège des médecins et l'Ordre des pharmaciens se sont engagés à réaliser des actions pour favoriser l'usage optimal des opioïdes [Santé Canada, 2016]. Cet engagement vise entre autres à établir un programme de surveillance de la prescription, de déterminer les prescripteurs à risque élevé de même que les patients à risque.

Préoccupé par l'usage potentiellement inapproprié des opioïdes prescrits au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de réaliser un portrait de l'usage de cette classe de médicaments chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec. Cette étude a permis

¹ AHFS : American Hospital Formulary Service (AHFS). Les médicaments de la Liste de médicaments publiée par la RAMQ sont regroupés conformément au système élaboré par l'AHFS.

d'estimer l'ampleur de l'usage des opioïdes sur ordonnance et d'évaluer si des problématiques² associées à l'usage des opioïdes, observées dans certaines régions d'Amérique du Nord, sont présentes chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec [Smolina *et al.*, 2016; Mack *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2013]. Bien qu'ils soient associés à la crise, les sources illicites d'opioïdes et le détournement des opioïdes prescrits n'ont pas été considérés dans le portrait qui suit. Les utilisateurs prévalents avec ou sans diagnostic de cancer sont d'abord décrits dans le portrait afin d'avoir une vue d'ensemble de l'usage des opioïdes. Le second volet du portrait concerne les nouveaux utilisateurs sans antécédent de cancer en raison principalement de la controverse quant aux avantages de l'usage des opioïdes à long terme chez ces derniers.

² Croissance de l'usage de longue durée des opioïdes pour traiter la douleur d'origine non cancéreuse, amorce d'un traitement à l'aide d'un opioïde à action prolongée, augmentation rapide de la dose d'opioïde, usage d'une dose élevée d'opioïde, chevauchement d'ordonnances d'opioïde ou d'opioïde et de benzodiazépine.

2 ÉTAT DES CONNAISSANCES

Une augmentation de la dispensation des opioïdes sur ordonnance a été constatée récemment chez les personnes couvertes par les régimes publics d'assurance médicaments des provinces canadiennes, à l'exception du Québec, de 2006-2007 à 2011-2012 [SNIUMP, 2014]. Toutefois, cette augmentation dépassait celle de l'ensemble des classes de médicaments seulement en Saskatchewan (42,5 % comparativement à 23,6 %), au Manitoba (34,6 % c. 30,8 %), en Nouvelle-Écosse (81,1 % c. 38,0 %) et à l'Île-du-Prince-Édouard (86,2 % c. 69,3 %). Une grande partie de l'augmentation de l'usage des opioïdes relativement au nombre d'ordonnances et d'équivalent de morphine, qui est la norme comparative, s'explique par l'augmentation de l'usage de deux opioïdes puissants, soit l'oxycodone et l'hydromorphone. Environ 60 % des utilisateurs au Canada ont réclamé le remboursement de 1 à 2 ordonnances d'opioïde, généralement de faible puissance, par année. Les utilisateurs réclamant 10 ordonnances d'opioïde ou plus par année comptent pour 10 % à 18 % des réclamants selon la province, mais sont responsables de 47 % à 69 % de tous les remboursements d'ordonnance de ce type de médicaments.

Une autre étude canadienne incluant cette fois les données québécoises porte sur les hospitalisations et les consultations au service des urgences liées à une intoxication aux opioïdes illicites et aux opioïdes prescrits [ICIS et CCLT, 2016]. De 2007-2008 à 2014-2015, le taux brut d'hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes au Canada a grimpé de plus de 30 %, passant de 1,0 cas à 1,4 cas, par 10 000 habitants. En 2014-2015, la Saskatchewan affichait le taux le plus élevé, soit 2,1 cas (+ 5,4 % c. 2007-2008) par 10 000 habitants, et le Québec, le plus faible, soit 1,0 cas par 10 000 habitants (+ 1,8 % c. 2007-2008).

Aucune preuve de plafonnement du nombre d'ordonnances d'opioïde délivrées et d'hospitalisations pour cause d'intoxication accidentelle ou intentionnelle n'est observable selon les statistiques canadiennes [ICIS et CCLT, 2016; SNIUMP, 2014]. L'augmentation de l'usage des opioïdes et des inconvénients qui y sont associés, observée au Canada comme dans d'autres pays, incite la recherche de solutions à cette crise [Blanch *et al.*, 2014; Fredheim *et al.*, 2010; Garcia del Pozo *et al.*, 2008]. Les autorités réglementaires médicales canadiennes ont produit, en 2010, des lignes directrices concernant l'usage des opioïdes chez les personnes souffrant de douleurs chroniques d'origine non cancéreuse [NOUGG, 2010a; NOUGG, 2010b]. Ces lignes directrices devaient répondre aux besoins de conseils des médecins et des autres intervenants sur l'utilisation sûre et efficace des opioïdes et à une préoccupation croissante à l'égard de l'utilisation abusive des opioïdes. Plusieurs recommandations provenant des lignes directrices de 2010 sont cependant peu spécifiques et presque toutes soutiennent la prescription des opioïdes; elles fournissent peu de suggestions sur les contextes dans lesquels il ne faut pas les prescrire [Busse *et al.*, 2017; NOUGG, 2010b]. Le guide de pratique clinique sur les opioïdes dans le traitement de la douleur d'origine non cancéreuse, publié en mai 2017, tente de combler cette lacune par 10 recommandations, dont 7 concernent la réduction des risques liés à cette classe de médicaments [Busse *et al.*, 2017]. Ces recommandations sont, entre autres, de prescrire moins de 50 mg en équivalent de morphine par jour à l'amorce du traitement et de maintenir la dose quotidienne d'opioïde inférieure à 90 mg, si possible. Des recommandations équivalentes étaient proposées par l'American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) en 2016 [ASIPP, 2016]. L'ASIPP recommande également la prescription d'un opioïde à courte action plutôt qu'à action prolongée au début du traitement de la douleur chronique. Selon la même source, les cliniciens devraient prescrire la plus faible dose efficace d'opioïde à courte action pour soulager la douleur aiguë, en évitant la dispensation d'une quantité plus grande que nécessaire pour la durée prévue de la douleur [ASIPP, 2016]. Les barrières du système de santé à l'accès à des traitements de remplacement multimodaux sûrs, efficaces et abordables pour traiter la douleur

limiteraient l'application des nouvelles recommandations dans la pratique, telles que celles présentées dans les Lignes directrices canadiennes de 2017 [Furlan et Williamson, 2017].

3 OBJECTIFS

Réalisation d'un portrait de l'usage des opioïdes délivrés sur ordonnance chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec. Ce portrait vise deux objectifs spécifiques et couvre les années 2006 à 2016.

Objectif spécifique 1

1.1 Estimer la prévalence de l'usage des opioïdes en fonction de l'âge, du sexe, de la région sociosanitaire (RSS), du type d'opioïde à l'étude et de l'antécédent de cancer.

1.2 Décrire les utilisateurs prévalents d'opioïdes avec ou sans diagnostic de cancer selon :

- les données sociodémographiques,
- la dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine,
- le nombre d'ordonnances d'opioïde,
- le nombre d'ordonnances d'opioïde à action prolongée,
- la durée de traitement des ordonnances d'opioïde,
- le nombre et la discipline médicale du prescripteur par utilisateur d'opioïde,
- le nombre d'ordonnances de benzodiazépine (BZ),
- le type d'ordonnance (opioïde seul ou opioïde et BZ),
- le coût des ordonnances d'opioïde,
- l'usage de méthadone ou de buprénorphine/naloxone,
- l'antécédent d'usage d'un coanalgésique et
- l'antécédent de comorbidité.

Objectif spécifique 2

2.1 Estimer l'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans diagnostic de cancer en fonction de l'âge, du sexe, de la RSS et du type d'opioïde à l'étude.

2.2 Décrire les nouveaux utilisateurs sans diagnostic de cancer selon :

- les variables énumérées dans l'objectif spécifique 1.2 (sauf le coût des ordonnances d'opioïde),
- le nombre de classes pharmacothérapeutiques de l'American Hospital Formulary Service (AHFS) en usage,
- la durée de la période d'usage d'opioïde,
- l'augmentation rapide de la dose d'opioïde,
- l'usage d'une dose élevée d'opioïde,
- le chevauchement d'ordonnances d'opioïde,
- le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de BZ,
- la survenue des consultations médicales,
- la survenue des consultations au service des urgences et des hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes durant le suivi.

4 MÉTHODOLOGIE

4.1 Devis d'étude

Une étude transversale et une étude rétrospective de cohortes longitudinales ont été menées à partir de données repérées dans des banques de données administratives pour répondre au premier et au second objectif spécifique respectivement. La nature dynamique de la cohorte étudiée implique une date de début de suivi variable, selon chaque nouvel utilisateur d'opioïde.

4.2 Sources des données

L'information a été tirée de six fichiers numériques de la RAMQ. Les renseignements provenant de ces fichiers sont fréquemment utilisés pour décrire l'usage des médicaments chez les personnes couvertes par le RPAM, soit un peu plus de 40 % de la population du Québec.

Les renseignements sur les bénéficiaires proviennent du fichier d'inscription des personnes assurées par la portion publique du régime général d'assurance médicaments (RGAM) et du fichier sur les périodes d'admissibilité au RPAM. L'information sur les médicaments et les prescripteurs provient du fichier sur les services pharmaceutiques facturés par les pharmaciens à la RAMQ dans le cadre du RPAM. L'information sur les services médicaux reçus a été tirée du fichier contenant les demandes de paiement des médecins rémunérés à l'acte. Quant aux renseignements sur les hospitalisations et les consultations au service des urgences, ils proviennent respectivement du fichier numérique sur la maintenance et l'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalières (MED-ECHO) et du fichier sur les banques de données communes des urgences (BDCU). Les renseignements provenant des fichiers numériques ont été jumelés à l'aide d'un identifiant unique du bénéficiaire (brouillé). Le fichier source de chacune des variables à l'étude est précisé dans le tableau 1A de l'annexe A.

4.3 Populations sources et populations à l'étude

4.3.1 Population source

La population source était composée des personnes assurées en continu par le RPAM, du 1^{er} janvier au 31 décembre, relativement à chacune des années à l'étude. L'âge des personnes et leur décès, le cas échéant, n'étaient pas des critères d'exclusion.

4.3.2 Populations à l'étude

4.3.2.1 Objectif spécifique 1

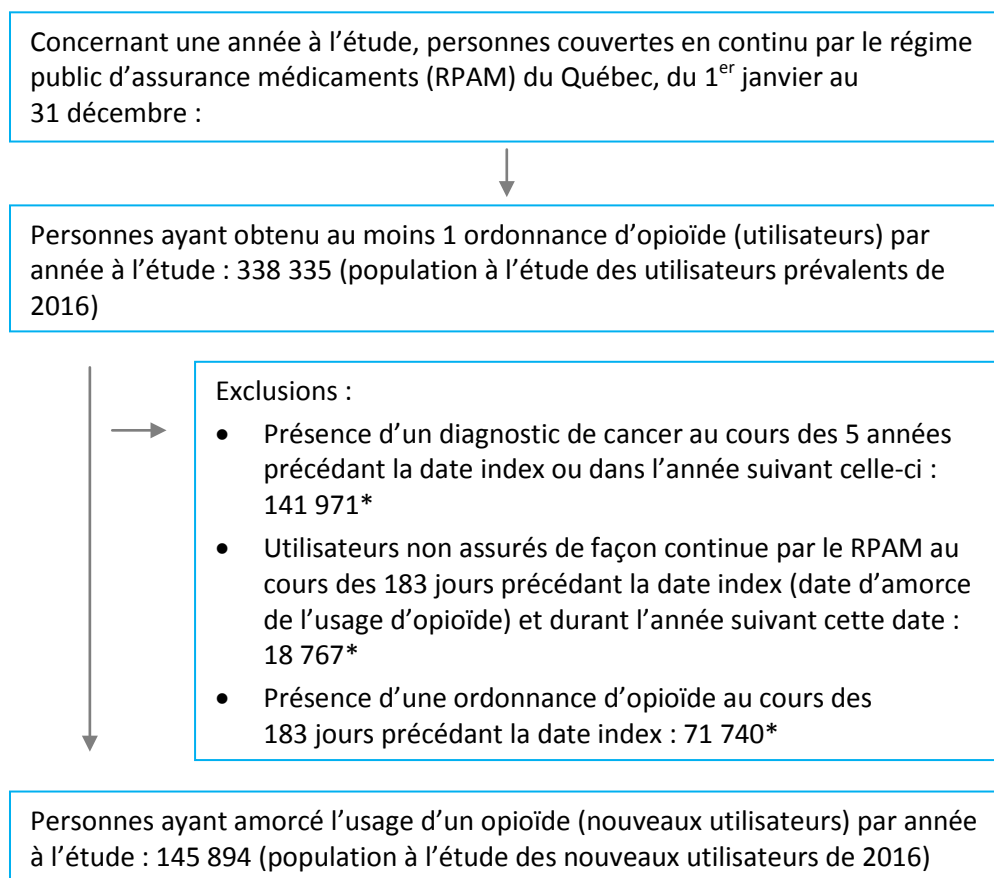
La population à l'étude de chacune des années étudiées était formée des **utilisateurs prévalents** d'opioïdes délivrés sur ordonnance. Les utilisateurs prévalents d'opioïdes d'une année venaient de la population source correspondante. Pour plus de détails, voir la définition des utilisateurs prévalents à la section 4.4.1.

4.3.2.2 Objectif spécifique 2

La population à l'étude de chacune des années étudiées était formée des **nouveaux utilisateurs** d'opioïdes. Les nouveaux utilisateurs ne devaient avoir aucun antécédent de diagnostic de

cancer au cours des cinq années précédant la date de la première ordonnance d'opioïde (date index) et dans l'année suivant cette date. Ces nouveaux utilisateurs devaient également avoir été couverts en continu par le RPAM au moins six mois avant et un an après la date index ou jusqu'à leur décès, le cas échéant. Pour plus de détails, voir la définition des nouveaux utilisateurs à la section 4.4.1. La sélection de la population source et des populations à l'étude est résumée dans la figure 1 ci-dessous.

Figure 1 Sélection de la population source et des populations à l'étude



* Valeur de l'année 2016

4.4 Définition des variables à l'étude

Les renseignements nécessaires à la création des variables de l'étude proviennent des six sources de données énumérées précédemment. Plusieurs variables sont spécifiques aux nouveaux utilisateurs d'opioïdes. Les variables utilisées pour décrire les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs d'opioïdes peuvent être différentes, selon le type d'utilisateurs. Le tableau 1A de l'annexe A présente de façon synthétique la définition, la source et le codage des variables à l'étude.

4.4.1 Utilisateurs prévalents et nouveaux utilisateurs

Objectif spécifique 1 – Utilisateurs prévalents d’opioïdes (utilisateurs prévalents, oui/non) :

Personnes ayant reçu, durant l’année à l’étude, au moins 1 ordonnance d’un opioïde à l’étude. Ces personnes avec ou sans diagnostic de cancer devaient avoir été couvertes de façon continue par le RPAM durant toute l’année étudiée. La date index correspondait à la date de service de la première ordonnance d’opioïde délivrée durant une année à l’étude.

Objectif spécifique 2 – Nouveaux utilisateurs d’opioïdes n’ayant aucun diagnostic de cancer (nouveaux utilisateurs, oui/non) :

Personnes n’ayant aucune ordonnance active d’opioïde, y compris la méthadone et la buprénorphine/naloxone, au cours des 183 jours qui précédaient la date de service de la première ordonnance durant une année à l’étude. La date de cette première ordonnance facturée au cours d’une année à l’étude correspondait à la date de début (date index) d’une période d’usage d’opioïde (voir la définition dans la section 4.4.4.1). Ces personnes devaient avoir été couvertes de façon continue par le RPAM durant les 183 jours précédant leur date index et durant l’année suivant cette date. De plus, chaque nouvel utilisateur ayant reçu au moins 1 diagnostic de cancer au cours des 5 années qui précédaient la date index ou durant l’année qui suivait celle-ci a été exclu (tableau 2A de l’annexe A). Un nouvel utilisateur pouvait être inclus à chacune des années à l’étude s’il répondait aux critères de sélection. Seuls les nouveaux utilisateurs ayant amorcé une nouvelle période de traitement au cours de la période de 2006 à 2013 et couverts pendant au moins 3 ans suivant leur date index ont été considérés lors du suivi visant à documenter la durée des nouvelles périodes de traitement ainsi que le nombre de consultations médicales toutes causes confondues et le nombre d’hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes. Chaque nouvel utilisateur a été suivi relativement à chacune de ses nouvelles périodes d’usage d’opioïde, mais en se limitant à la première période par année. Les consultations au service des urgences ont été documentées chez un sous-groupe des précédents nouveaux utilisateurs, soit ceux ayant amorcé leur nouvelle période de traitement au cours de la période du 1^{er} avril 2012 au 31 décembre 2013, de manière à respecter les contraintes de date de premières saisies de données dans la source BDCU. Les durées de suivi des nouveaux utilisateurs relatives à la durée des périodes de traitement, le nombre de consultations médicales toutes causes confondues de même que le nombre de consultations au service des urgences et le nombre d’hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes étaient de 1 an et de 3 ans.

4.4.2 Variables concernant les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs (objectifs spécifiques 1 et 2)

4.4.2.1 Variables sociodémographiques

Âge, sexe, catégorie d’assuré et région sociosanitaire (RSS) de résidence : Concernant les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs, l’information sur ces variables a été obtenue à la date index. Si l’information sur la catégorie d’assuré et la RSS n’était pas disponible à cette date, le premier statut rencontré de façon prospective a été utilisé (et de façon rétrospective ensuite si nécessaire). Les trois catégories d’assurés sont : adhérent (AD), prestataire d’une aide financière de derniers recours (PAFDR) et personne âgée (PA), soit toute personne de 65 ans ou plus. Différents groupes d’âge ont été créés : 0 à 13 ans, 14 à 17 ans, 18 à 34 ans, 35 à 44 ans, 45 à 54 ans, 55 à 64 ans, 65 à 74 ans, 75 à 84 ans, 85 à 89 ans, 90 ans ou plus.

4.4.2.2 Traitements pharmacologiques

Opiïdes : Les huit opiïdes à l'étude étaient la codéine seule ou combinée à l'acétaminophène, le fentanyl, l'hydromorphone, la mépéridine, la morphine, l'oxycodone, la pentazocine et le tramadol seul ou combiné à l'acétaminophène. Pour être inclus dans l'étude, ces opiïdes devaient être délivrés sous forme de comprimé, de capsule ou de liquide, de timbre cutané ou de comprimé sublingual. Les opiïdes sous forme injectable (codes de forme 1363, 2001, 2117, 5544, 5589), intranasal (code de forme 5583) ou sous forme de suppositoire (codes de forme 2552, 5592, 5600) ont été exclus car délivrés à moins de 2 % des utilisateurs prévalents et par le fait que le calcul de la dose quotidienne moyenne associée a été considéré imprécis. Le tableau 3A de l'annexe A indique les codes de dénomination commune (DC) des opiïdes à l'étude. Durant les années à l'étude, chacun des opiïdes du tableau 3A ont été délivrés à près de 1 000 personnes et la plupart étaient inscrits dans la section des médicaments couverts sans restriction (section régulière) de la Liste des médicaments publiée par la RAMQ. Le sirop de codéine et la buprénorphine/naloxone étaient inscrits dans la section des médicaments d'exception tandis que la méthadone en comprimé et l'oxycodone en comprimé à libération prolongée, pendant une partie de la période à l'étude. Le tramadol combiné ou non à l'acétaminophène n'a été remboursé que par la mesure du patient d'exception. Les autres opiïdes délivrés sur ordonnance médicale sous l'une des formes à l'étude ont été exclus parce que le nombre d'utilisateurs était négligeable (moins de 300 personnes) ou nul durant la période à l'étude.

Dose quotidienne moyenne : La dose quotidienne moyenne de chaque ordonnance d'opioïde a été estimée en multipliant la quantité servie par la teneur, divisée par la durée de l'ordonnance. La durée de l'ordonnance est calculée par le pharmacien au moment de l'exécution et elle est établie en fonction de la dose maximale permise par le prescripteur; le calcul de cette dose maximale amène souvent le pharmacien à sous-estimer la durée réelle de validité de l'ordonnance délivrée. La dose quotidienne moyenne a été convertie en équivalent de morphine au moyen du facteur spécifique de transformation indiqué dans le tableau 3A. La buprénorphine/naloxone et la méthadone n'ont pas été considérées lors du calcul de la dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine.

- Chez les utilisateurs prévalents, la dose quotidienne moyenne a été estimée pour les ordonnances d'opioïde servies par année à l'étude. Ces utilisateurs ont été répartis entre quatre catégories de dose, soit 49 mg ou moins, 50 mg à 99 mg, 100 mg à 199 mg et 200 mg ou plus [NOUGG, 2010b].
- Chez les nouveaux utilisateurs, la dose quotidienne moyenne a été calculée pour la première période d'usage de chacune des années à l'étude. Toutes les ordonnances d'opioïde délivrées par période de traitement ont été incluses, jusqu'à concurrence de 3 ans. Les périodes de traitement ont été qualifiées de courte, d'intermédiaire ou de longue durée, ainsi qu'elles sont définies dans la section 4.4.4.1. Les mêmes quatre catégories de dose ont été utilisées pour répartir les nouveaux utilisateurs selon la dose quotidienne moyenne.

En cas de chevauchement de 2 ordonnances d'opioïde, les ordonnances d'opioïde ont été considérées l'une à la suite de l'autre si le chevauchement était égal ou inférieur à 20 % de la durée de la précédente ordonnance d'opioïde. Dans les cas de chevauchement de plus de 20 % de la durée de la première ordonnance, la présence de ces mêmes 2 ordonnances dans les 90 jours suivant la date de fin du chevauchement était nécessaire pour confirmer le chevauchement.

Discipline médicale du prescripteur de l'ordonnance initiale d'opioïde :

- Chez les utilisateurs prévalents, le prescripteur de la première ordonnance d'opioïde repérée relativement à une année à l'étude a été classé selon le type de prescripteurs, soit les médecins, les dentistes et les infirmières. La catégorie des médecins a été subdivisée en médecins de famille (code de spécialité (CS) : valeur par défaut), spécialités chirurgicales et autres spécialités. Les spécialités chirurgicales (CS : 7, 8, 9, 10, 13, 14, 20, 23, 24, 25, 31, 32, 50, 55) incluent la chirurgie cardiaque, la chirurgie générale, la chirurgie orthopédique, la chirurgie plastique, l'obstétrique-gynécologie, la neurochirurgie, l'ophtalmologie, l'otorhinolaryngologie et l'urologie.
- Chez les nouveaux utilisateurs, le prescripteur à l'origine de la première période d'usage d'opioïde d'une année à l'étude a été classé de la même façon.

Durée de traitement des ordonnances d'opioïde :

- Chez les utilisateurs prévalents, la durée de traitement des ordonnances d'opioïde correspondait à la somme des durées de traitement indiquées dans les ordonnances d'opioïde délivrées par année à l'étude.
- Chez les nouveaux utilisateurs, la somme des durées de traitement des ordonnances d'opioïde délivrées a été calculée relativement à la première période d'usage (voir la définition dans la section 4.4.4.1) de chacune des années à l'étude, jusqu'à concurrence de trois années de suivi.

En cas de chevauchement de 2 ordonnances d'opioïde, les durées de traitement ont été additionnées si le chevauchement était égal ou inférieur à 20 % de la durée de la première ordonnance d'opioïde (figure 2). Dans les cas de chevauchement de plus de 20 % de la durée de la première ordonnance, la présence des mêmes 2 ordonnances dans les 90 jours suivant la date de fin du chevauchement confirmait le chevauchement.

Nombre d'ordonnances d'opioïde :

- Chez les utilisateurs prévalents, le nombre d'ordonnances d'opioïde repérées pour une année à l'étude a été calculé en additionnant celles-ci.
- Chez les nouveaux utilisateurs, le même calcul a été réalisé relativement à la première période d'usage (voir la définition dans la section 4.4.4.1) de chacune des années à l'étude.

Ces calculs ont été effectués indistinctement de l'opioïde en usage à la fois chez les utilisateurs prévalents et chez les nouveaux utilisateurs.

Nombre d'ordonnances d'opioïde à action prolongée : Cette variable est définie de la même façon que le nombre d'ordonnances d'opioïde, en limitant toutefois le compte aux ordonnances d'opioïde ayant un code de forme spécifique à l'action prolongée (145, 435, 5569, 5570, 5611, 5622, 5623).

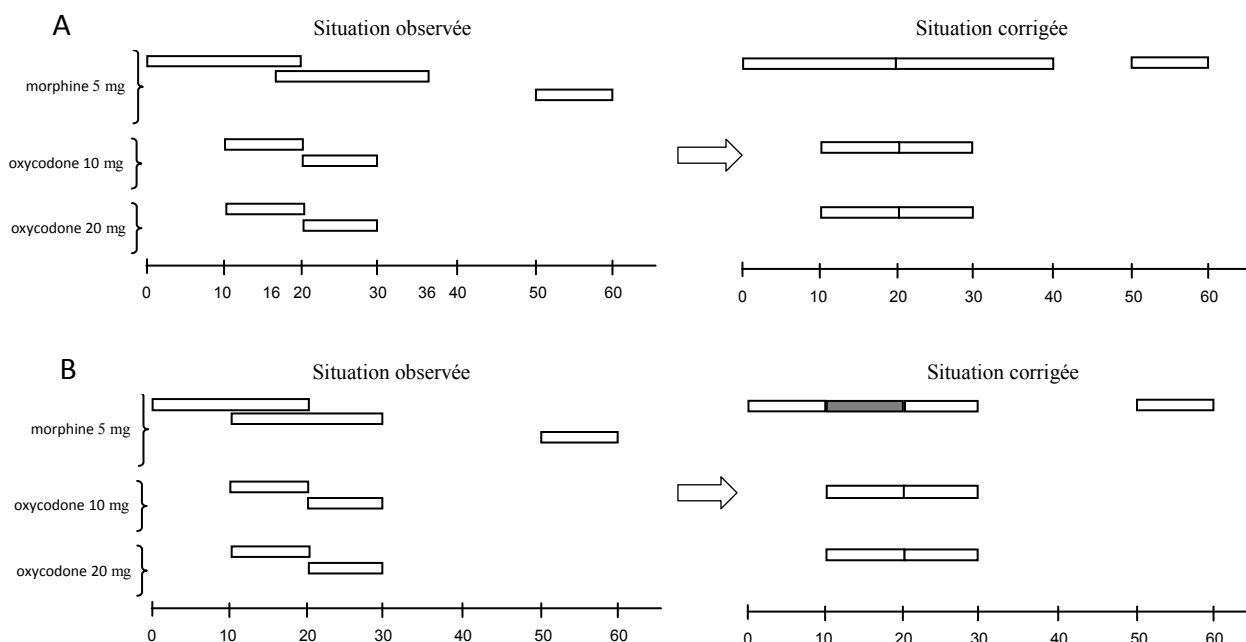
Nombre de prescripteurs :

- Chez les utilisateurs prévalents, le nombre de prescripteurs distincts des ordonnances d'opioïde de chacune des années à l'étude a été estimé.
- Chez les nouveaux utilisateurs, le nombre de prescripteurs distincts des ordonnances d'opioïde a été estimé relativement à la première période d'usage (voir la définition dans la section 4.4.4.1) dans chacune des années à l'étude.

Nombre d'ordonnances de benzodiazépine :

- Chez les utilisateurs prévalents, le nombre d'ordonnances de benzodiazépine délivrées dans chacune des années à l'étude a été calculé.
- Chez les nouveaux utilisateurs, ce calcul porte sur la première période d'usage (voir la définition dans la section 4.4.4.1) d'opioïde dans chacune des années à l'étude. Les benzodiazépines recherchées devaient avoir le code de DC 43501, 43488, 1807, 37872, 14768, 2717, 4095, 37950, 42045, 6786, 41590 ou 39029 (tableau 1A).

Figure 2 Exemples de calcul de la durée de traitement des ordonnances d'opioïde et de la dose quotidienne moyenne en présence de chevauchement $\leq 20\%$ (A) ou $> 20\%$ (B)



Calcul de la dose totale par opioïde

	Dose en équivalent de morphine (mg)	Somme des durées des ordonnances (jours)	Dose totale (mg)*
Morphine 5 mg	5	50	250
Oxycodone 10 mg	15	20	300
Oxycodone 20 mg	30	20	600
Total			1 150

* La dose totale a été calculée en multipliant la dose en équivalent de morphine par la somme des durées des ordonnances.

Durée de traitement et calcul de la dose quotidienne moyenne d'opioïde selon le chevauchement

	(A) Chevauchement $\leq 20\%$		(B) Chevauchement $> 20\%$	
	Situation observée	Situation corrigée	Situation observée	Situation corrigée
Dose totale en équivalent de morphine (mg)	1 150	1 150	1 150	1 150
Durée de traitement (jours)	46	50	40	40
Dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine (mg/jour)	25	23	28,75	28,75

Types d'ordonnance délivrée : Les types d'ordonnance délivrée étaient « opioïde seul » et « opioïde et benzodiazépine ».

- Chez les utilisateurs prévalents, les ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine pouvaient avoir été délivrées n'importe quand, qu'il y ait ou non chevauchement, au cours d'une année à l'étude (tableau 4A).
- Chez les nouveaux utilisateurs, la même recherche d'ordonnances ciblait la première période d'usage dans chacune des années à l'étude.

4.4.2.3 Antécédents de comorbidité et d'usage de médicaments

Antécédent d'abus de substances (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs étaient considérés avoir un antécédent d'abus de substances si au moins 1 code lié à cet état (CIM-9 : 3030 à 3059) était présent au cours de l'année précédant la date index. Les codes recherchés correspondent au syndrome de dépendance à l'alcool, à la pharmacodépendance et à l'usage excessif de drogue chez une personne non dépendante. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

Antécédent d'usage de coanalgésique (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs étaient considérés avoir un antécédent d'usage de coanalgésique si au moins 1 ordonnance comportant un code de DC spécifique à cette classe de médicaments (acétaminophène seule (DC : 39), anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (classe AHFS 28:08:04, à l'exclusion de l'acide acétylsalicylique principalement prescrite comme inhibiteur de l'agrégation plaquettaire (DC : 00143, 38184), certains antidépresseurs (amitriptyline (DC : 429), duloxétine (DC : 47714), imipramine (DC : 4784), nortriptyline (DC : 6578), venlafaxine (DC : 47118)), certains antiépileptiques (carbamazépine (DC : 1404), gabapentine (DC : 47100), oxcarbazépine (DC : 47430), prégabaline (DC : 47571)) et les relaxants musculaires (orphénadrine (DC : 6747), dantrolène (DC : 19856), cyclobenzaprine (DC : 38873), baclofène (DC : 41447), tizanidine (DC : 47344)) avait été délivrée au cours de l'année précédant la date index.

Antécédent d'usage d'antidépresseur (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent d'usage d'antidépresseur si au moins 1 ordonnance comportant un code de DC spécifique à cette classe de médicaments (code AHFS 281604) avait été délivrée au cours de l'année précédant la date index.

Antécédent d'usage d'antipsychotique (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent d'usage d'antipsychotique si au moins 1 ordonnance comportant un code de DC spécifique à cette classe de médicaments (code AHFS 281608) avait été délivrée au cours de l'année précédant la date index.

Antécédent d'arthrite rhumatoïde (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent d'arthrite rhumatoïde si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 7140 à 7149) était présent au cours de l'année précédant la date index. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

Antécédent de cancer (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de cancer si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 1400 à 2399) était présent au cours des 5 années précédant la date index et l'année suivante incluant celle-ci. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

Antécédent de dépression (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de dépression si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 2962, 2963, 2966, 2967, 2968, 2980, 3004, 3090, 3091, 3110 à 3119) était présent au cours de l'année précédant la date index. La même définition d'antécédent de dépression a été utilisée

lors de la réalisation d'un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les adultes couverts par le RPAM du Québec [INESSS, 2014]. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

Antécédent de douleur abdominale (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de douleur abdominale si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 7890) était présent au cours de l'année précédant la date index. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

Antécédent de fracture (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de fracture si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 8000 à 8004, 8070 à 8299) était présent au cours de l'année précédant la date index. Ces codes ont été associés à une sensibilité de 72,9 % pour détecter tous types de fracture [Wilchesky *et al.*, 2004]. Les fractures vertébrales (CIM-9 : 8050 à 8069) ont été exclues parce que la majorité d'entre elles passent inaperçues [Kendler *et al.*, 2016].

Antécédent de problème du cou et du dos (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de problème du cou et du dos si au moins 1 code spécifique à cet état (CIM-9 : 7210 à 7235, 7237 à 7246, 7248, 7249, 7371, 7372, 7382, 7384, 7385, 7391 à 7394, 7561, 8460 à 8463, 8468 à 8473, 8479) était présent au cours de l'année précédant la date index. Ces codes ont été associés à une sensibilité, à une spécificité et à une valeur prédictive positive et négative de 71 %, 78 %, 75 % et 74 % respectivement [Lacasse *et al.*, 2015].

Antécédent de trouble anxieux (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir un antécédent de trouble anxieux si au moins un code spécifique à cet état (CIM-9 : 3000, 3002, 3003) était présent au cours de l'année précédant la date index. La même définition d'antécédent de trouble anxieux a été utilisée lors de la réalisation d'un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les adultes couverts par le RPAM du Québec [Conseil du médicament, 2011]. La validité intrinsèque et la validité prédictive de ces codes ne sont pas connues.

4.4.2.4 Usage de méthadone ou de buprénorphine/naloxone suivant la date index

Usage de méthadone (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir fait usage de méthadone si au moins 1 ordonnance comportant le code de DC 45373, spécifique à ce médicament, avait été délivrée dans l'année suivant la date index.

Usage de buprénorphine/naloxone (oui/non) : Les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs ont été considérés avoir fait usage de buprénorphine/naloxone si au moins 1 ordonnance comportant le code de DC 47725, spécifique à ce médicament, avait été délivrée dans l'année suivant la date index.

4.4.3 Variable spécifique aux utilisateurs prévalents avec ou sans diagnostic de cancer (objectif spécifique 1)

Coût des ordonnances d'opioïde : La somme des coûts (médicaments, incluant la marge du grossiste et les honoraires du pharmacien) des ordonnances d'opioïde délivrées dans chacune des années à l'étude a été calculée.

4.4.4 Variables spécifiques aux nouveaux utilisateurs sans diagnostic de cancer (objectif spécifique 2)

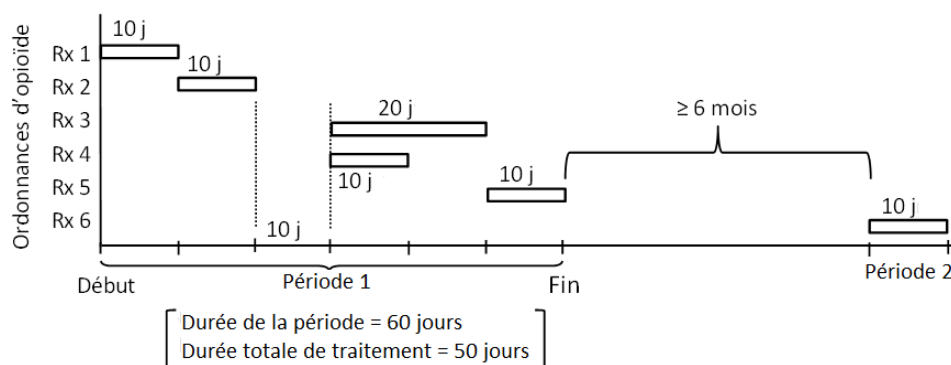
4.4.4.1 Traitements pharmacologiques

Période d'usage d'opioïde : Le début d'un épisode d'usage d'opioïde (date index) correspondait à la date de service d'une ordonnance d'opioïde (oral ou transdermique), sans antécédent d'un tel usage au cours des 183 jours précédant cette date. La dernière ordonnance d'une période était celle sans ordonnance d'opioïde dans les 183 jours suivant sa date de fin. Une personne pouvait avoir au plus une nouvelle période de traitement par année à l'étude. La figure 3 illustre un exemple de nouvelle période d'usage.

Durée de la période d'usage d'opioïde (courte durée, durée intermédiaire ou longue durée) : Chaque nouvel utilisateur a été catégorisé selon la durée de la ou des périodes d'usage d'opioïde (figure 4) : une période de moins de 90 jours correspondait à une période de courte durée; une période de 90 jours ou plus était qualifiée de durée intermédiaire si la somme des durées de traitement des ordonnances d'opioïde était de moins de 120 jours et que le nombre total d'ordonnances était inférieur à 10; une période de 90 jours ou plus dont la somme des durées de traitement des ordonnances d'opioïde était de 120 jours ou plus ou un nombre total d'ordonnances d'opioïde de 10 ou plus était qualifiée de longue durée. Cette catégorisation a été utilisée par plusieurs auteurs [Smolina *et al.*, 2016; Campbell *et al.*, 2010; Boudreau *et al.*, 2009; Von Korff *et al.*, 2008].

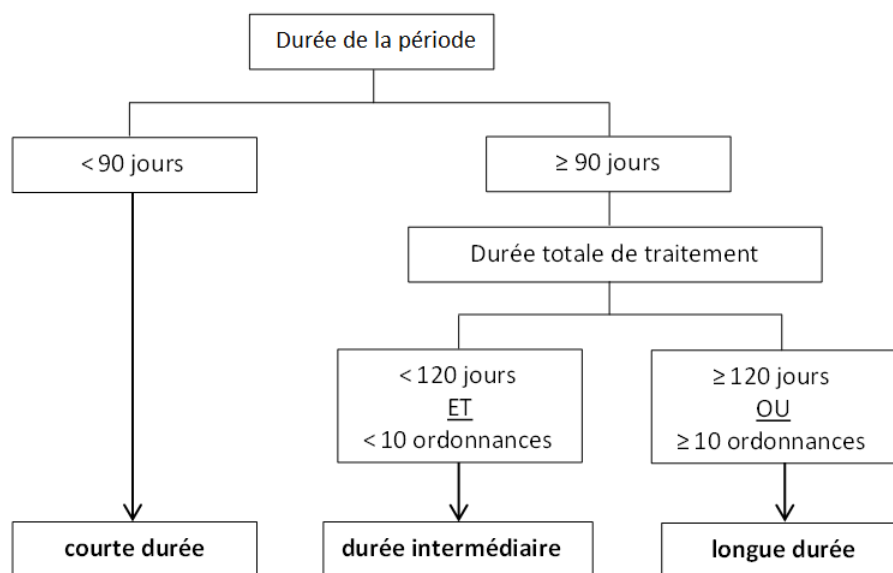
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde (oui/non) : On considérait qu'il y avait chevauchement d'ordonnances d'opioïde si une ordonnance d'opioïde était délivrée le même jour qu'une autre ordonnance d'opioïde, était imbriquée dans une autre ordonnance d'opioïde ou dont la durée d'usage en concomitance durant un nombre de jours supérieur à 20 % de la durée de la précédente ordonnance d'opioïde. Seuls les nouveaux utilisateurs ont été considérés lors de la recherche de cas de chevauchement d'ordonnances d'opioïde. Les cas de chevauchement de plus de 20 % devaient être confirmés par la présence des mêmes 2 ordonnances dans les 90 jours suivant la date de fin du premier chevauchement.

Figure 3 Exemples de nouvelles périodes d'usage d'opioïde chez une personne*



* Absence d'ordonnance d'opioïde au cours des 183 jours précédant la date de service (début) de la première ordonnance (Rx 1).

Figure 4 Durée des périodes d'usage des opioïdes



Chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine (oui/non) : On considérait qu'il y avait chevauchement d'une ordonnance d'opioïde et d'au moins 1 ordonnance de benzodiazépine si une ordonnance d'opioïde et une ordonnance de benzodiazépine avaient une durée d'usage en concomitance de 7 jours ou plus (tableau 2A). Seuls les nouveaux utilisateurs ont été considérés lors de la recherche de cas de chevauchement d'ordonnances d'opioïde au cours d'une nouvelle période d'usage.

Dose élevée d'opioïde (oui/non) : Une dose élevée d'opioïde correspondait à une dose quotidienne moyenne de plus de 200 mg en équivalent de morphine au cours d'une nouvelle période d'usage [NOUGG, 2010b]. Un seuil de 90 mg et de 100 mg au lieu de 200 mg en dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine ont également été considérés lors des analyses de sensibilité [Busse *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2013].

Dose d'opioïde augmentée rapidement (oui/non) : Une augmentation de 50 % ou plus du nombre d'équivalents de morphine par mois (29 jours) à 2 reprises consécutives durant une nouvelle période d'usage était considérée comme une dose d'opioïde augmentée rapidement. Lors des analyses de sensibilité, l'estimation du nombre de nouveaux utilisateurs dont la dose d'opioïde a été augmentée rapidement a été reprise en excluant les doses inférieures à 30 mg par jour en équivalent de morphine, plus susceptibles d'être fortement augmentées en début de traitement.

Opioïde à action prolongée à l'amorce (oui/non) : Un nouvel utilisateur était considéré avoir un opioïde à action prolongée à l'amorce d'une nouvelle période de traitement par opioïde si au moins une ordonnance de ce type avait un code de forme spécifique à l'action prolongée (145, 435, 5569, 5570, 5611, 5622, 5623) à la date index.

Indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes : Cinq indicateurs ont été utilisés pour évaluer l'usage des opioïdes chez les nouveaux utilisateurs. Ces indicateurs provenant ou inspirés de précédentes études sont : (1) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde, (2) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine, (3) l'usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement, (4) une dose quotidienne moyenne élevée et (5) une dose d'opioïde augmentée rapidement [Mack *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2013].

Nombre de classes pharmacothérapeutiques : Le nombre de classes pharmacothérapeutiques différentes de l’AHFS en usage a été estimé en considérant les ordonnances délivrées durant les 183 jours précédant la date index.

4.4.4.2 Services médicaux

Consultations médicales : La proportion de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation médicale a été estimée à 1 an et à 3 ans de suivi. Les nouveaux utilisateurs devaient avoir amorcé une période de traitement au cours de la période à l’étude, soit de 2006 à 2013. Ces nouveaux utilisateurs devaient être couverts par le RPAM au moins 3 ans suivant la date index. Le décès durant le suivi ne constituait pas un critère d’exclusion. Les consultations médicales correspondaient à toutes les consultations obtenues dans les cliniques médicales et dans les cliniques externes des centres hospitaliers. Toutes les autres consultations ont été exclues.

Consultations au service des urgences : Le taux d’incidence de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation au service des urgences par 10 000 personnes-années a été estimé à 1 an et à 3 ans de suivi. Les nouveaux utilisateurs devaient avoir amorcé une période de traitement au cours de la période du 1^{er} avril 2012 au 31 décembre 2013. Ces nouveaux utilisateurs devaient être couverts par le RPAM au moins 3 ans suivant la date index. Le décès durant le suivi ne constituait pas un critère d’exclusion. Les contraintes des dates de premières saisies de données dans la source BDCU ont imposé l’usage de cette sous-cohorte de nouveaux utilisateurs au moment de l’extraction des données. Les consultations au service des urgences considérées devaient être liées à une intoxication aux opioïdes (CIM-10-CA : T40.0, T40.1, T40.2, T40.3, T40.4, T40.6) survenue durant le suivi (tableau 5A). Les mêmes codes ont été recherchés lors de l’étude canadienne sur les hospitalisations et les consultations au service des urgences liées à une intoxication aux opioïdes [ICIS et CCLT, 2016].

Hospitalisations : Le taux d’incidence de nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois par 10 000 personnes-années a été estimé à 1 an et à 3 ans de suivi. Les nouveaux utilisateurs devaient avoir amorcé une période de traitement au cours de la période de 2006 à 2013. Ces nouveaux utilisateurs devaient être couverts par le RPAM au moins 3 ans suivant la date index. Le décès durant le suivi ne constituait pas un critère d’exclusion. Les hospitalisations considérées devaient être liées à une intoxication aux opioïdes (CIM-10-CA : T40.0, T40.1, T40.2, T40.3, T40.4, T40.6) survenue durant le suivi (tableau 5A). Les mêmes codes ont été recherchés lors de l’étude canadienne sur les hospitalisations et les consultations au service des urgences liées à une intoxication aux opioïdes [ICIS et CCLT, 2016].

4.5 Analyse des données

4.5.1 Objectif spécifique 1 – Utilisateurs prévalents avec ou sans diagnostic de cancer

La prévalence de l’usage des opioïdes relative à chacune des années à l’étude a été estimée. La population source était le dénominateur utilisé lors de l’estimation de la prévalence de l’usage des opioïdes.

Formule de la prévalence de l’usage des opioïdes

$\frac{\text{Nombre total d'utilisateurs distincts d'un médicament à l'étude (peu importe lequel)}}{\text{Population totale des personnes assurées en continu (population source)}} \times 100$

Le nombre total d'utilisateurs distincts correspond à la somme des personnes qui ont pris un ou plusieurs opioïdes à l'étude au moins une fois (peu importe la durée de traitement) au cours de la période du 1^{er} janvier au 31 décembre. Une personne qui avait pris plus d'un de ces médicaments durant cette période devait être comptabilisée une seule fois.

La prévalence de l'usage des opioïdes a également été estimée selon l'âge, le sexe, la RSS de résidence, le type d'opioïde à l'étude et l'antécédent de cancer. Les prévalences ont été ajustées par la méthode de standardisation directe à partir de la répartition des groupes d'âge quinquennaux (18 groupes d'âge) de la population couverte en continu par le RPAM en 2016. La standardisation corrige pour les différentes répartitions dues à l'âge entre les années à l'étude, permettant ainsi des comparaisons valides dans le temps. Les mêmes analyses par opioïde à l'étude ont été reprises pour déterminer les tendances dans cette classe de médicaments.

Les utilisateurs ont été décrits relativement à chacune des années à l'étude, d'après les renseignements disponibles à la date de la première ordonnance d'opioïde repérée dans une année à l'étude. Des corrections ont été apportées au fichier sur les services pharmaceutiques afin d'estimer le mieux possible les doses d'opioïde en usage et la durée des traitements. Ces corrections ont été effectuées en quatre étapes. Premièrement, les ordonnances de mêmes DC et forme, délivrées le même jour et d'une durée identique ont été additionnées. Deuxièmement, la durée de traitement d'une ordonnance a été augmentée pour correspondre à la date de service de l'ordonnance suivante de mêmes DC, forme et teneur, si la date de service de la seconde ordonnance était située dans l'intervalle entre la fin de la première ordonnance et 1,5 fois la durée de traitement de la première ordonnance. Troisièmement, une ordonnance d'opioïde chevauchant de 20 % ou moins la fin d'une précédente ordonnance d'opioïde, tous types confondus, a été déplacée le jour suivant la fin de l'ordonnance qu'elle chevauchait. Quatrièmement, le chevauchement de 2 ordonnances d'opioïde devait être confirmé, soit par une date de service le même jour, la présence d'une ordonnance imbriquée dans l'autre ou, dans le cas des ordonnances chevauchant de plus de 20 % la durée de la première ordonnance, confirmé par la présence des mêmes 2 ordonnances dans les 90 jours suivant la date de fin du chevauchement. Les cas de chevauchement de 3 ordonnances ou plus d'opioïde concernaient 2,6 % des utilisateurs; ils n'ont pas été corrigés, vu la complexité de ces situations.

4.5.2 Objectif spécifique 2 – Nouveaux utilisateurs sans diagnostic de cancer

L'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes à 1 an a été estimée relativement à chacune des années à l'étude. Cette valeur, aussi appelée « proportion d'incidence », correspond au rapport entre le nombre de nouveaux utilisateurs, relativement à une première période de traitement par opioïde amorcée durant une année donnée, et le nombre de personnes susceptibles de devenir de nouveaux utilisateurs au début de la même année à l'étude. Les personnes susceptibles de devenir de nouveaux utilisateurs étaient celles répondant aux critères d'assurabilité en continu, sans diagnostic de cancer et n'ayant aucune ordonnance active d'opioïde au cours des 6 mois précédant le 1^{er} janvier.

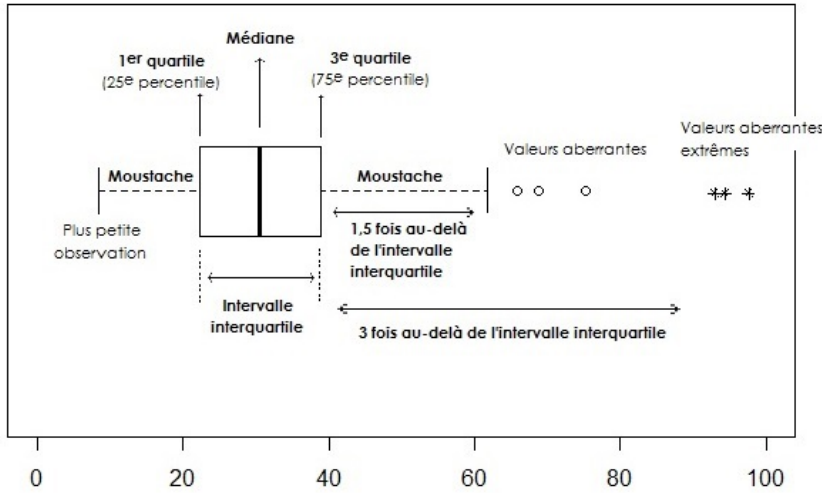
Formule de l'incidence cumulée à 1 an des nouveaux utilisateurs d'opioïdes

$\frac{\text{Nombre de nouveaux utilisateurs d'un médicament à l'étude (peu importe lequel)}}{\text{Nombre total des personnes assurées en continu, sans diagnostic de cancer et sans ordonnance active d'opioïdes au cours des 6 mois précédant le 1er janvier}} \times 100$

L'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes a également été estimée selon l'âge, le sexe, la RSS et le type d'opioïde à l'étude. La méthode de standardisation directe à partir de la répartition des groupes d'âge quinquennaux a été utilisée pour ajuster les incidences cumulées estimées. Les nouveaux utilisateurs ont été décrits relativement à chacune des années à l'étude à la date de la première ordonnance d'opioïde repérée. Seuls les nouveaux utilisateurs ayant amorcé une nouvelle période de traitement au cours de la période de 2006 à 2013 et couverts pendant au moins 3 ans suivant la date index ont été considérés lors du suivi visant à documenter la durée des nouvelles périodes d'usage et la proportion de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues. De cette façon, tous les nouveaux utilisateurs pouvaient être suivis pendant au moins 3 ans. Chaque nouvel utilisateur a été suivi relativement à chacune de ses nouvelles périodes d'usage d'opioïde, mais en se limitant à la première période par année. Le logiciel de régression Joinpoint a été utilisé pour examiner les changements dans les tendances au fil du temps. Pour ce faire, la variation annuelle moyenne (VAM) de la prévalence et celle de l'incidence cumulée de l'usage des opioïdes ont été calculées. La VAM a été estimée à partir d'un modèle de régression linéaire logarithmique par morceaux à l'aide du logiciel Joinpoint (version 4.4.0). La proportion annuelle de nouveaux utilisateurs auxquels était associé au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inappropriés des opioïdes a été estimée.

Les variations de quantités servies et de durées des ordonnances d'opioïde à action prolongée et à courte action délivrées à l'amorce d'une nouvelle période d'usage en 2016 ont été calculées au moyen de la technique dite « de la boîte à moustaches (box plot) ». La boîte est séparée en son centre par la valeur médiane (figure 5). Il s'agit de la valeur qui partage les quantités prescrites et les durées des ordonnances en deux groupes : ceux dont les résultats sont supérieurs à la valeur médiane et ceux dont les résultats y sont inférieurs. La boîte représente l'écart interquartile (EI) : les quantités délivrées et les durées des ordonnances qui se situent entre le 25^e quartile et le 75^e quartile se situent dans cet intervalle. Les quantités servies et les durées des ordonnances qui différaient considérablement des autres se retrouvaient aux extrémités des « moustaches » et étaient représentées par un cercle ou une étoile, selon qu'elles étaient jugées aberrantes ou aberrantes extrêmes. Une variation de la quantité ou de la durée était jugée aberrante si elle dépassait de 1,5 fois EI en haut de la distribution de valeurs (figure 5). La variation de la quantité ou de la durée était jugée aberrante extrême si elle dépassait de 3,0 fois l'EI en haut de la distribution de valeurs. Le facteur de multiplication de l'EI de 1,5 permet l'inclusion de 95 % des valeurs lorsque la distribution est symétrique. Le facteur de multiplication de l'EI de 3,0 permet l'inclusion de 99 % des valeurs lorsque la distribution est symétrique. La boîte à moustaches est l'une des techniques les plus puissantes pour décrire les données statistiques indépendamment de leur type de distribution [Norman et Streiner, 1994]. Selon l'objet de l'analyse, l'ordonnance ayant la plus grande quantité ou la plus longue durée a été retenue si un nouvel utilisateur avait plus d'une ordonnance d'opioïde active à l'amorce du traitement. Les prescripteurs ayant rédigé l'ordonnance à l'amorce du traitement par opioïde à au moins 5 nouveaux utilisateurs ont été décrits en fonction de la proportion d'ordonnances dépassant les quantités ou les durées jugées aberrantes ou aberrantes extrêmes. Les ordonnances d'opioïde de type oral sous forme liquide étaient exclues de ces analyses.

Figure 5 Exemple de boîte à moustaches (*box plot*)



Le taux d'incidence de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation au service des urgences de même que le taux d'incidence de nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois en raison d'une intoxication aux opioïdes ont été estimés sur une période de 1 an et sur une période de 3 ans. Les nouveaux utilisateurs considérés étaient couverts en continu jusqu'aux dates de fin de suivi, sauf si leur décès était survenu avant, le cas échéant. Les taux d'incidence ont été calculés en divisant le nombre de nouveaux utilisateurs ayant au moins 1 événement recherché par le nombre de personnes-temps à risque chez les nouveaux utilisateurs en observation. Les personnes-temps correspondaient à la somme des temps de suivi de chacun des nouveaux utilisateurs. Cette mesure a permis de considérer la contribution des nouveaux utilisateurs décédés durant le suivi. Les taux ajustés et les proportions ajustées ont été obtenus en utilisant la méthode de standardisation marginale [Muller et MacLehose, 2014]. Les variables potentiellement confondantes incluses dans le modèle sont celles qui ont été définies à la date index ou avant. Le risque relatif ajusté a été estimé relativement aux taux d'incidence de consultations au service des urgences et d'hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes. Les risques relatifs ajustés ont été obtenus à l'aide d'un modèle de régression de Poisson utilisant un estimateur de type « sandwich » pour obtenir une estimation robuste de la variance et pour construire des intervalles de confiance et des tests statistiques [Zou, 2004; McNutt *et al.*, 2003].

Le logiciel de régression Joinpoint a aussi été utilisé pour détecter tout changement significatif de la VAM au cours de la période de 2006 à 2016 et, le cas échéant, déterminer dans quelle année ce changement s'était produit.

L'ensemble des analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

4.6 Validation externe

Le plan de réalisation du portrait a été présenté à trois experts puis au Comité d'excellence clinique (CEC) de l'INESSS afin d'assurer la qualité méthodologique des travaux projetés. Les mêmes mécanismes de validation ont été utilisés une fois le portrait de l'usage rédigé, pour en assurer l'exactitude du contenu.

5 RÉSULTATS

5.1 Résultats de l'objectif spécifique 1 – Utilisateurs d'opioïdes avec ou sans diagnostic de cancer

5.1.1 Prévalence de l'usage des opioïdes

Le nombre annuel de personnes couvertes en continu par le RPAM a varié de 2,7 M en 2006 à 3,3 M en 2016 (tableau 1B de l'annexe B). Durant la même période, le nombre annuel d'utilisateurs d'opioïdes couverts en continu par le RPAM a augmenté progressivement de 279 512 à 338 335. La prévalence de l'usage des opioïdes, ajustée selon l'âge, est demeurée stable au cours des 11 années à l'étude, soit une valeur de 10,5 % en 2006 et de 10,3 % en 2016, menant à une variation annuelle moyenne non statistiquement significative ($p = 0,5892$) de 0,1 % (figure 6). La figure 7 présente la prévalence de l'usage des opioïdes en fonction des catégories « âge » et « sexe » des utilisateurs en 2006 et en 2016. La prévalence de l'usage des opioïdes était plus élevée en 2016 qu'en 2006 dans les groupes d'âge de 55 ans ou plus. L'augmentation la plus élevée, de 2006 à 2016, a été observée dans le groupe d'âge de 90 ans ou plus. La prévalence de l'usage de 16,1 % estimée dans cette catégorie d'âge en 2016 dépasse de près de 60 % la prévalence moyenne de 10,3 %. Tant chez les hommes que chez les femmes, la prévalence de l'usage était à la baisse de 2006 à 2016, mais cette baisse était plus marquée chez les femmes. On a observé la prévalence de l'usage des opioïdes la plus faible en 2016 dans la RSS de Laval (8,8 %) et la plus élevée, dans la RSS de l'Abitibi-Témiscamingue (13,3 %) et une étendue des prévalences de l'usage des opioïdes par RSS de 4,5 points de pourcentage (figure 8). De 2006 à 2016, la prévalence de l'usage des opioïdes a augmenté dans 7 des 16 RSS. C'est dans la RSS de la Capitale-Nationale que la prévalence a le plus augmenté, soit de 1,0 %, durant la période à l'étude.

Figure 6 Nombre d'utilisateurs et prévalence de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016

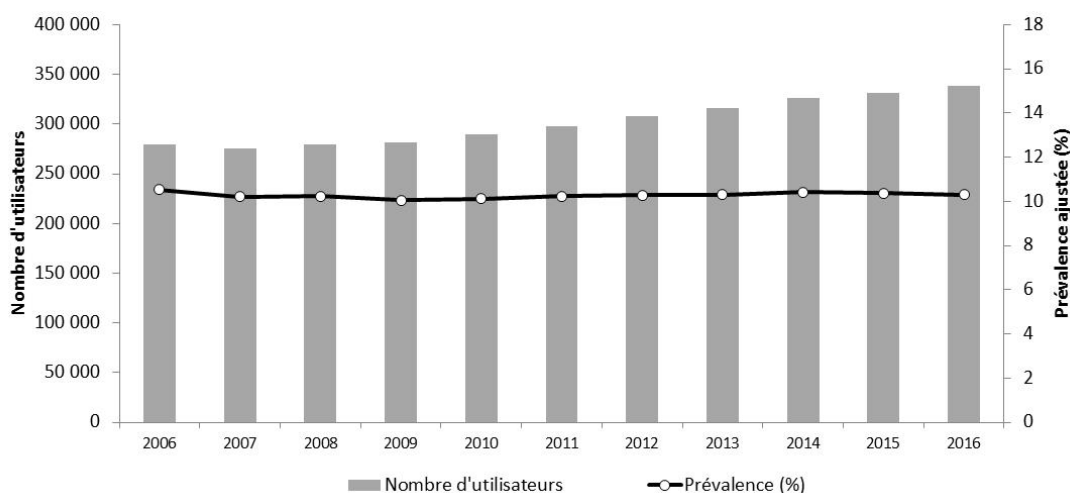
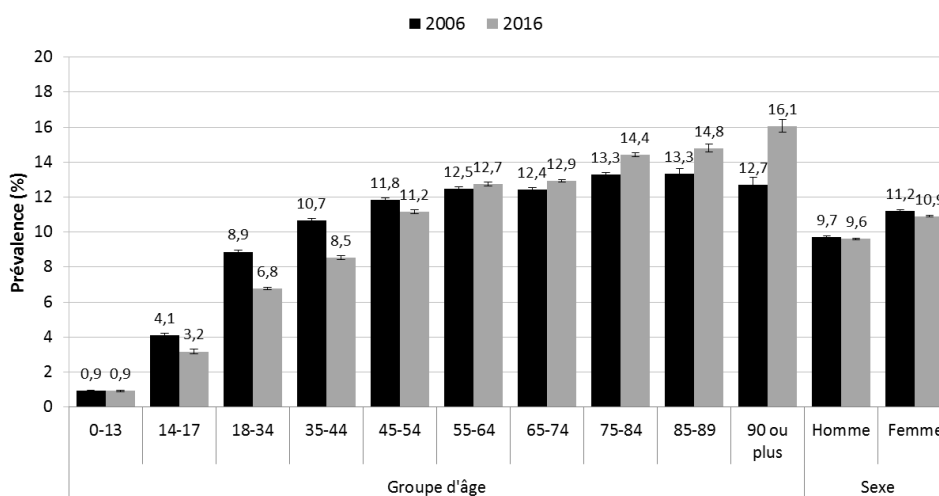
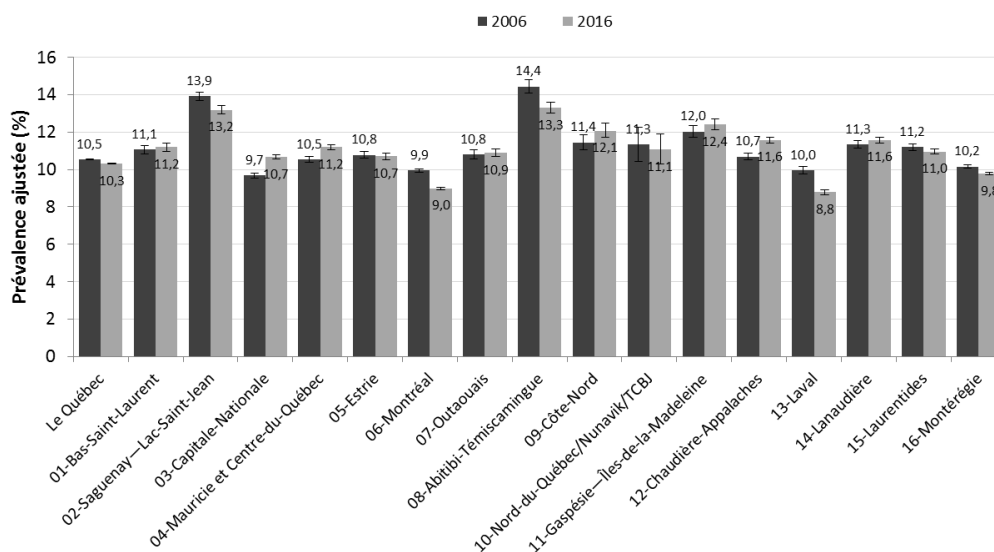


Figure 7 Prévalence de l'usage des opioïdes selon l'âge et selon le sexe* chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016



*Prévalence de l'usage des opioïdes selon le sexe et ajustée selon l'âge

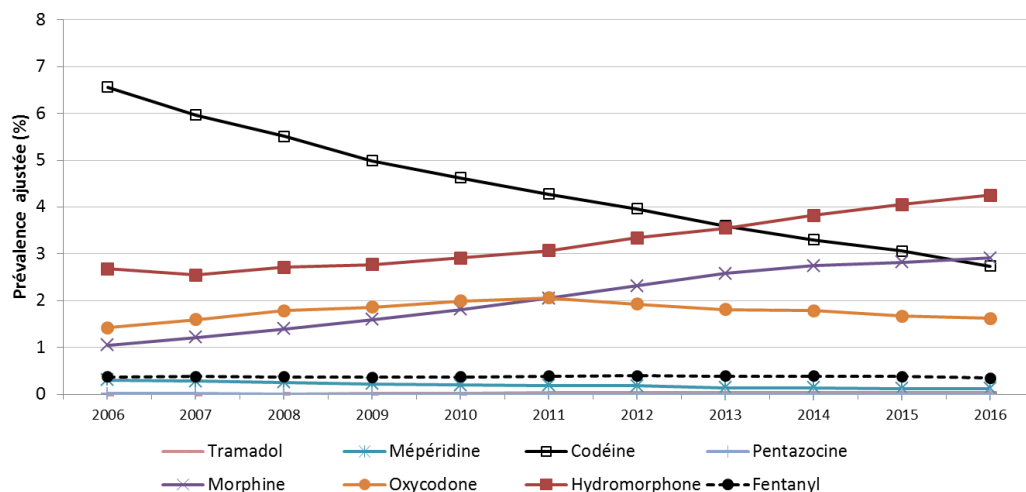
Figure 8 Prévalence de l'usage des opioïdes selon la région sociosanitaire de résidence des personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016



La prévalence de l'usage des opioïdes selon le type d'opioïde utilisé a changé de 2006 à 2016 (figure 9). En 2006, la codéine était l'opioïde le plus prescrit et la prévalence de son usage était de 6,6 %, suivi de l'hydromorphone (2,7 %), de l'oxycodone (1,4 %), de la morphine (1,1 %) et du fentanyl (0,4 %). En 2016, l'hydromorphone était l'opioïde le plus prescrit et la prévalence de son usage était de 4,3 %, suivi de la morphine (2,9 %), de la codéine (2,7 %), de l'oxycodone (1,6 %) et du fentanyl (0,4 %). De 2006 à 2016, les prévalences de l'usage de l'hydromorphone et de la morphine ont connu les plus fortes augmentations, soit des variations annuelles moyennes de 5,6 % et 10,5 %, respectivement, tandis que la prévalence de l'usage de la codéine a diminué en moyenne de 8,2 % annuellement. Les prévalences de l'usage du tramadol, de la mépéridine et de la pentazocine étaient minimales en 2006 et 2016. Des 3 précédents opioïdes, le tramadol est le seul ayant montré une croissance de la prévalence de son usage durant la période à l'étude. En

2016, la prévalence de l'usage des opioïdes était de 9,0 % chez les personnes sans antécédent de cancer et s'élevait à 14,1 % chez celles ayant un tel antécédent (données non indiquées dans les figures). Ces prévalences étaient les mêmes en 2006.

Figure 9 Prévalence de l'usage des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016



5.1.2 Description des utilisateurs d'opioïdes

Les utilisateurs d'opioïdes avaient un âge moyen de 61 ans en 2016, soit 4 ans de plus qu'en 2006 (tableau 2B de l'annexe B). La proportion d'utilisateurs d'opioïdes varie d'un groupe d'âge à l'autre et c'est dans le groupe des 65 à 74 ans que cette proportion est la plus élevée, soit 22,2 % et 28,0 % respectivement en 2006 et en 2016. La proportion des utilisateurs d'opioïdes incluse dans les groupes d'âge des 54 ans ou moins a diminué de 2006 à 2016; la proportion des utilisateurs d'opioïdes incluse dans les groupes d'âge des 55 ans ou plus a plutôt augmenté durant la même période. Les femmes représentaient un peu moins de 60 % des utilisateurs d'opioïdes, soit une proportion semblable à celle des utilisateurs sans antécédent de cancer. Les utilisateurs d'opioïdes ayant un antécédent de cancer étaient plus âgés, prenaient en plus forte proportion un opioïde à action prolongée, une benzodiazépine ou un traitement coalgésique par rapport aux utilisateurs d'opioïdes n'ayant aucun antécédent de cancer (tableau 3B de l'annexe B). Parmi les autres différences relevées, mentionnons le nombre plus élevé de prescripteurs distincts par utilisateur et une proportion moindre de médecins de famille parmi les prescripteurs chez les utilisateurs ayant un antécédent de cancer par rapport à ceux n'ayant aucun antécédent de cancer.

L'antécédent d'usage d'antidépresseur concernait 24,1 % et 30,1 % des utilisateurs respectivement, en 2006 et en 2016, soit des proportions de 3 à 4 fois plus élevées que celles correspondant à l'antécédent d'usage d'antipsychotique (tableau 2B). L'antécédent d'usage de coalgésique a augmenté de 56,0 % à 62,9 % de 2006 à 2016 chez les utilisateurs d'opioïdes. Quoiqu'il était le seul à avoir diminué de 2006 à 2016, l'antécédent d'usage d'un AINS (29,7 %) est demeuré le plus fréquent en 2016 parmi les coalgésiques dont l'usage a été documenté. L'acétaminophène, certains antiépileptiques, certains antidépresseurs et les relaxants musculaires suivaient, dans des proportions de 23,7 %, 17,6 %, 14,5 % et 9,9 % respectivement. Les problèmes du cou et du dos (15,7 %) ainsi que les douleurs abdominales (14,1 %) affectaient les plus fortes proportions d'utilisateurs selon les atteintes concomitantes (comorbidité) documentées concernant l'année 2016, loin devant l'abus de substances (1,4 %).

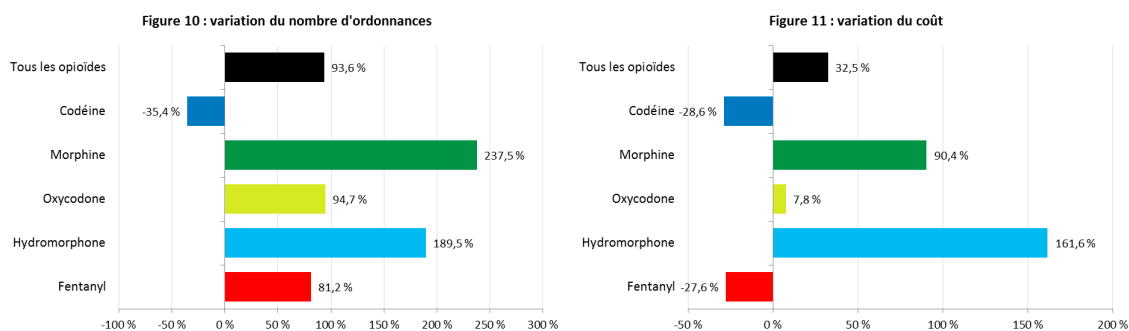
5.1.3 Description des traitements par opioïde

5.1.3.1 Variation du nombre d'ordonnances et du coût des opioïdes

De 2006 à 2016, le nombre d'ordonnances d'opioïde a doublé, passant de 1 068 258 à 2 068 123, soit un nombre moyen d'ordonnances d'opioïde par utilisateur de 3,8 à 6,1 (tableau 1B de l'annexe B). Le coût des ordonnances d'opioïde comprenant les honoraires du pharmacien a augmenté de 38,1 M\$ à 50,5 M\$ durant la même période. Le coût moyen des ordonnances d'opioïde par utilisateur a fluctué à la hausse, de 136 \$ en 2006 à 158 \$ en 2012, puis à la baisse à 149 \$ en 2016.

L'hydromorphe et la morphine sont les deux principaux opioïdes à l'origine de l'augmentation du nombre d'ordonnances et du coût associé à tous les opioïdes durant la période à l'étude (figures 10 et 11). L'oxycodone présente aussi un profil à la hausse, principalement en ce qui concerne le nombre d'ordonnances. Le nombre et le coût des d'ordonnances de codéine ont au contraire diminué. Le coût des ordonnances de fentanyl a aussi diminué, malgré une augmentation de 81,2 % de leur nombre, de 2006 à 2016.

Figures 10 et 11 Variation du nombre d'ordonnances et du coût des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016



5.1.3.2 Répartition du nombre d'ordonnances et du coût des opioïdes

Les figures 12 à 13 mettent en évidence la répartition des opioïdes selon le nombre d'ordonnances et le coût en 2016. On constate que l'hydromorphe affiche le plus grand nombre d'ordonnances, suivi par la morphine, le fentanyl, l'oxycodone et la codéine. Le tramadol, la mépéridine et la pentazocine ont fait l'objet de moins de 2 % des ordonnances d'opioïde. La répartition des opioïdes selon le coût affiche un ordre différent, soit l'hydromorphe, l'oxycodone, le fentanyl, la morphine, la codéine, le tramadol et la mépéridine, suivis de la pentazocine au dernier rang.

Figures 12 et 13 Répartition du nombre d'ordonnances* et du coût des opioïdes selon le type d'opioïde délivré chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2016

Figure 12 : répartition du nombre d'ordonnances

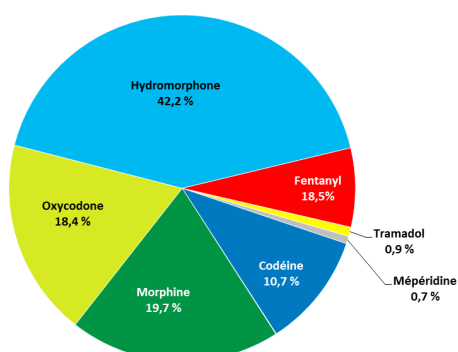
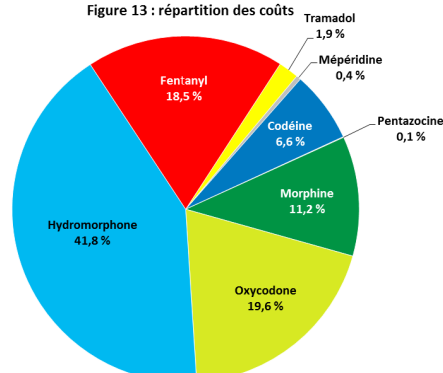


Figure 13 : répartition des coûts



*La proportion attribuable au nombre d'ordonnances de pentazocine est de 0,02 %. Le tramadol combiné ou non à l'acétaminophène n'a été remboursé que par la mesure du patient d'exception.

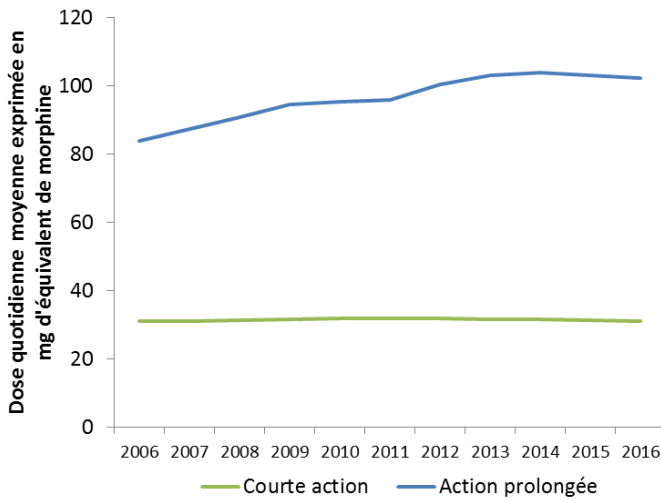
5.1.3.3 Quantité, durée des ordonnances et dose quotidienne d'opioïde

Le nombre médian d'ordonnances par utilisateur n'était que de 1 en 2006 et en 2016 (tableau 4B de l'annexe B). Quant à la quantité et à la durée médianes par ordonnance d'opioïde délivrée, elles ont diminué, respectivement, de 30 à 28 unités de forme orale solide ou timbre cutané et de 8 à 7 jours selon les données de 2006 et de 2016. La stratification des ordonnances selon la durée d'action (courte ou prolongée) de l'opioïde des ordonnances délivrées montre que la diminution de la quantité et de la durée médianes ne concerne que les ordonnances d'opioïde à action prolongée (tableau 4B).

La durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde, estimée par la somme des durées de traitement des ordonnances d'opioïde délivrées par année à l'étude, a augmenté continuellement de 2006 à 2016, soit de 41,3 jours à 54,9 jours, ce qui représente une augmentation de 13,6 jours (tableau 1B de l'annexe B). Le 1/10 des utilisateurs ont fait usage d'un opioïde à action prolongée et le 1/3 ont reçu au moins 1 ordonnance de benzodiazépine durant la période à l'étude (tableau 2B de l'annexe B). Ces proportions étaient plus élevées en 2006. La méthadone a été délivrée à seulement 0,3 % des utilisateurs en 2016. Aucun utilisateur de la population ciblée n'a reçu de buprénorphine/naloxone en 2006 ou en 2016.

La dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine était de 38,1 mg en 2006 et a augmenté graduellement pour atteindre une valeur maximale de 41,2 mg en 2011 et en 2012. La dose quotidienne moyenne a ensuite diminué à chacune des années subséquentes, pour finalement revenir sous la barre de 40 mg en 2016 (tableau 1B de l'annexe B). Or, seule la dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine chez les utilisateurs ayant au moins 1 ordonnance d'opioïde à courte action est demeurée constante à environ 38,0 mg durant la période à l'étude (figure 14). La dose quotidienne moyenne chez les utilisateurs ayant au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée a plutôt augmenté de 83,5 mg à 107,5 mg, de 2006 à 2016.

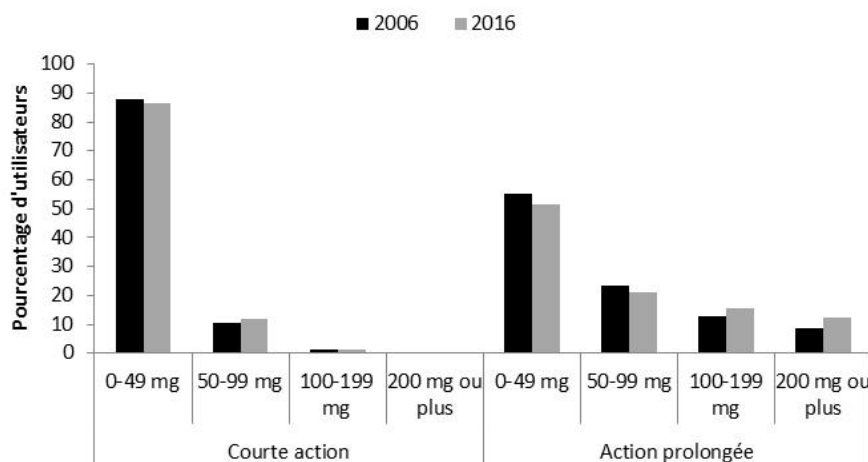
Figure 14 Dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine en fonction de la durée d'action des opioïdes délivrés* aux utilisateurs d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016



* Répartition en deux groupes non exclusifs d'utilisateurs prévalents ayant au moins une ordonnance d'opioïde à courte action et d'utilisateurs prévalents ayant au moins une ordonnance d'opioïde à action prolongée.

Près de 85 % des utilisateurs avaient une dose quotidienne moyenne de 49 mg ou moins en équivalent de morphine (tableau 2B de l'annexe B). En 2016, l'usage d'une dose quotidienne moyenne de 50 mg à 99 mg concernait 12,9 % des utilisateurs alors que l'usage d'une dose quotidienne moyenne de 100 mg à 199 mg et de 200 mg ou plus concernait 2,8 % et 1,7 % des utilisateurs respectivement. La figure 15 montre le pourcentage d'utilisateurs selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et la durée d'action de l'opioïde délivré. En 2016, la prescription d'opioïdes à courte action à une dose quotidienne moyenne de 49 mg ou moins concernait 86,5 % des utilisateurs de ce type d'opioïde, tandis que la prescription d'opioïdes à action prolongée au même intervalle de dose quotidienne moyenne ne concernait que 51,3 % des utilisateurs d'opioïdes à action prolongée (tableau 4B de l'annexe B). Par conséquent, la prescription dans les intervalles de 50 mg ou plus en équivalent moyen de morphine par jour concernait une plus grande proportion d'utilisateurs d'opioïdes à action prolongée que d'utilisateurs d'opioïdes à courte action.

Figure 15 Pourcentage des utilisateurs prévalents selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et la durée d'action* des opioïdes délivrés chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016



* Répartition en deux groupes non exclusifs d'utilisateurs prévalents ayant au moins une ordonnance d'opioïde à courte action et d'utilisateurs prévalents ayant au moins une ordonnance d'opioïde à action prolongée.

5.1.3.4 Prescripteurs d'opioïdes

Les utilisateurs ont obtenu leurs ordonnances d'opioïde majoritairement de 1 prescripteur (77 %) ou de 2 prescripteurs distincts (16 %), tant en 2006 qu'en 2016 (tableau 2B). Au plus 3 % des utilisateurs ont consulté 4 prescripteurs distincts ou plus annuellement pour obtenir leurs ordonnances d'opioïde. Les médecins de famille ont prescrit des opioïdes à plus des 2/3 des utilisateurs, dépassant, en 2^e position, le groupe des médecins des spécialités chirurgicales, dont la proportion correspondante était de 21,6 % en 2016. Parmi les autres spécialités médicales, les anesthésistes, dont certains pratiquent dans une clinique d'algologie, étaient le type de prescripteur de 0,4 % des utilisateurs d'opioïdes en 2016, soit une proportion semblable à celle de 0,3 % observée en 2006 (donnée non indiquée dans le tableau 2B). Les dentistes et les infirmières ont prescrit des opioïdes à un nombre faible mais croissant d'utilisateurs d'opioïdes.

5.2 Résultats de l'objectif spécifique 2 – Nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans diagnostic de cancer

5.2.1 Incidence cumulée annuelle de l'usage des opioïdes, de 2006 à 2016

En 2006, le nombre annuel de personnes couvertes par le RPAM susceptibles de devenir de nouveaux utilisateurs d'opioïdes était de 1 830 476 (tableau 5B de l'annexe B); ce compte passait à 2 156 556 en 2016. Le nombre de nouveaux utilisateurs quant à une première période d'usage d'opioïde a augmenté de 135 200 en 2006 à 145 894 en 2016 (figure 16). L'incidence cumulée annuelle ajustée correspondante était de 7,6 % et de 6,8 % respectivement, ce qui, sur le plan de la variation annuelle moyenne, donne une valeur négative de 0,7 % statistiquement significative ($p = 0,0010$). La figure 17 montre l'incidence cumulée par année, selon la catégorie d'âge et selon le sexe, des nouveaux utilisateurs d'opioïdes en 2006 et en 2016. L'incidence cumulée a diminué de 2006 à 2016 chez les nouveaux utilisateurs des différents groupes d'âge allant de 14 à 74 ans; elle a par contre augmenté durant la même période dans les groupes d'âge de 75 ans ou plus. Quant à la valeur selon le sexe, elle a diminué à la fois chez les hommes et chez les femmes, demeurant toutefois supérieure chez celles-ci.

La RSS de l’Abitibi-Témiscamingue (9,0 %) et celle de Laval (5,7 %) avaient respectivement la plus forte et la plus faible incidence cumulée de nouveaux utilisateurs en 2016, ce qui correspond à une étendue de valeurs de 3,3 points de pourcentage (figure 18). La Capitale-Nationale est la seule RSS où l’incidence cumulée a augmenté de 2006 à 2016.

L’incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs par type d’opioïde, de 2006 à 2016, est illustrée dans la figure 19. Les nouveaux utilisateurs de codéine avaient une incidence cumulée de 5,1 % en 2006, une valeur plus élevée que celle observée chez les nouveaux utilisateurs d’hydromorphone (1,6 %), d’oxycodone (0,8 %), de morphine (0,6 %) ou de fentanyl (0,07 %). L’incidence cumulée selon le type d’opioïde a changé durant le suivi et, en 2016, la valeur maximale était observée chez les nouveaux utilisateurs d’hydromorphone (2,5 %), suivis de près par ceux ayant amorcé un traitement à la codéine (2,1 %) ou à la morphine (2,0 %). L’incidence cumulée de nouveaux utilisateurs d’oxycodone (0,9 %) ou de fentanyl (0,04 %) était plus faible. La variation annuelle moyenne de l’incidence cumulée sur la période des 11 années à l’étude est négative concernant la codéine (-8,4 %), le fentanyl (-3,7 %) et l’oxycodone (-0,4 %) et positive concernant la morphine (11,4 %) et l’hydromorphone (5,4 %).

Figure 16 Nombre et incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs d’opioïdes chez les personnes couvertes par le régime public d’assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016

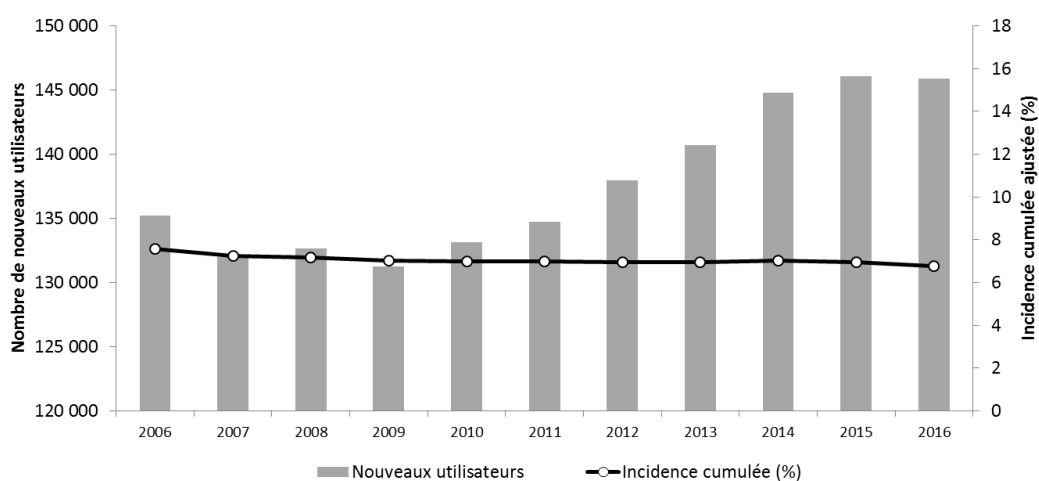
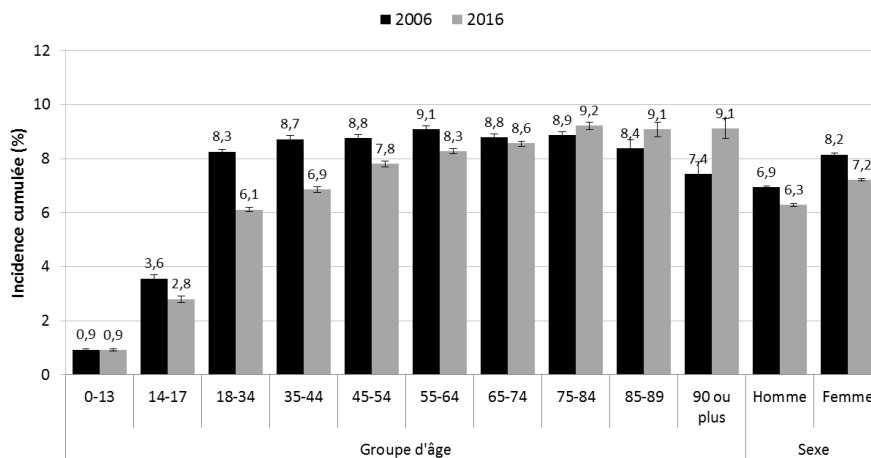


Figure 17 Incidence cumulée à un an des nouveaux utilisateurs d'opioïdes, selon l'âge* et le sexe*, chez les personnes couvertes† par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016



*Incidence cumulée selon le sexe, ajustée selon l'âge

†Personnes couvertes en continu par le RPAM du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016 et au cours des 6 mois précédant la date d'amorce de la première ordonnance d'opioïde. L'antécédent de diagnostic de cancer au cours des 5 années précédant le 1^{er} janvier 2016 ou dans l'année suivant cette date et la présence d'une ordonnance d'opioïde au cours des 183 jours précédant le 1^{er} janvier 2016 étaient les autres critères d'exclusion.

Figure 18 Incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs d'opioïdes, selon la région sociosanitaire de résidence, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2016

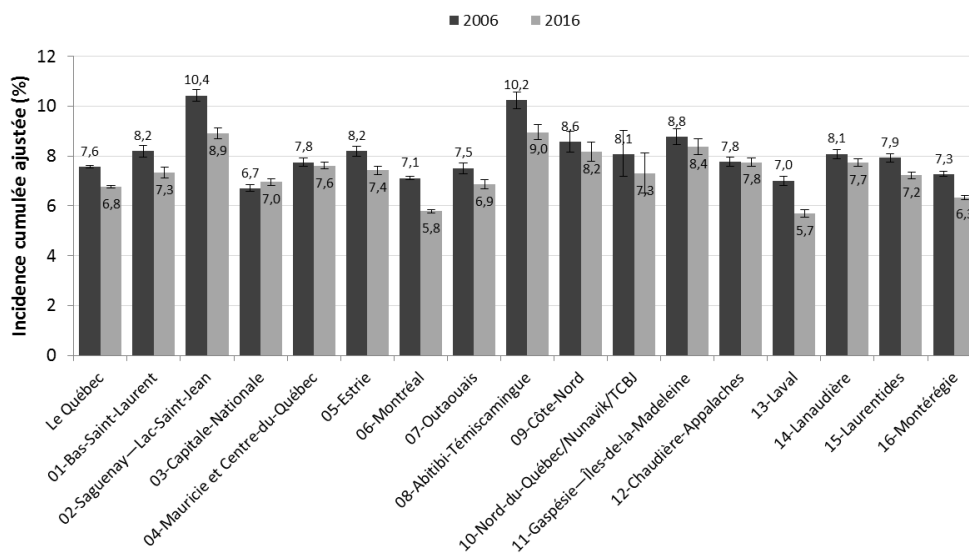
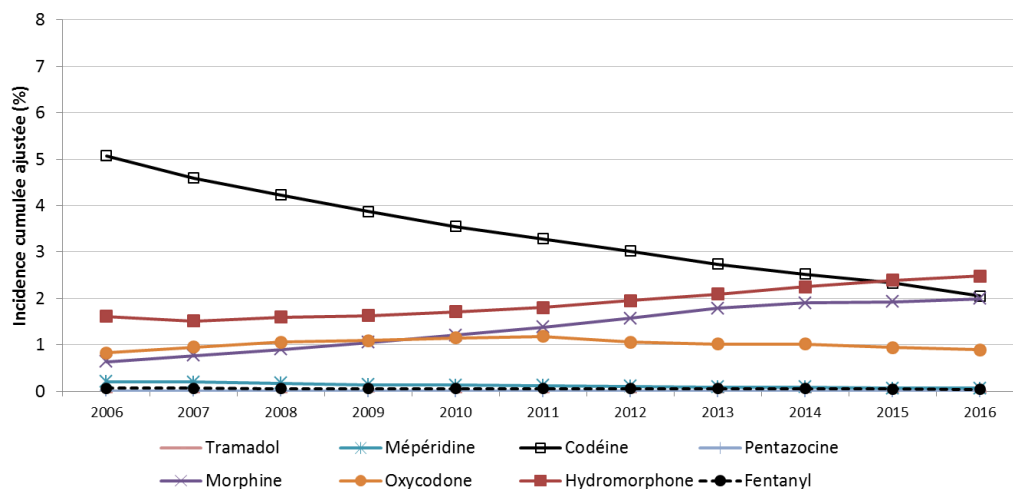


Figure 19 Incidence cumulée annuelle des nouveaux utilisateurs, selon le type d'opioïde, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2016



5.2.2 Description des nouveaux utilisateurs d'opioïdes à l'amorce du traitement, en 2006 et en 2016

L'âge moyen des nouveaux utilisateurs d'opioïdes était de 55 ans en 2016, une augmentation de 3 ans comparativement à la donnée de 2006 (tableau 6B de l'annexe B). Le groupe d'âge de 18 à 34 ans avait la plus forte proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes en 2006 (18,7 %), devançant de peu celle du groupe d'âge de 65 à 74 ans (18,1 %). Le portrait changeait en 2016, puisque le groupe d'âge de 65 à 74 ans (22,5 %) dépassait largement le groupe d'âge de 18 à 34 ans, qui ne représentait alors que 17,3 % des nouveaux utilisateurs d'opioïdes. Les femmes se retrouvaient plus souvent que les hommes parmi les nouveaux utilisateurs, autant en 2006 (56,7 %) qu'en 2016 (55,5 %).

L'antécédent d'usage de médicaments au cours des 6 mois précédant la date d'amorce du traitement par opioïde, documenté au moyen du nombre de classes AHFS, montre que plus de 80 % des nouveaux utilisateurs d'opioïdes avaient fait usage d'au moins 1 classe de médicaments (tableau 6B). La proportion de nouveaux utilisateurs ayant un antécédent d'usage de 5 classes AHFS ou plus a augmenté de 7 points de pourcentage, de 2006 à 2016. Or, une baisse de 3 et 4 points de pourcentage a été observée dans les catégories « Aucune » et « 1 à 2 » durant la même période.

L'antécédent d'usage d'antidépresseur concernait 18,5 % et 23,7 % des nouveaux utilisateurs d'opioïdes respectivement, en 2006 et en 2016; l'antécédent d'usage d'antipsychotique était nettement plus rare. Environ la moitié des nouveaux utilisateurs avaient un antécédent d'usage d'au moins 1 coanalgésique au cours des 6 mois précédant l'amorce de leur traitement par opioïde. L'antécédent d'usage d'AINS (28,0 %) était le plus fréquent, en 2016, parmi les coanalgésiques, devançant l'acétaminophène (16,3 %), certains antidépresseurs et antiépileptiques (ex aequo à 10,3 %) et les relaxants musculaires (8,0 %). Quant aux atteintes concomitantes (comorbidité) documentées, elles étaient plutôt rares, soit d'au plus 12,2 % chez les nouveaux utilisateurs de 2016 ayant un antécédent de problème du cou et du dos. La même année, les douleurs abdominales concernaient 11,9 % des nouveaux utilisateurs et seulement 1,5 % avaient un antécédent d'abus de substances.

5.2.3 Description des traitements par opioïde des nouveaux utilisateurs, de 2006 à 2016

De 2006 à 2016, le nombre annuel d'ordonnances d'opioïde chez les nouveaux utilisateurs a augmenté de 227 067 à 275 683, soit un nombre moyen d'ordonnances d'opioïde par nouvel utilisateur de 1,7 et 1,9 respectivement (tableau 5B de l'annexe B). Le coût annuel des ordonnances d'opioïde des nouveaux utilisateurs a fluctué en dents de scie, de 3,6 M\$ à 3,9 M\$, durant les 11 années à l'étude. Chaque nouvel utilisateur a déboursé en moyenne 27 \$ annuellement pour ses ordonnances d'opioïde.

La durée moyenne de traitement était de 13,5 jours concernant les ordonnances d'opioïde servies en 2006, a augmenté à 14,8 jours concernant celles servies en 2011 et a ensuite diminué progressivement à 13,8 jours concernant celles servies en 2016 (tableau 5B). L'usage d'opioïdes à action prolongée, déjà rare en 2006 (6,8 %), a diminué en 2016 (2,5 %) quant au nombre de nouveaux utilisateurs (tableau 6B de l'annexe B). Un nombre négligeable de nouveaux utilisateurs ont reçu de la méthadone en 2006 ou 2016 à la suite de l'amorce du traitement par opioïde. La combinaison buprénorphine/naloxone n'a été prescrite à aucun usager de la population à l'étude après la date index. Environ le 1/4 des nouveaux utilisateurs d'opioïdes avaient au moins 1 ordonnance de benzodiazépine durant les années à l'étude et cette proportion était à la baisse. Dans l'ensemble, les nouveaux utilisateurs d'opioïdes prenaient 31,0 mg en équivalent de morphine chaque jour (tableau 5B). Plus précisément, la dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine était de 30,5 mg en 2006, a augmenté lentement à 31,3 mg en 2011 puis a diminué, s'établissant à 30,6 mg en 2016. L'usage d'une dose quotidienne moyenne de 49 mg ou moins en équivalent de morphine concernait un peu moins de 90 % des nouveaux utilisateurs durant les années à l'étude (tableau 6B). Les doses quotidiennes moyennes de 50 mg à 99 mg constituaient l'essentiel des autres doses prescrites en 2016, soit une proportion de nouveaux utilisateurs de 11,8 %.

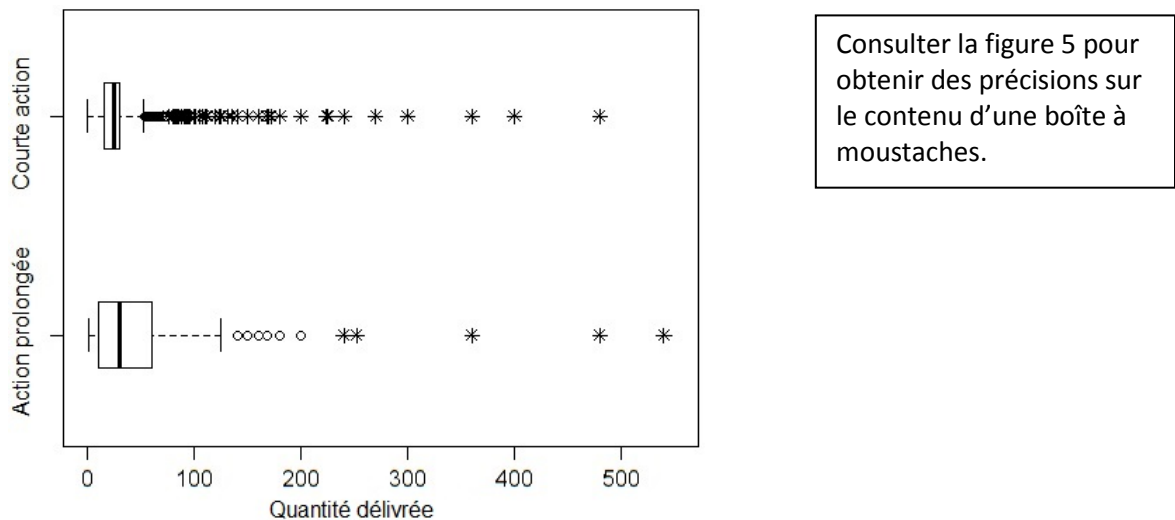
Les nouveaux utilisateurs ont obtenu leurs ordonnances d'opioïde d'un seul prescripteur dans une proportion de 83,4 % en 2016. La même année, 2 prescripteurs ont signé les ordonnances d'opioïde de 12,8 % des nouveaux utilisateurs. La consultation de 4 prescripteurs distincts ou plus était exceptionnelle et concernait seulement 1,1 % des nouveaux utilisateurs en 2016. Les médecins de famille formaient le principal groupe de prescripteurs en ayant fourni une ordonnance d'opioïde à près de 70 % des nouveaux utilisateurs. Le groupe des médecins de spécialités chirurgicales a prescrit des opioïdes à 23,4 % des nouveaux utilisateurs en 2016 (tableau 6B). Les anesthésistes, dont certains pratiquent dans une clinique d'algologie, étaient le type de prescripteur de 0,2 % des utilisateurs d'opioïdes, tant en 2006 qu'en 2016 (donnée non indiquée dans le tableau 6B). Comme chez les utilisateurs, les dentistes et les infirmières ont prescrit des opioïdes à un nombre faible mais croissant de nouveaux utilisateurs d'opioïdes.

5.2.3.1 Variation des quantités délivrées et des durées des ordonnances d'opioïde à courte action et à action prolongée délivrées à l'amorce d'une nouvelle période d'usage d'opioïde en 2016

Quantité délivrée

Les quantités jugées aberrantes et aberrantes extrêmes étaient nombreuses et touchaient principalement les ordonnances d'opioïde à courte action (figure 20). La quantité aberrante la plus extrême observée concernait les ordonnances d'opioïde à action prolongée. Les seuils permettant de juger des quantités délivrées selon qu'elles sont aberrantes ou aberrantes extrêmes étaient de plus de 52 unités et de plus de 135 unités respectivement concernant les ordonnances d'opioïde à courte action et celles d'opioïde à action prolongée. Les seuils permettant de juger que les quantités délivrées étaient aberrantes extrêmes seulement étaient de plus de 75 unités et de plus de 210 unités respectivement concernant les ordonnances d'opioïde à courte action et celles d'opioïde à action prolongée.

Figure 20 Distribution en boîte à moustaches des quantités délivrées d'ordonnances d'opioïde* à l'amorce du traitement chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016

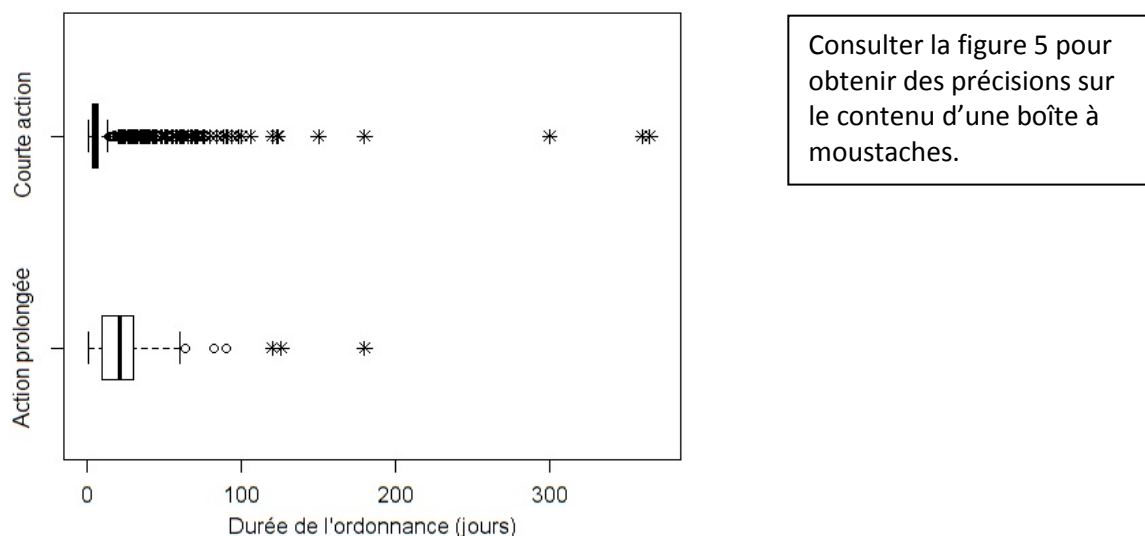


*Ordonnances d'opioïde de forme orale solide ou de timbre cutané seulement. Les valeurs aberrantes et aberrantes extrêmes sont représentées respectivement par un cercle et un astérisque.

Durée des ordonnances

Les durées jugées aberrantes et aberrantes extrêmes étaient nombreuses et visaient encore une fois principalement les ordonnances d'opioïde à courte action (figure 21). Contrairement à la distribution des quantités, la durée aberrante la plus extrême observée concerne les ordonnances d'opioïde à courte action. Les seuils permettant de juger les durées des ordonnances selon qu'elles sont aberrantes ou aberrantes extrêmes étaient de plus de 13 jours et de plus de 60 jours respectivement concernant les ordonnances d'opioïde à courte action et celles d'opioïde à action prolongée. Les seuils permettant de juger que les durées sont aberrantes extrêmes seulement étaient de plus de 19 jours et de plus de 90 jours respectivement concernant les ordonnances d'opioïde à courte action et celles d'opioïde à action prolongée.

Figure 21 Distribution en boîte à moustaches des durées des ordonnances d'opioïde* délivrées à l'amorce du traitement chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec en 2016



Consulter la figure 5 pour obtenir des précisions sur le contenu d'une boîte à moustaches.

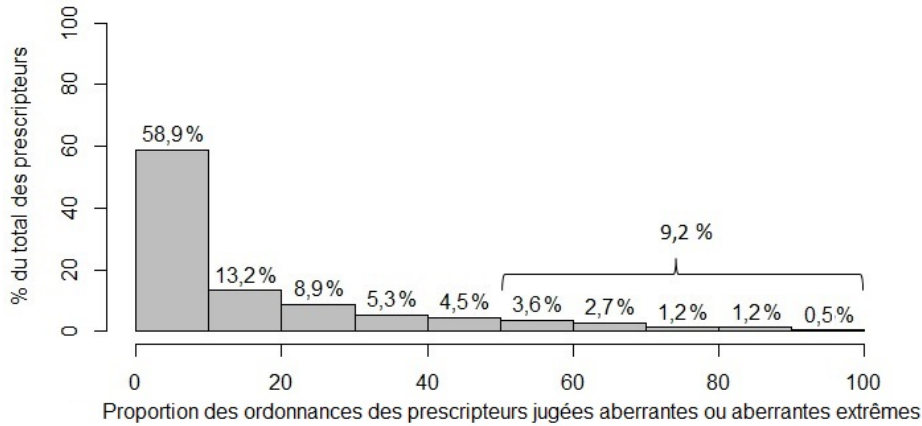
*Ordonnances d'opioïde de forme orale solide ou de timbre cutané seulement. Les valeurs aberrantes et aberrantes extrêmes sont représentées respectivement par un cercle et un astérisque.

5.2.3.2 Prescripteurs dont les ordonnances d'opioïde, délivrées à l'amorce d'une nouvelle période d'usage, en 2016, indiquaient une quantité ou une durée jugées aberrantes ou aberrantes extrêmes

Au total, 16 730 prescripteurs ont rédigé une ordonnance à 142 306 des 145 894 nouveaux utilisateurs ayant amorcé un traitement par opioïde en 2016. Chacune des 142 306 ordonnances d'opioïde retenues aux fins de l'analyse correspondait à un nouvel utilisateur distinct. Les 3 588 nouveaux utilisateurs exclus l'ont été parce que l'opioïde délivré était sous forme liquide (2 907) ou en raison de l'absence d'un identifiant permettant de calculer le nombre de prescripteurs distincts (681). Relativement à la quantité délivrée ou à la durée, le pourcentage des ordonnances d'opioïde à l'amorce du traitement jugées aberrantes était de 13,7 % tandis que celui des ordonnances jugées aberrantes extrêmes était de 6,9 %.

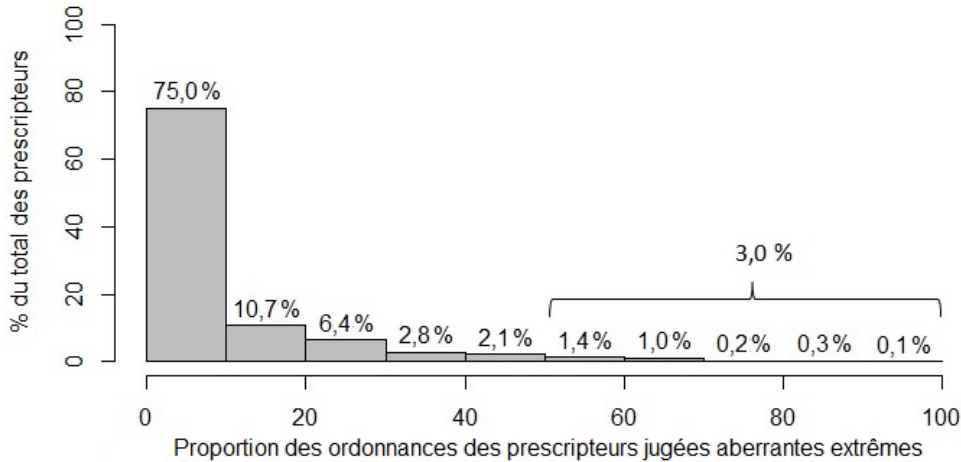
Parmi les 16 730 prescripteurs retenus, 7 511 (44,9 %) avaient rédigé au moins 5 ordonnances d'opioïde à l'amorce d'une nouvelle période d'usage d'opioïde. Ce nombre de 5 ordonnances permettait de refléter une certaine habitude de prescription des opioïdes. La figure 22 illustre qu'à un seuil arbitraire conservateur de 50 %, 690 (9,2 %) des précédents 7 511 prescripteurs voyaient leurs ordonnances jugées aberrantes concernant la quantité dispensée ou la durée de l'ordonnance. De la même façon, la figure 23 montre qu'à un seuil arbitraire conservateur de 50 %, 223 (3,0 %) des 7 511 prescripteurs ciblés voyaient leurs ordonnances jugées aberrantes extrêmes concernant la quantité dispensée ou la durée de l'ordonnance.

Figure 22 Proportion des ordonnances d’opioïde des prescripteurs* dont la quantité délivrée ou la durée ont été jugées aberrantes ou aberrantes extrêmes à l’amorce du traitement, chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d’assurance médicaments du Québec en 2016



* Prescripteurs ayant au moins 1 ordonnance d’opioïde délivrée à 5 nouveaux utilisateurs distincts à l’amorce d’une nouvelle période d’usage en 2016

Figure 23 Proportion des ordonnances d’opioïde des prescripteurs* dont la quantité délivrée ou la durée jugée aberrante extrême à l’amorce du traitement des nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d’assurance médicaments du Québec en 2016



* Prescripteurs ayant au moins 1 ordonnance d’opioïde délivrée à 5 nouveaux utilisateurs distincts à l’amorce d’une nouvelle période d’usage en 2016

5.2.3.3 Caractéristiques des périodes d’usage d’opioïde, de 2006 à 2013

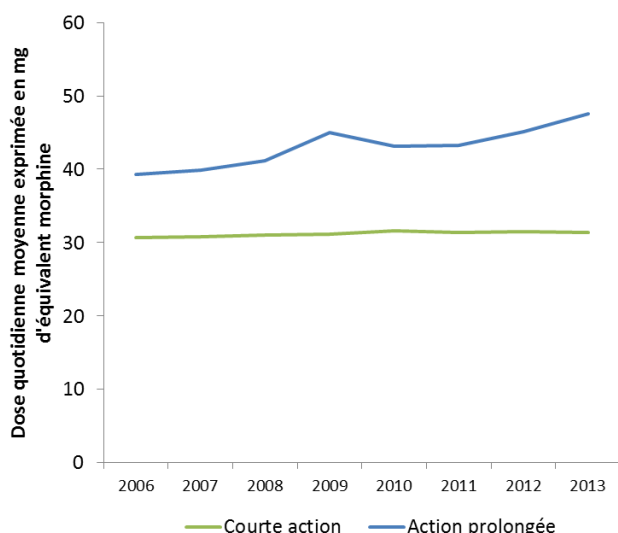
Le nombre de nouveaux utilisateurs d’opioïde s’élevait à 934 644 durant la période de 2006 à 2013 considérée pour le suivi à 1 an et à 3 ans (tableau 7B de l’annexe B). La période d’usage était de courte durée chez 801 003 nouveaux utilisateurs (85,7 %), de durée intermédiaire chez 89 149 (9,5 %) nouveaux utilisateurs et de longue durée chez 44 492 (4,8 %) nouveaux utilisateurs. Étant donné qu’une personne pouvait se requalifier en tant que nouvel utilisateur chaque année, le nombre de nouveaux utilisateurs distincts s’élevait à 675 553, dont 72,9 % et 19,0 % avaient eu, dans cet ordre, 1 ou 2 périodes de traitement, de 2006 à 2013, menant globalement à une moyenne de 1,4 période par nouvel utilisateur (données non indiquées dans le tableau 7B). La dose totale en équivalent de morphine était principalement attribuable aux

périodes de longue durée (85,2 %) et, dans une moindre mesure, à celles de durée intermédiaire (4,5 %) ou de courte durée (10,2 %) (données non indiquées dans le tableau 7B). La durée moyenne des périodes de courte durée n'était que de 11 jours, une valeur nettement inférieure à la durée moyenne de 187 et de 841 jours, respectivement, des périodes de durée intermédiaire et de longue durée (tableau 7B). Les durées moyennes de traitement sont plus courtes concernant chacun des types de période, particulièrement concernant celle de durée intermédiaire.

La dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine était semblable concernant les périodes de courte durée et de durée intermédiaire (tableau 7B). Par contre, à une valeur de 46,4 mg, la dose quotidienne moyenne des périodes de longue durée était environ 1,5 fois supérieure à celles des deux autres types de période décrits. La dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine chez les utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à courte action est demeurée constante, à environ 31,0 mg, durant la période à l'étude (figure 24). La dose quotidienne moyenne chez les nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée a augmenté de 39,3 mg à 47,5 mg, de 2006 à 2013. La figure 25 montre le pourcentage de nouveaux utilisateurs selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et la durée d'action des opioïdes. Les principaux changements survenus de 2006 à 2013 chez les nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à courte action sont l'augmentation du pourcentage correspondant à la catégorie de dose quotidienne moyenne de 50 mg à 99 mg en équivalent de morphine. Chez les nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée, ce sont les pourcentages attribuables aux catégories de 100 mg ou plus en équivalent moyen de morphine qui ont augmenté au cours de la période à l'étude, soit de 2006 à 2013.

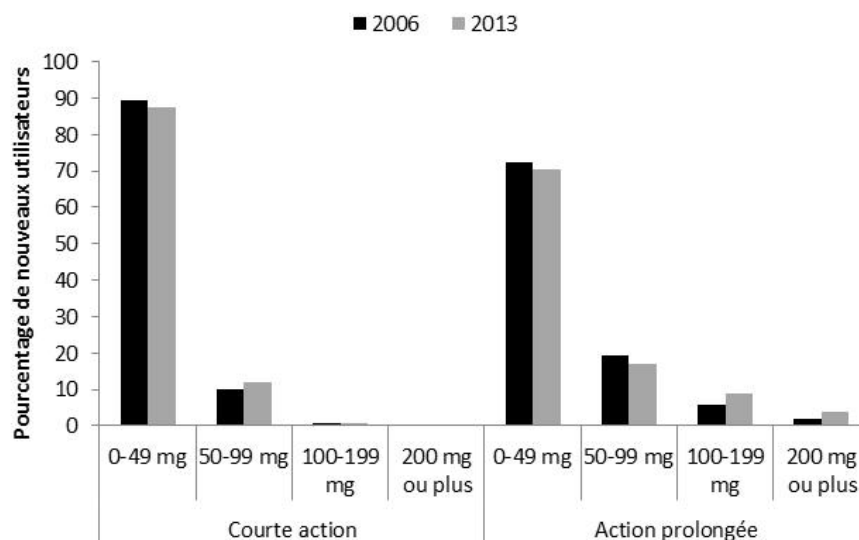
Le suivi des nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans antécédent de diagnostic de cancer a permis de montrer que chez environ 90 % de ceux dont la période d'usage est de courte ou de durée intermédiaire, la dose quotidienne moyenne était de 49 mg ou moins en équivalent de morphine. Les nouveaux utilisateurs recevant 100 mg ou plus en équivalent de morphine par jour étaient, en proportion, surreprésentés chez ceux dont la période d'usage est de longue durée (9,4 %) par rapport à ceux des deux autres types de durée (1 % ou moins).

Figure 24 Dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine en fonction de la durée d'action des opioïdes délivrés*, chez les nouveaux utilisateurs d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2006 à 2013



* Répartition en deux groupes non exclusifs de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins une ordonnance d'opioïde à courte action et de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins une ordonnance d'opioïde à action prolongée

Figure 25 Pourcentage des nouveaux utilisateurs selon la catégorie de dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine et selon la durée d'action des opioïdes* délivrés, chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, en 2006 et en 2013



* Répartition en deux groupes non exclusifs de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins une ordonnance d'opioïde à courte action et de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins une ordonnance d'opioïde à action prolongée

L'âge moyen et l'âge médian étaient respectivement de 62 ans et de 63 ans chez les nouveaux utilisateurs dont la période d'usage était de longue durée, ce qui correspond à des valeurs dépassant d'au moins 7 ans celles des nouveaux utilisateurs dont la période d'usage était de courte durée. Les périodes d'usage de longue durée étaient aussi caractérisées par une plus forte proportion de femmes, du nombre de prescripteurs de 4 ou plus, d'usage de 5 classes AHFS ou plus, d'antécédent d'usage de coanalgésique et d'antécédent de comorbidité (à l'exception des douleurs abdominales) comparativement aux nouveaux utilisateurs dont la période d'usage était de courte durée ou de durée intermédiaire.

Dans le tableau 8B de l'annexe B sur les indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes prescrits, on peut d'abord observer que la proportion de nouveaux utilisateurs sans antécédent de diagnostic de cancer dont la période de traitement par opioïde de longue durée augmente selon l'année d'amorce, soit de 4,2 % en 2006 à 5,1 % en 2011 puis diminue à 4,8 % en 2012 et en 2013. Principaux indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes quant aux proportions de nouveaux utilisateurs, le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine se sont accrus pour ensuite diminuer (tableau 8B). Les 3 autres indicateurs d'un usage potentiellement inapproprié ont diminué systématiquement en fonction de l'année d'amorce de la période de traitement, contribuant ainsi à réduire la proportion annuelle de nouveaux utilisateurs ayant au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié de 15,4 % en 2006 à 12,3 % en 2013. Le sexe des nouveaux utilisateurs semble avoir très peu influé sur les résultats des indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes (tableau 9B de l'annexe B). Il en est autrement lorsque la proportion des nouveaux utilisateurs ayant des indicateurs d'usage potentiellement inapproprié est estimée en fonction du type de période de traitement (tableau 9B). En fait, plus la période de traitement s'allongeait, plus la proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes ayant au moins 1 indicateur d'usage potentiellement inapproprié augmentait. La proportion de ces derniers était de 6,9 % chez ceux dont la période de traitement était de courte durée, de 24,4 % chez ceux dont la période de traitement était de durée intermédiaire et de 83,7 % chez ceux dont la période de traitement était de longue durée.

5.2.4 Services médicaux lors du suivi des nouveaux utilisateurs

5.2.4.1 Consultations médicales toutes causes confondues

En proportion, 80,8 % des 934 644 nouveaux utilisateurs d'opioïdes suivis à 1 an ont obtenu au moins 1 consultation médicale, tous motifs confondus (tableau 10B de l'annexe B). Le nombre moyen de consultations médicales par nouvel utilisateur était de 5,8 durant l'année suivant l'amorce d'une première période de traitement par opioïde (donnée non indiquée dans le tableau 10B). À 1 an, les proportions ajustées les plus élevées étaient celles observées chez les nouveaux utilisateurs ayant un antécédent de fracture (88,7 %), un antécédent d'usage d'au moins 5 classes pharmacothérapeutiques (88,6 %) ou dont l'ordonnance à l'amorce du traitement opioïde provenait d'un médecin en spécialité chirurgicale (88,2 %).

La proportion moyenne des 934 644 nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues durant un suivi de 3 ans était de 92,9 %. Le nombre moyen de ces consultations médicales par nouvel utilisateur s'élevait à 14,6 (donnée non indiquée dans le tableau 10B). En prolongeant le suivi à 3 ans, il ressort que les proportions ajustées les plus élevées étaient celles observées chez les nouveaux utilisateurs ayant un antécédent de fracture (96,0 %), un antécédent d'usage d'au moins 5 classes pharmacothérapeutiques (97,0 %) ou dont l'ordonnance à l'amorce du traitement opioïde provenait d'un médecin en spécialité chirurgicale (96,0 %). Les nouveaux utilisateurs ayant 90 ans ou plus (85,7 %), ceux ne prenant pas de

médicament avant l'amorce du traitement opioïde (86,9 %) ou dont le traitement par opioïde avait été amorcé par un dentiste (88,3 %) avaient les proportions ajustées les plus faibles à 3 ans.

5.2.4.2 Consultations au service des urgences liées aux intoxications aux opioïdes

La source de données sur les consultations au service des urgences ayant été créée en avril 2012, seuls 212 062 nouveaux utilisateurs d'opioïdes couverts en continu par le RPAM ont été suivis pour documenter les consultations au service des urgences. On compte un total de 79 de ces consultations liées aux intoxications aux opioïdes chez les 212 062 nouveaux utilisateurs suivis durant 1 an (tableau 11B de l'annexe B). Cette fréquence correspond à un taux de 3,7 nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation de ce type par 10 000 personnes-années. Plus de 1 consultation de ce type par nouvel utilisateur était rare : 85 consultations chez les 212 062 nouveaux utilisateurs suivis pendant 1 an (donnée non indiquée dans le tableau 11B). L'antécédent d'abus de substances (22,0), l'antécédent d'usage d'antiépileptique (8,6) et l'âge, précisément chez les 0 à 34 (7,1) et les 35 à 44 ans (7,0), étaient les variables montrant les taux ajustés les plus élevés de consultations au service des urgences liées aux intoxications aux opioïdes par 10 000 personnes-années. Les trois mêmes variables avaient un risque relatif ajustés significatif à un seuil de $p < 0,01$. L'augmentation en âge, contrairement à l'antécédent d'usage d'antiépileptique et l'antécédent d'abus de substances, était associée à une réduction du risque de consultation au service des urgences.

Après un suivi de 3 ans, 214 des 212 062 nouveaux utilisateurs ont obtenu au moins 1 consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes, ce qui représente un taux de 10,1 par 10 000 personnes-années. Le nombre total de consultations pour le même motif et durant le même intervalle est de 244 (donnée non indiquée dans le tableau 11B). Le suivi à 3 ans montre que la discipline médicale du prescripteur et l'antécédent d'usage d'antipsychotique s'ajoutent à l'âge, l'antécédent d'usage d'antiépileptique et à l'antécédent d'abus de substances à titre de variables associées aux consultations au service des urgences ($p < 0,01$). L'augmentation en âge et les médecins ayant une spécialité chirurgicale diminuaient le risque de consultations au service des urgences liées à une intoxication aux opioïdes.

5.2.4.3 Hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes

Durant l'année suivant l'amorce du traitement chez les 934 644 nouveaux utilisateurs d'opioïdes, 365 ont été hospitalisés au moins 1 fois en raison d'une intoxication aux opioïdes (tableau 12B de l'annexe B). Cette fréquence correspond à un taux de 3,9 nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois par 10 000 personnes-années. Plus de 1 hospitalisation de ce type par nouvel utilisateur était rare : 377 hospitalisations chez les 934 644 nouveaux utilisateurs suivis pendant 1 an (donnée non indiquée dans le tableau 12B). L'antécédent d'abus de substances (8,0), d'usage d'antipsychotique (7,9) ou d'usage d'antiépileptique (6,2) montraient les taux ajustés les plus élevés d'hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes par 10 000 personnes-années. Le nombre de classes pharmacothérapeutiques en usage, la discipline médicale du prescripteur, l'antécédent d'usage d'antidépresseur, d'antipsychotique ou d'antiépileptique, l'antécédent d'abus de substances et l'antécédent de dépression étaient les variables associées au risque d'hospitalisation liée aux intoxications aux opioïdes à 1 an ($p < 0,01$).

Le suivi de 934 644 nouveaux utilisateurs pendant 3 ans mène à la statistique de 940 hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes, soit un taux de 10,1 par 10 000 personnes-années. Le nombre total d'hospitalisations pour le même motif et durant le même intervalle est de 993 (donnée non indiquée dans le tableau 12B). Les principaux constats

sont semblables quant aux taux ajustés, mais les valeurs par 10 000 personnes-années sont nettement majorées quant aux valeurs de variables montrant les taux les plus élevés. La répartition des hospitalisations liées aux intoxications aux opioïdes par groupe d'âge change toutefois, montrant, à 3 ans de suivi, un taux ajustés d'hospitalisations plus élevé chez les nouveaux utilisateurs de 0 à 54 ans que dans tout autre groupe d'âge. À 3 ans de suivi, 13 des 19 variables considérées étaient associées aux hospitalisations ($p < 0,01$). Ces variables sont l'âge, le nombre de classes pharmacothérapeutiques en usage, la discipline médicale du prescripteur, l'antécédent d'usage d'antidépresseur, d'antipsychotique, d'acétaminophène, d'antiépileptique ou de relaxant musculaire, l'antécédent d'abus de substances, l'antécédent de dépression, l'antécédent de douleur abdominale, l'antécédent de fracture et l'antécédent de problème de cou et du dos. L'âge de 65 à 74 ans et les médecins ayant une spécialité chirurgicale diminuaient le risque d'hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes.

6 DISCUSSION

La présente étude a permis de dresser le portrait des utilisateurs d'opioïdes et des nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans diagnostic de cancer couverts par le RPAM du Québec. Les nouveaux utilisateurs ont été suivis afin de décrire la durée des périodes de traitement. Le suivi des nouveaux utilisateurs a aussi permis de documenter la survenue des consultations médicales toutes causes confondues de même que celle des consultations au service des urgences ou des hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes à 1 an et à 3 ans suivant l'amorce d'un traitement par opioïde.

Usage comparé des opioïdes

La prévalence de l'usage des opioïdes et l'incidence cumulée des nouveaux utilisateurs d'opioïdes couverts par le RPAM du Québec sont demeurées stables durant les années à l'étude, soit des valeurs autour de 10,5 % et de 7,0 % respectivement. La proportion de personnes ayant reçu au moins 1 ordonnance d'opioïde parmi celles ayant bénéficié d'un régime public d'assurance médicaments varie d'une province canadienne (ou territoire) à une autre, selon les données du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (ces données excluent le Québec) [SNIUMP, 2014]. Concernant l'année 2012-2013, la Saskatchewan obtenait la proportion la plus faible (12,3 %) tandis que l'Ontario affichait la proportion la plus élevée (20,0 %). Il est possible que ces proportions surestiment la prévalence de l'usage des opioïdes, puisque les estimations rapportées sont basées sur le nombre de bénéficiaires et non sur le nombre de personnes couvertes par les régimes publics d'assurance médicaments. À titre d'exemple, mentionnons que le Québec montre une prévalence de l'usage des opioïdes de 10,3 % chez les personnes couvertes par le RPAM en 2013, tandis que 13,5 % des personnes ayant bénéficié du régime public d'assurance médicaments du Québec en 2013 se sont vu délivrer au moins 1 ordonnance d'opioïde. Les différences démographiques, les critères d'admissibilité distincts et le système de partage des coûts propre à chaque régime provincial d'assurance médicaments peuvent expliquer une partie des écarts observés [SNIUMP, 2014]. D'autres facteurs pourraient aussi expliquer les particularités liées à l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec, telles que des différences réglementaires, de formulaire, d'habitudes de prescription, de culture, de prévalence de la douleur ou d'une meilleure gestion de la douleur [Barnett *et al.*, 2017; Fischer *et al.*, 2014].

La prévalence de l'usage des opioïdes en 2016, par rapport à 2006, a augmenté seulement dans le groupe d'âge de 55 ans ou plus. Cette augmentation était plus marquée dans le groupe d'âge de 85 ans ou plus. Comme en Ontario, il se peut que la prévalence élevée observée chez les personnes plus âgées ait été influencée par l'usage des opioïdes pour traiter la douleur d'origine cancéreuse, la douleur post-chirurgicale après le remplacement, par exemple, d'une hanche ou d'un genou, ou lors de soins palliatifs [Gomes *et al.*, 2017]. En 2016, la prévalence de l'usage des opioïdes, ajustée selon l'âge, variait légèrement d'une RSS à une autre, se situant à environ 9,0 % à Laval et à Montréal, comparativement à plus de 13,0 % en Abitibi-Témiscamingue et au Saguenay-Lac-Saint-Jean. En Ontario, l'usage des opioïdes pour le traitement de la douleur avait tendance, comme c'est le cas chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec, à être plus fréquent en région rurale qu'en région urbaine [Gomes *et al.*, 2017]. Bien que la prévalence de l'usage des opioïdes soit restée stable, de 2006 à 2016, le type d'opioïde prescrit aux personnes couvertes par le RPAM a changé. La prévalence de l'usage de l'hydromorphone et de la morphine a augmenté, de 2006 à 2016, alors que celle des principaux autres opioïdes à l'étude était stable (fentanyl et oxycodone) ou diminuait fortement (codéine). L'usage d'opioïdes puissants tels que l'hydromorphone a aussi augmenté de façon marquée dans chacune des provinces canadiennes, de 2005 à 2011 [Fischer *et al.*, 2014]. Une baisse de cet usage a

cependant été observée en Colombie-Britannique, en Alberta, au Manitoba et en Ontario en 2011-2012 [Fischer *et al.*, 2014]. Bien que le Québec ait affiché le niveau le plus faible d'usage des opioïdes délivrés sur ordonnance parmi les provinces canadiennes, de 2005 à 2012, soit 3 fois moins que l'Alberta, qui se trouvait en tête de liste, cet écart pourrait s'amenuiser ou disparaître si l'usage au Québec continuait d'augmenter alors qu'ailleurs, principalement en Colombie-Britannique et en Ontario, une baisse de l'usage se produisait sous l'effet, entre autres, des médias [Fischer *et al.*, 2014].

La durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde chez les utilisateurs s'est élevée de 41,3 jours à 54,8 jours de 2006 à 2016. Cette durée est demeurée stable chez les nouveaux utilisateurs, à une valeur d'environ 14 jours. L'augmentation de la durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde chez les utilisateurs et l'augmentation de la dose quotidienne moyenne observées chez les utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée peut sembler être le reflet d'une prescription trop généreuse couplée au phénomène de tolérance pouvant accompagner l'administration prolongée d'opioïdes. Or, la grande majorité des nouveaux utilisateurs sans antécédent de diagnostic de cancer n'ont fait usage d'un opioïde que durant une courte durée et à une dose quotidienne moyenne faible, et ce, même chez ceux ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée. Il n'en demeure pas moins que 85,2 % des doses totales en équivalent de morphine sont associées aux traitements de longue durée, qui ne représentaient que 4,8 % de l'ensemble des nouvelles périodes d'usage, mais dont les périodes d'usage d'un opioïde étaient d'une durée moyenne de 841 jours et dont la dose quotidienne était d'environ 1,5 fois celle des périodes de courte durée ou de durée intermédiaire. Des périodes de traitement de longue durée ont été observées chez 4,6 % et 4,7 % respectivement dans la cohorte de 416 K et de 2,7 M d'Américains de 18 ans ou plus sans cancer ayant amorcé un traitement par opioïde [Von Korff *et al.*, 2008]. Des résultats semblables à ceux observés chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec ont aussi été rapportés par Von Korff quant à la dose quotidienne prescrite relativement aux 3 durées de période de traitement [Von Korff *et al.*, 2008]. Par ailleurs, Smolina et ses collaborateurs de même que Von Korff et ses collaborateurs ont constaté qu'au moins les 3/4 de tous les équivalents en morphine délivrés concernaient les périodes de longue durée [Smolina *et al.*, 2016; Von Korff *et al.*, 2008].

La quantité médiane délivrée par ordonnance chez les utilisateurs a diminué au Québec de 2006 à 2016, un changement observé uniquement quant aux ordonnances d'opioïde à action prolongée, un type d'opioïde utilisé par 12 % des utilisateurs couverts par le RPAM du Québec en 2016. Cette dernière statistique se compare à celle de l'Ontario en 2016, où 11 % des utilisateurs d'opioïdes recevaient une forme à action prolongée pour traiter la douleur [Gomes *et al.*, 2017]. Des statistiques de distribution robustes ont été utilisées pour documenter la proportion des premières ordonnances, à l'amorce d'un traitement par opioïde, dont la quantité délivrée ou la durée est jugée aberrante ou aberrante extrême en l'absence de renseignements cliniques sur l'intensité de la douleur et la gravité de l'état dans la source de renseignements utilisée. L'usage d'opioïdes obtenus de façon illicite juste avant le traitement prescrit pourrait justifier certaines ordonnances dont la quantité délivrée ou la durée est jugée aberrante ou aberrante extrême. D'autres facteurs pourraient avoir influencé le prescripteur à l'amorce d'un traitement par opioïde prescrit à une personne n'ayant aucun antécédent de diagnostic de cancer. Toutefois, seul l'antécédent d'usage de coanalgésique, parmi les antécédents d'usage de médicament et de comorbidité documentés, y compris l'abus de substances, montrait une proportion nettement supérieure chez les nouveaux utilisateurs (65,3 %) ayant obtenu une première ordonnance dont la quantité délivrée ou la durée était jugée aberrante ou aberrante extrême (ces résultats ne sont pas indiqués dans les tableaux présentés en annexe). L'antécédent d'usage de coanalgésique n'a été rapporté que chez 52,6 % des nouveaux utilisateurs ayant obtenu une première ordonnance d'opioïde jugée normale quant à sa quantité ou à sa durée. Par ailleurs, les

analyses sur les quantités et les durées jugées aberrantes ou aberrantes extrêmes étaient limitées aux prescripteurs ayant rédigé l'ordonnance à l'amorce du traitement par opioïde à au moins 5 personnes différentes. Ce critère mène à l'exclusion de 55,1 % des prescripteurs dont la prescription d'opioïde, quoique rare, est substantielle. Des analyses sur ces exclusions seraient à considérer.

La dose quotidienne moyenne annuelle en équivalent de morphine était approximativement de 40,0 mg chez les utilisateurs alors que dans l'ensemble, les nouveaux utilisateurs prenaient 31,0 mg en équivalent de morphine chaque jour, selon les résultats de la présente étude. Le suivi des nouveaux utilisateurs d'opioïdes sans antécédent de diagnostic de cancer a permis de montrer que 9,4 % des nouveaux utilisateurs dont la période d'usage d'un opioïde était de longue durée prenaient une dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine d'au moins 100 mg, alors que le seuil maximal fixé dans les nouvelles recommandations canadiennes sur le traitement à long terme de la douleur d'origine non cancéreuse est de moins de 90 mg d'équivalent de morphine par jour [Busse *et al.*, 2017]. La controverse concernant l'OxyContin, la forme à action prolongée de l'oxycodone, associée potentiellement à la crise des opioïdes et remplacée par l'OxyNeo en 2012, n'a semblé ralentir que temporairement l'augmentation des doses quotidiennes moyennes administrées aux nouveaux utilisateurs d'opioïdes à action prolongée couverts par le RPAM du Québec. Des variations de l'usage de l'oxycodone à action prolongée ont aussi été observées ailleurs au Canada [SNIUMP, 2014].

La consultation de plus de 1 prescripteur est observée chez environ le 1/4 des utilisateurs et le 1/5 des nouveaux utilisateurs couverts par le RPAM du Québec. Le nombre croissant de prescripteurs consultés semble être associé à l'allongement des périodes de traitement chez les nouveaux utilisateurs couverts par le RPAM du Québec. Une étude rétrospective de cohorte populationnelle norvégienne a montré que l'usage des opioïdes puissants était observé en proportions plus élevées chez les utilisateurs d'opioïdes ayant de multiples prescripteurs distincts au cours d'une année [Ineke Neutel *et al.*, 2012]. L'article de Ringwalt et ses collaborateurs montre l'importance de repérer les médecins aux pratiques inhabituelles de prescription d'opioïdes, particulièrement si cette stratégie est combinée à d'autres stratégies, telles que des lignes directrices claires régissant la prescription d'opioïdes et des lettres d'avertissement aux prescripteurs qui ont rédigé des ordonnances jugées inhabituelles ou potentiellement inhabituelles [Ringwalt *et al.*, 2015].

La proportion annuelle de nouveaux utilisateurs chez lesquels on a repéré au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes a diminué respectivement de 15,4 % à 12,3 %, selon l'année d'amorce de la période de traitement de 2006 et de 2013. Ce sont principalement les 3 indicateurs de chevauchement d'ordonnances d'opioïde, de chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine et l'usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement qui ont le plus influencé la proportion annuelle de nouveaux utilisateurs ayant au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié des opioïdes. Cette proportion n'aurait augmenté qu'à 13,5 % concernant les périodes de traitement amorcées en 2013 si l'indicateur « dose quotidienne moyenne élevée en équivalent de morphine » avait été estimé à partir d'un seuil de 90 mg, comme le suggère le guide clinique canadien du traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse publié en 2017, plutôt qu'à partir du seuil de 200 mg proposé dans le guide équivalent de 2010 et relativement auquel un risque accru d'accidents routiers ou de mortalités a été documenté [Busse *et al.*, 2017; Gomes *et al.*, 2013; Gomes *et al.*, 2011; NOUGG, 2010b]. Liu et ses collaborateurs ont estimé la proportion d'utilisateurs d'opioïdes de 18 à 64 ans sans diagnostic de cancer ayant des indicateurs d'usage potentiellement inapproprié. L'indicateur le plus répandu était « dose élevée » et se retrouvait chez 15,0 % des 3,1 M d'utilisateurs d'opioïdes considérés dans cette étude américaine réalisée au moyen de données administratives de 2009, une proportion fort

différente de celle de 0,2 % estimée chez les nouveaux utilisateurs d'opioïdes couverts par le RPAM du Québec. L'usage d'un seuil de 100 mg en équivalent de morphine ou plus par jour de même que l'inclusion des utilisateurs prévalents du groupe d'âge de 18 à 64 ans dans l'échantillon américain peuvent expliquer en partie la proportion plus élevée obtenue dans l'étude de Liu. En abaissant le seuil à 100 mg en équivalent de morphine par jour, 1,3 % des nouveaux utilisateurs couverts par le RPAM du Québec ayant amorcé leur traitement par opioïde en 2013, avaient une dose qualifiée d'élevée. Les 2 autres indicateurs montrant les plus fortes proportions d'utilisateurs d'opioïdes dans l'étude de Liu étaient le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine, soit respectivement 7,8 % et 8,0 %, des résultats proches de ceux observés relativement à ces mêmes indicateurs dans la présente étude. L'exclusion des nouveaux utilisateurs dont la dose quotidienne était inférieure à 30 mg en équivalent de morphine lors du calcul de la proportion de nouveaux utilisateurs dont la dose d'opioïde était augmentée rapidement aurait diminué de 0,7 % à 0,2 % si l'on se restreint aux traitements amorcés en 2013. Par ailleurs, plus la période de traitement s'allongeait, plus la proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes ayant au moins 1 indicateur d'usage potentiellement inapproprié augmentait.

Les différences méthodologiques entre les études décrivant l'usage des opioïdes rendent les comparaisons imparfaites. Pour contourner en partie ce problème, une étude descriptive sur la prévalence de l'usage des opioïdes dans les trois provinces canadiennes les plus peuplées, soit la Colombie-Britannique, l'Ontario et le Québec, sera menée à partir des données d'IMS-Brogan concernant l'année 2016.

Intoxications liées aux opioïdes

Chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec, le taux de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation au service des urgences et le taux de nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois en raison d'une intoxication aux opioïdes étaient d'un peu moins de 4 par 10 000 personnes-années. Ces taux étaient plus du double lorsqu'ils étaient estimés à partir des données provenant d'un suivi de 3 ans plutôt que d'un suivi de 1 an. D'après les données de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), le taux ajusté selon l'âge des hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes était de 1,3 cas par 10 000 Canadiens en 2014-2015, une valeur en hausse de 0,3 cas par 10 000 personnes-années par rapport à 2007-2008 [ICIS et CCLT, 2016]. Selon la même source, le Québec présentait le plus faible taux (1,0/10 000) et la Colombie-Britannique (1,9/10 000) et la Saskatchewan (2,1/10 000), les plus élevés en 2014-2015. Quant aux taux des consultations au service des urgences liées à une intoxication aux opioïdes, ils étaient de 2,8 par 10 000 Albertains et de 2,5 par 10 000 Ontariens en 2014-2015 [ICIS et CCLT, 2016].

L'étude de l'ICIS montre que le taux, ajusté selon l'âge, de consultations au service des urgences et celui des hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes variaient selon l'âge et le sexe. Dans le présent portrait, l'âge, l'antécédent d'usage d'antiépileptique et l'antécédent d'abus de substances étaient les variables associées au risque de consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes à 1 an de suivi. Le risque d'hospitalisation à 1 an était, quant à lui, modulé par le nombre de classes pharmacothérapeutiques en usage, la discipline médicale du prescripteur, l'antécédent d'usage d'antidépresseur, d'antipsychotique ou d'antiépileptique, l'antécédent d'abus de substances et l'antécédent de dépression.

La très grande majorité des nouveaux utilisateurs ont obtenu une consultation médicale toutes causes confondues dans l'année (80,8 %) ou dans les 3 années suivant l'amorce d'une nouvelle période de traitement par opioïde (92,9 %). La proportion ajustée de nouveaux utilisateurs d'opioïdes ayant obtenu au moins 1 consultation médicale dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement par opioïde semblait plus influencée par le nombre de classes

pharmacothérapeutiques en usage révélateur du nombre de comorbidités, que par l'antécédent d'abus de substances, la variable montrant le taux d'incidence le plus élevé, pour les consultations au service des urgences et les hospitalisations liées à une intoxication aux opioïdes.

Avec le vieillissement de la population, il faut s'attendre à une augmentation de la prévalence de la douleur chronique d'origine non cancéreuse et, par conséquent, à une augmentation de la prévalence annuelle de l'usage des opioïdes, à moins que des changements de pratique surviennent [Birke *et al.*, 2016]. Bien que ce ne soit qu'une faible proportion des personnes prenant des opioïdes prescrits qui s'intoxiquent et doivent consulter le service des urgences ou être hospitalisées, l'augmentation du nombre d'utilisateurs, de 2006 à 2016, observée dans la présente étude a favorisé une fréquence accrue de ces événements potentiellement graves. Cependant, il ne faut pas cesser de prescrire ces médicaments utiles, mais plutôt favoriser un meilleur encadrement de leur usage en évitant autant que possible des usages potentiellement inappropriés, tels que le chevauchement d'ordonnances d'opioïde, le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine, l'usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement, l'usage d'opioïde à une dose quotidienne élevée ou l'augmentation rapide de la dose d'opioïde prescrite [Smolina *et al.*, 2016; Mack *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2013]. Une attention particulière devrait être accordée aux personnes ayant un risque accru de dépendance à une substance et songer à imposer une surveillance. Un outil d'évaluation du risque de dépendance aux opioïdes à l'intention des cliniciens et un outil d'évaluation de l'accoutumance chez les personnes souffrant de douleur chronique sont d'ailleurs recommandés dans les lignes directrices publiées par le Collège des médecins du Québec (CMQ) en 2009 en cours de révision au moment de la rédaction du présent document [CMQ, 2009]. L'engagement thérapeutique s'impose également chez une personne nécessitant un contrôle plus strict ou peu connue du prescripteur, tout comme le dépistage périodique d'opioïde et de drogue illicite dans les urines lors d'un usage de longue durée chez une personne à risque de dépendance ou souffrant d'une toxicomanie active [Kaye *et al.*, 2017; NOUGG, 2010b; CMQ, 2009]. Un sondage en ligne réalisé en 2016 auprès de médecins de famille du Québec prescrivant des opioïdes contre la douleur chronique d'origine non cancéreuse a montré que seulement 19,7 % des répondants contrôlent toujours ou souvent leurs patients relativement au risque d'usage excessif ou de dépendance au moyen d'un outil d'évaluation [Roy *et al.*, 2017]. Le recours à l'engagement thérapeutique toujours ou souvent a été rapporté par 20,0 % de répondants alors que seulement 4,9 % demandaient toujours ou souvent aux personnes à risque de devenir dépendantes de fournir un échantillon d'urine à des fins de dépistage [Roy *et al.*, 2017]. Les recommandations actuellement acceptées consistent en une combinaison de stratégies visant à stratifier le risque, à définir et à comprendre les comportements aberrants liés aux drogues et à adapter les traitements en conséquence [Kaye *et al.*, 2017]. Aucun test ou outil unique ne permet de prédire de manière fiable et précise quels sont les patients qui ne devraient pas recevoir un traitement par opioïde ou repérer ceux qui auront besoin d'une surveillance et d'un suivi accrus tout au long de leur traitement [Kaye *et al.*, 2017].

Forces et limites

La principale force de la présente étude est la taille des populations, qui comportent des personnes de tous les groupes d'âge. De par cette taille et une couverture à l'échelle provinciale, les données recueillies limitent les biais de sélection, dont celui d'autosélection et de référence. De plus, cette étude n'était pas affectée par un biais de rappel, susceptible de survenir lors d'enquêtes, et fournit davantage de renseignements qu'une étude basée sur des statistiques de vente.

Les critères utilisés pour définir les nouveaux utilisateurs d'opioïdes souffrant d'une douleur d'origine non cancéreuse devraient avoir permis d'atteindre une spécificité élevée. Ces critères incluaient l'absence de traitement par opioïde au cours des 183 jours précédant la date index, l'absence d'antécédent de diagnostic de cancer au cours des 5 années précédant l'amorce du traitement et dans la première année suivant celle-ci ainsi que l'exclusion des nouveaux utilisateurs ayant obtenu leur ordonnance initiale d'opioïde d'un oncologue³. Ces critères de sélection, de même que ceux utilisés pour décrire la durée des périodes de traitement par opioïde, sont les mêmes que ceux appliqués par Von Korff et ses collaborateurs, sauf l'antécédent de cancer, limité à une recherche au cours de l'année précédant l'amorce du traitement et dans l'année suivant celle-ci et la considération des prescripteurs oncologues [Von Korff *et al.*, 2008]. L'approche privilégiée dans la présente étude est jugée plus sensible tout en étant d'une spécificité semblable, vu la gravité du diagnostic de cancer. Les limites de cette étude sont surtout liées à l'utilisation de banques de données administratives, lesquelles sont conçues pour le paiement de services médicaux et pharmaceutiques et non pour la recherche.

Premièrement, les banques de données utilisées ne contiennent pas de renseignement sur l'ensemble de la population du Québec, mais seulement sur les personnes couvertes par la portion publique du RGAM. En effet, ces banques ne concernent qu'environ 40 % de la population de la province [ISQ, 2016; RAMQ, 2016]. De plus, pour répondre au premier objectif spécifique de l'étude, la population étudiée incluait les personnes inscrites dans la portion publique du RGAM de façon continue pendant toute une année. Or, certaines personnes peuvent y être inscrites de façon discontinue, passant du régime public à un régime privé ou inversement. Il est également possible que des personnes aient été couvertes par une assurance privée complémentaire qui rembourse les médicaments qui ne sont pas remboursés par le régime public.

Par ailleurs, les codes de diagnostic indiqués dans le fichier sur les services médicaux facturés à l'acte ont été recherchés. Ce fichier comprend un seul code de diagnostic par consultation médicale et demeure facultatif dans la demande de paiement. Par conséquent, l'absence d'un code de diagnostic ne peut donc pas être considérée comme une confirmation de l'absence de l'atteinte médicale visée. Lorsqu'il est présent, ce code devrait correspondre, en théorie, à la raison principale d'une consultation; il s'avère impossible de connaître les diagnostics secondaires associés à cette consultation. Cependant, cette possibilité a été réduite par le fait que les diagnostics ont été recherchés sur une assez longue période et que plus de 90 % des demandes de paiement comportent un code de diagnostic.

Il faut aussi savoir que le fichier des services pharmaceutiques administré par la RAMQ comporte des données de facturation et non d'utilisation. L'information indique donc que le médicament a été facturé et vraisemblablement délivré, mais il est impossible de savoir si les personnes ont réellement pris leur médicament ni de quelle façon. Il a également été impossible d'évaluer l'utilisation des médicaments à l'étude qui auraient été payés par les patients eux-mêmes. Ce pourrait être le cas de médicaments inscrits comme médicaments d'exception dont la RAMQ peut refuser le paiement si les critères ne sont pas satisfaits ou encore le cas de médicaments qui ne sont pas inscrits dans la Liste de médicaments du RGAM. De plus, la consommation des produits pouvant être obtenus sans ordonnance n'a pas pu être évaluée.

Les personnes ayant amorcé un traitement par opioïde ont été désignées comme de nouveaux utilisateurs suivant la définition selon laquelle une nouvelle période d'usage correspond à l'absence d'ordonnances d'opioïde au cours des 183 jours précédant la date index, soit la date de l'amorce d'un traitement par opioïde. Or, certaines personnes pourraient ne pas être réellement

³ Code de spécialités RAMQ 30 et 46 correspondant respectivement à la radio-oncologie et à l'oncologie médicale.

de nouveaux utilisateurs et avoir consommé des opioïdes antérieurement à ces 183 jours précédant la date index.

Aussi, concernant les nouveaux utilisateurs, le prescripteur de la première ordonnance d'opioïde délivrée lors d'une nouvelle période d'usage pourrait ne pas être le prescripteur ayant amorcé le traitement, mais bien celui qui prescrit de nouveau un traitement entrepris antérieurement.

Finalement, aucune donnée n'a été repérée sur les paramètres cliniques (par exemple la nature de la douleur et son intensité, la présence de symptômes particuliers, l'efficacité du traitement ou l'usage d'analgésique en vente libre) ni sur les paramètres comportementaux (par exemple les habitudes de vie, la consommation de drogue illicite) ou l'ampleur de la prise en charge par le recours à une approche multidisciplinaire pour la « gestion » des composantes de la douleur chronique. L'analyse de telles données aurait permis de dresser un portrait plus fidèle des sujets à l'étude.

CONCLUSION

La présente étude avait pour objectif de dresser un portrait de l'usage des opioïdes délivrés sur ordonnance chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec afin de repérer des situations problématiques et entreprendre, si nécessaire, des travaux sur l'usage optimal des médicaments.

L'INESSS conclut ce qui suit :

- La prévalence de l'usage des opioïdes chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec, de 2006 à 2016, est demeurée autour de 10,5 %.
- Seule la prévalence de l'usage de l'hydromorphone et de la morphine, deux opioïdes puissants, a augmenté de 2006 à 2016. Cela explique en grande partie l'exposition à des doses quotidiennes moyennes croissantes chez les utilisateurs ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée.
- De 2006 à 2016, la durée moyenne de traitement des ordonnances d'opioïde a augmenté, chez les utilisateurs prévalents, de 41,3 jours à 54,9 jours.
- La grande majorité des nouveaux utilisateurs sans antécédent de diagnostic de cancer ont fait usage d'opioïde durant une courte durée et à une dose quotidienne moyenne faible, même ceux ayant obtenu au moins 1 ordonnance d'opioïde à action prolongée. Il n'en demeure pas moins qu'environ 85 % des doses totales en équivalent de morphine sont associées aux périodes de traitement de longue durée, lesquelles ne représentaient que 4,8 % de l'ensemble des nouvelles périodes de traitement.
- Chez près de 10 % des nouveaux utilisateurs n'ayant aucun antécédent de diagnostic de cancer dont la période d'usage d'opioïde était de longue durée, la dose quotidienne moyenne en équivalent de morphine était d'au moins 100 mg alors que, selon les nouvelles recommandations canadiennes sur le traitement à long terme de la douleur d'origine non cancéreuse, il faudrait éviter de prescrire des doses de 90 mg ou plus d'équivalent de morphine par jour.
- La proportion annuelle de nouveaux utilisateurs chez lesquels on a repéré au moins 1 des 5 indicateurs d'usage potentiellement inapproprié d'opioïde a diminué de 15,4 % en 2006 à 12,3 % en 2013. Ce sont (1) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde, (2) le chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine et (3) l'usage d'opioïde à action prolongée à l'amorce du traitement qui sont les indicateurs ayant principalement contribué à ces proportions annuelles.
- Le taux de nouveaux utilisateurs ayant obtenu au moins 1 consultation au service des urgences et le taux de nouveaux utilisateurs ayant été hospitalisés au moins 1 fois en raison d'une intoxication aux opioïdes étaient de 10,1 par 10 000 personnes-années.

Les opioïdes sont des médicaments utiles et il ne faut pas cesser de les prescrire. Leur usage, lorsqu'il est indiqué pour le traitement de la douleur d'origine non cancéreuse, devrait toujours être prescrit à une dose et pour une durée adaptées, considérant les avantages et les risques de ce type de traitement.

RÉFÉRENCES

- Agency Medical Directors Group (AMDG). Interagency guideline on prescribing opioids for pain. Olympia, WA : Washington State Agency Medical Directors' Group; 2015. Disponible à : <http://www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/2015AMDGOpioidGuideline.pdf>.
- American Hospital Formulary Service (AHFS). AHFS Drug Information. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); 2017. Disponible à : <http://www.ahfsdruginformation.com/>.
- American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP). Guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Appendix A to F. Paducah, KY : ASIPP; 2016. Disponible à : <https://link.springer.com/content/pdf/bbm%3A978-3-319-30964-4%2F1.pdf>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Opiïdes – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2017. Disponible à : <http://www.e-therapeutics.ca>.
- Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-prescribing patterns of emergency physicians and risk of long-term use. *N Engl J Med* 2017;376(7):663-73.
- Birke H, Kurita GP, Sjogren P, Hojsted J, Simonsen MK, Juel K, Ekholm O. Chronic non-cancer pain and the epidemic prescription of opioids in the Danish population: Trends from 2000 to 2013. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(5):623-33.
- Blanch B, Pearson SA, Haber PS. An overview of the patterns of prescription opioid use, costs and related harms in Australia. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78(5):1159-66.
- Boudreau D, Von Korff M, Rutter CM, Saunders K, Ray GT, Sullivan MD, et al. Trends in long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(12):1166-75.
- Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ* 2017;189(18):E659-E666.
- Campbell CI, Weisner C, Leresche L, Ray GT, Saunders K, Sullivan MD, et al. Age and gender trends in long-term opioid analgesic use for noncancer pain. *Am J Public Health* 2010;100(12):2541-7.
- Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances (CCDUS). Opiïdes d'ordonnance. Sommaire canadien sur la drogue. Ottawa, ON : CCDUS; 2017. Disponible à : <http://www.ccdus.ca/Resource%20Library/CCSA-Canadian-Drug-Summary-Prescription-Opioids-2017-fr.pdf#search=%22opio%C3%AFdes%20d%27ordonnance%22>.
- Chou R, Deyo R, Devine B, Hansen R, Sullivan S, Jarvik JG, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid treatment of chronic pain. Evidence Report/Technology Assessment No. 218. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014. Disponible à : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258809/pdf/Bookshelf_NBK258809.pdf.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Douleur chronique et opioïdes : l'essentiel. Lignes directrices du Collège des médecins du Québec. Montréal, Qc : CMQ; 2009. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2009-05-01-fr-douleur-chronique-et-opioides.pdf> (en cours de révision lors de la consultation du document).

- Conseil du médicament. Portrait de l'usage des antidépresseurs chez les adultes assurés par le régime public d'assurance médicaments du Québec. Québec, Qc : Conseil du médicament; 2011. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/Etudes/CdM-Portrait-antidepresseurs-201101.pdf>.
- Department of Veterans Affairs (VA) et Department of Defense (DoD) (VA/DoD). Clinical practice guideline for management of opioid therapy for chronic pain. Guideline summary. Washington, DC : VA/DoD; 2010. Disponible à : https://www.va.gov/painmanagement/docs/cpg_opioidtherapy_summary.pdf.
- Dionne A et Gilbert M. Chapitre 2 – Analgésiques opioïdes/non opioïdes : principes d'utilisation. Dans : Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 4^e éd. Montréal, Qc : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES); 2008.
- 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.
- Fredheim OM, Skurtveit S, Breivik H, Borchgrevink PC. Increasing use of opioids from 2004 to 2007 – Pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway. *Eur J Pain* 2010;14(3):289-94.
- Furlan AD et Williamson OD. New Canadian guidance on opioid use for chronic pain: Necessary but not sufficient. *CMAJ* 2017;189(18):E650-E651.
- Garcia del Pozo J, Carvajal A, Vilorio JM, Velasco A, Garcia del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(4):411-5.
- Gomes T, Pasricha S, Martins D, Greaves S, Tadrous M, Bandola D, et al. Behind the prescriptions: A snapshot of opioid use across all Ontarians. Toronto, ON : Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN); 2017. Disponible à : http://odprn.ca/wp-content/uploads/2017/08/ODPRN-Report_Behind-the-Prescriptions.pdf.
- Gomes T, Redelmeier DA, Juurlink DN, Dhalla IA, Camacho X, Mamdani MM. Opioid dose and risk of road trauma in Canada: A population-based study. *JAMA Intern Med* 2013;173(3):196-201.
- Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med* 2011;171(7):686-91.
- Ineke Neutel C, Skurtveit S, Berg C. Polypharmacy of potentially addictive medication in the older persons—Quantifying usage. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(2):199-206.
- Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) et Centre canadien de lutte contre les toxicomanies (CCLT). Hospitalisations et visites au service d'urgence liées à une intoxication aux opioïdes au Canada. Ottawa, ON : ICIS; 2016. Disponible à : https://secure.cihi.ca/free_products/Opioid%20Poisoning%20Report%20FR.pdf.
- Institut de la statistique du Québec (ISQ). Le bilan démographique du Québec – Édition 2016. Québec, Qc : ISQ; 2016. Disponible à : <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/bilan2016.pdf>.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Portrait de l'usage des bisphosphonates et du dénosumab chez les personnes de 50 ans ou plus souffrant d'ostéoporose couvertes par le régime public d'assurance médicaments. Portrait d'usage rédigé par Éric Tremblay. Québec, Qc : INESSS; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Portrait_usage_osteoporose.pdf.
- Kaye AD, Jones MR, Kaye AM, Ripoll JG, Jones DE, Galan V, et al. Prescription opioid abuse in chronic pain: An updated review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse (Part 2). *Pain Physician* 2017;20(2S):S111-S133.
- Kendler DL, Bauer DC, Davison KS, Dian L, Hanley DA, Harris ST, et al. Vertebral fractures: Clinical importance and management. *Am J Med* 2016;129(2):221.e1-10.
- Lacasse A, Ware MA, Dorais M, Lanctôt H, Choinière M. Is the Quebec provincial administrative database a valid source for research on chronic non-cancer pain? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24(9):980-90.
- Liu Y, Logan JE, Paulozzi LJ, Zhang K, Jones CM. Potential misuse and inappropriate prescription practices involving opioid analgesics. *Am J Manag Care* 2013;19(8):648-65.
- Mack KA, Zhang K, Paulozzi L, Jones C. Prescription practices involving opioid analgesics among Americans with Medicaid, 2010. *J Health Care Poor Underserved* 2015;26(1):182-98.
- Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I – Evidence assessment. *Pain Physician* 2012;15(3 Suppl):S1-65.
- McNutt LA, Wu C, Xue X, Hafner JP. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol* 2003;157(10):940-3.
- Muller CJ et MacLehose RF. Estimating predicted probabilities from logistic regression: Different methods correspond to different target populations. *Int J Epidemiol* 2014;43(3):962-70.
- National Opioid Use Guideline Group (NOUGG). Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain— Part A: Executive summary and background Hamilton, ON : McMaster University; 2010a. Disponible à : http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/opioid_guideline_part_a_v4_5.pdf.
- National Opioid Use Guideline Group (NOUGG). Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain— Part B: Recommendations for practice Hamilton, ON : McMaster University; 2010b. Disponible à : http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/opioid_guideline_part_b_v5_6.pdf.
- Norman GR et Streiner DL. *Biostatistics: The bare essentials*. St. Louis, MO : Mosby-Year Book; 1994.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Rapport annuel de gestion 2015-2016. Québec, Qc : RAMQ; 2016. Disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/citoyens/fr/rapports/rappann1516.pdf>.
- Ringwalt C, Schiro S, Shanahan M, Proescholdbell S, Meder H, Austin A, Sachdeva N. The use of a prescription drug monitoring program to develop algorithms to identify providers with unusual prescribing practices for controlled substances. *J Prim Prev* 2015;36(5):287-99.

- Roy É, Côté RJ, Hamel D, Dubé PA, Langlois É, Labesse ME, et al. Opioid prescribing practices and training needs of Québec family physicians for chronic noncancer pain. *Pain Res Manag* 2017;2017:1365910.
- Santé Canada. Déclaration conjointe sur les mesures visant à remédier à la crise des opioïdes [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2016. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/toxicomanie/conference-opioides/declaration-conjointe-mesures-visant-remedier-crise-opioides.html>.
- Shemilt M, Langlois E, Dubé M-A, Gagné M, Perron P-A, Dubé P-A. Décès attribuables aux intoxications par opioïdes au Québec, 2000 à 2012 : mise à jour 2013-2016. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2017. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2298>.
- Smolina K, Gladstone EJ, Rutherford K, Morgan SG. Patterns and trends in long-term opioid use for non-cancer pain in British Columbia, 2005-2012. *Can J Public Health* 2016;107(4-5):e404-e409.
- Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP). L'utilisation d'opioïdes sur ordonnance dans les régimes publics d'assurance-médicaments du Canada, de 2006–2007 à 2012–2013. Ottawa, ON : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés; 2014. Disponible à : http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/NPDUIS/NPDUIS_Opioids_2014-04-16_FR.pdf.
- Von Korff M, Saunders K, Thomas Ray G, Boudreau D, Campbell C, Merrill J, et al. De facto long-term opioid therapy for noncancer pain. *Clin J Pain* 2008;24(6):521-7.
- Wilchesky M, Tamblyn RM, Huang A. Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol* 2004;57(2):131-41.
- Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* 2004;159(7):702-6.

ANNEXE A

Tableaux relatifs à la méthodologie

Tableau 1A Définition et codage des variables qui ont été considérées lors de la description des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs d'opioïdes

VARIABLE	DÉFINITION	SOURCE*	CODAGE
Date index et renseignements sociodémographiques concernant les utilisateurs et les nouveaux utilisateurs d'opioïdes			
Âge	Âge en année	FIP	Une catégorie pour chaque âge
Sexe	Femme ou homme	FIP	Une catégorie par domaine de valeur
Région sociosanitaire (RSS)	Données territoriales découpées en 18 RSS	FIP	Une catégorie par région
Catégorie d'assuré	Adhérent (AD), prestataire d'une aide financière de dernier recours (PAFDR) ou personnes de 65 ans ou plus (PA)	FPA	Une catégorie par domaine de valeur
Renseignements pharmacologiques concernant les utilisateurs et les nouveaux utilisateurs d'opioïdes			
Dose quotidienne moyenne	Équivalent de morphine par jour des ordonnances d'opioïde réparties en 4 catégories, soit 49 mg ou moins, 50 mg à 99 mg, 100 à 199 mg, 200 mg ou plus	FSP	Une catégorie par domaine de valeur
Discipline médicale du prescripteur de l'ordonnance initiale d'opioïdes	Domaine de valeur pour les prescripteurs	FSP	Une catégorie par domaine de valeur
Durée de traitement des ordonnances d'opioïde	Somme des durées de traitement des ordonnances d'opioïde délivrées	FSP	Une catégorie par pointage
Nombre d'ordonnances d'opioïde	Nombre d'ordonnances d'opioïde délivrées (DC : 2119, 3809, 4615, 5603, 6799, 38496, 43527, 44515, 44528, 47038, 47155, 47567, 47654, 47908)	FSP	Une catégorie par pointage

VARIABLE	DÉFINITION	SOURCE*	CODAGE
Nombre d'ordonnances d'opioïde à action prolongée	Nombre d'ordonnances d'opioïde à action prolongée (codes de forme : 145, 435, 5569, 5570, 5611, 5622, 5623) délivrées	FSP	Une catégorie par pointage
Nombre de prescripteurs	Nombre de prescripteurs distincts par utilisateur d'opioïdes	FSP	Une catégorie par pointage
Ordonnances de benzodiazépine	Nombre d'ordonnances de benzodiazépine délivrées (DC : 43501, 43488, 1807, 37872, 14768, 2717, 4095, 37950, 42045, 6786, 41590, 39029)	FSP	Une catégorie par pointage
Types d'ordonnance délivrée	Opioïdes seuls ou opioïdes et benzodiazépines	FSP	Une catégorie par domaine de valeur
Antécédents des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs dans l'année précédant la date index†			
Usage de coalgésique	Au moins une ordonnance de code de DC lié à l'acétaminophène seule (DC : 39), un anti-inflammatoire non stéroïdien (classe AHFS 28 :08 :04 excluant l'acide acétylsalicylique principalement prescrite comme inhibiteur de l'agrégation plaquettaire (DC : 00143, 38184), certains antidépresseurs (amitriptyline (DC : 429), duloxétine (DC : 47714), imipramine (DC : 4784), nortriptyline (DC : 6578), venlafaxine (DC : 47118)), certains antiépileptiques (carbamazépine (DC : 1404), gabapentine (DC : 47100), oxcarbazépine (DC : 47430), prégabaline (DC : 47571)) ou les relaxants musculaires (orphénadrine (DC : 6747), dantrolène (DC : 19856), cyclobenzaprine (DC : 38873), baclofène (DC : 41447), tizanidine (DC : 47344))	FSP	oui/non
Antécédents des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs dans les cinq années précédant la date index† et dans l'année suivante incluant cette date			
Cancer	CIM-9 : 1400 à 2399	FSM	oui/non
Antécédents de comorbidité‡ des utilisateurs et des nouveaux utilisateurs au cours de l'année précédant la date index			
Abus de substances	CIM-9 : 3030 à 3059	FSM	oui/non
Arthrite rhumatoïde	CIM-9 : 7140 à 7149	FSM	oui/non
Dépression	CIM-9 : 2962, 2963, 2966, 2967, 2968, 2980, 3004, 3090, 3091, 3110 à 3119	FSM	oui/non
Douleur abdominale	CIM-9 : 7890	FSM	oui/non
Fracture	CIM-9 : 8000 à 8004, 8070 à 8299	FSM	oui/non
Problème du cou et du dos	CIM-9 : 7210 à 7235, 7237 à 7246, 7248, 7249, 7371, 7372, 7382, 7384, 7385, 7391 à 7394, 7561, 8460 à 8463, 8468 à 8473, 8479	FSM	oui/non

VARIABLE	DÉFINITION	SOURCE*	CODAGE
Trouble anxieux	CIM-9 : 3000, 3002, 3003	FSM	oui/non
Renseignements pharmacologiques concernant les utilisateurs prévalents d'opioïdes			
Coût des ordonnances d'opioïde	Coût annuel des ordonnances d'opioïde incluant l'honoraire du pharmacien	FSP	Une catégorie par pointage
Renseignements pharmacologiques concernant les nouveaux utilisateurs d'opioïdes de la date index† jusqu'à la fin du suivi			
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde	Même date de service, une ordonnance imbriquée dans une autre ordonnance d'opioïde ou plus de 20 % de la durée d'une ordonnance d'opioïde chevauchée par une autre ordonnance d'opioïde	FSP	oui/non
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de benzodiazépine	7 jours ou plus d'une ordonnance d'opioïde chevauchant la durée d'au moins une ordonnance de benzodiazépine (DC : 1807, 2717, 4095, 6786, 14768, 37872, 37950, 39029, 41590, 42045, 43488, 43501)	FSP	oui/non
Dose élevée d'opioïde	Plus de 200 mg d'équivalent de morphine par jour	FSP	oui/non
Dose d'opioïde augmentée rapidement	Augmentation de 50 % ou plus du nombre d'équivalent de morphine par mois à deux reprises consécutives durant une année	FSP	oui/non
Durée de la période d'usage d'opioïde	Courte durée (moins de 90 jours), durée intermédiaire (90 jours ou plus avec moins de 120 jours de durée de traitement <u>et</u> moins de 10 ordonnances), longue durée (90 jours ou plus avec 120 jours <u>ou</u> plus de durée de traitement ou 10 ordonnances ou plus)	FSP	Une catégorie par domaine de valeur
Nombre de consultations médicales	Consultations médicales distinctes réalisées en cabinet privé ou en clinique externe de centre hospitalier	FSM	Une catégorie par pointage
Nombre de consultations au service des urgences	Liées à une intoxication aux opioïdes (CIM-10-CA : T40.0, T40.1, T40.2, T40.3, T40.4, T40.6) survenue durant le suivi	FBDCU	Une catégorie par pointage
Nombre d'hospitalisations	Liées à une intoxication aux opioïdes (CIM-10-CA : T40.0, T40.1, T40.2, T40.3, T40.4, T40.6) survenue durant le suivi	FME	Une catégorie par pointage
Opioïde à action prolongée à l'amorce :	Ordonnance d'opioïde à action prolongée à l'amorce d'une nouvelle période de traitement (codes de forme : 145, 435, 5569, 5570, 5611, 5622, 5623)	FSP	oui/non
Antécédents pharmacologiques des nouveaux utilisateurs dans les 183 jours précédant la date index			
Nombre de classes pharmacothérapeutiques en usage	Nombre de classes différentes AHFS en usage	FSP	Une catégorie par pointage

* BDCU = banques de données communes des urgences; FIP = fichier d'inscription des personnes assurées par la portion publique du régime général d'assurance médicaments

(RGAM); FPA = fichier sur les périodes d'admissibilité au RPAM; FSM = fichier des services médicaux payé à l'acte; FSP = fichier des services pharmaceutiques; FME = fichier numérique sur la maintenance et l'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO)

† Date index : Date de service de la première ordonnance d'opioïde rencontrée pour un utilisateur prévalent ou à l'amorce d'un traitement pour un nouvel utilisateur.

‡ Comorbidités pour lesquelles les opioïdes sont généralement prescrits en douleur non cancéreuse [Smolina *et al.*, 2016].

AHFS : American Hospital Formulary Service; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien; CIM-9 : 9^e édition de la Classification internationale des maladies; DC : dénomination commune; DIN : drug identification number; PAFDR : prestataires d'une aide financière de dernier recours

Tableau 2A **Diagnostics d'exclusion et codes CIM-9 correspondant des nouveaux utilisateurs d'opioïdes souffrant de douleurs non cancéreuses**

Diagnostics d'exclusion	CODE CIM-9
Tumeurs*	1400-2399
Tumeurs malignes primitives, ou présumées primitives, de siège précisé, à l'exception des tissus lymphatiques et hématopoïétiques	1400-1959
Tumeurs malignes secondaires, ou présumées secondaires, de siège précisé	1960-1989
Tumeurs malignes sans précision de siège	1990-1999
Tumeurs malignes primitives, ou présumées primitives, des tissus lymphatiques et hématopoïétiques	2000-2089
Tumeurs bénignes	2100-2299
Carcinomes in situ	2300-2349
Tumeurs à évolution imprévisible	2350-2389
Tumeurs de nature non précisée	2390-2399

* Description par catégorie selon les appellations du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc). Disponible à : http://www.cephdc.inserm.fr/index.php?p=cim9140_239.

Tableau 3A Dénominations communes et codes de dénomination commune des opioïdes à l'étude

DÉNOMINATION COMMUNE (DC)	CODE DE DC	ÉQUIVALENT MORPHINE [†]
acétaminophène/codéine (phosphate de)	38496	0,15
acétaminophène/tramadol (hydrochlorure de)	47567	0,10
buprénorphine/naloxone*	47725	SO [‡]
codéine (base et sulfate)	47155	0,15
codéine (phosphate de)	2119	0,15
fentanyl (citrate de) [§]	3809	0,125
fentanyl [¶]	47038	2,4
hydromorphone (chlorhydrate d')	4615	4,0
mépéridine (chlorhydrate de)	5603	0,1
méthadone (chlorhydrate de)*	45373	SO
morphine (chlorhydrate ou sulfate de)	43527	1,0
oxycodone	47908	1,5
oxycodone (chlorhydrate d')	6799	1,5
pentazocine (chlorhydrate de)	44528	0,37
pentazocine (lactate de)	44515	0,37
tramadol (hydrochlorure de)	47654	0,10

* Médicaments qui n'ont pas été considérés lors des analyses concernant le premier objectif spécifique du portrait. La buprénorphine combinée à la naloxone et la méthadone ont été considérés séparément des autres opioïdes et seulement en termes de proportion d'utilisateurs prévalents ou de nouveaux utilisateurs en faisant usage, vu qu'ils sont principalement prescrits comme traitement substitutif de la dépendance aux opioïdes. Durant les années à l'étude, chacun des opioïdes du tableau 1A ont été dispensés à près de mille personnes et étaient, pour la plupart, inscrits à la section régulière de la Liste de médicaments publiée par la RAMQ. Le sirop de codéine, la buprénorphine/naloxone étaient inscrits à la section médicament d'exception de même que la méthadone en comprimé et l'oxycodone en comprimé à action prolongée durant une partie de la période à l'étude. Le tramadol combiné ou non à l'acétaminophène n'a été remboursé que par l'entremise de la mesure du patient d'exception. Les autres opioïdes disponibles sur ordonnance médicale, pour l'une des formes pharmaceutiques à l'étude, ont été servis à un nombre négligeable ou nul de personnes durant la période à l'étude et, par conséquent, ont été exclus.

[†] Facteur de conversion en équivalent morphine par mg d'opioïde [Von Korff *et al.*, 2008]. Les opioïdes dispensés en comprimé, capsule, liquide, timbre cutané et comprimé sublingual ont été inclus. Les opioïdes en injectable (codes de forme 1363, 2001, 2117, 5544, 5589), intranasal (code de forme 5583) ou en suppositoire (codes de forme 2552, 5592, 5600) ont été exclus selon le même modèle.

[‡] SO : sans objet. D'après le tableau sur les équivalences analgésiques approximatives présenté dans la monographie des opioïdes du e-CPS (<http://www.e-therapeutics.ca>).

[§] 100 mcg de fentanyl en comprimé sublingual équivaut à 12,5 à 15 mg de morphine orale en assumant une biodisponibilité de 50 % du fentanyl administré en comprimé sublingual.

[¶] La conversion du timbre cutané de fentanyl en équivalent de morphine est basée sur le postulat qu'un timbre libère sa teneur à chaque heure durant 24 heures et qu'il reste en place pour trois jours.

Tableau 4A Dénominations communes et codes de dénomination commune des benzodiazépines*

DÉNOMINATION COMMUNE (DC)	CODE DE DC
alprazolam	43501
bromazépam	43488
chlordiazépoxyde (chlorhydrate de)	1807
clonazépam	37872
clorazépate dipotassique	14768
diazépam	2717
flurazépam (chlorhydrate de)	4095
lorazépam	37950
nitrazépam	42045
oxazépam	6786
témazépam	41590
triazolam	39029

* Les benzodiazépines listées dans le tableau correspondent à celles du tableau b de l'annexe 6.1 du guide de pratique canadien sur l'usage sûr et efficace des opioïdes pour la douleur non cancéreuse [Dionne et Gilbert, 2008] avec en plus le diazépam, une benzodiazépine inscrite à la Liste de médicaments publiée par la RAMQ.

Tableau 5A Intoxications aux opioïdes et codes correspondants de la CIM-10-CA*

INTOXICATION AUX OPIOÏDES	CODE CIM-10-CA
Intoxication par l'opium	T40.0
Intoxication par l'héroïne	T40.1
Intoxication par d'autres opioïdes	T40.2
Intoxication par la méthadone	T40.3
Intoxication par d'autres opioïdes synthétiques	T40.4
Intoxication par des opioïdes, autres sans précision	T40.6

* MED-ÉCHO a remplacé la CIM-9 par la CIM-10-CA en avril 2006. Le code 9650 de la CIM-9 correspond à l'intoxication par opiacés et narcotiques.

ANNEXE B

Tableaux des résultats

Tableau 1B Statistiques générales sur la facturation des opioïdes de 2006 à 2016* chez les utilisateurs prévalents couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Année	RPAM	Utilisateurs	Prévalence		Nombre d'ordonnances			Traitement par opioïde		Coût (\$)
	Nombre	Nombre	Brute (%)	Ajustée (%)	Opioïdes	Opioïdes à action prolongée	BZ	Durée moyenne (jours)	DQM (équivalent morphine)	
2006	2 738 668	279 512	10,2	10,5	1 068 258	394 007	1 373 202	41,3	38,1	38 088 831
2007	2 772 106	275 887	10,0	10,2	1 159 897	466 395	1 439 570	44,2	38,9	40 727 177
2008	2 788 955	279 719	10,0	10,2	1 277 376	533 633	1 530 445	46,7	39,8	40 945 119
2009	2 851 389	281 347	9,9	10,1	1 366 899	588 042	1 574 749	48,7	40,4	41 131 650
2010	2 909 268	289 998	10,0	10,1	1 497 995	658 504	1 646 981	50,4	40,9	43 800 345
2011	2 945 398	298 008	10,1	10,2	1 604 116	718 591	1 713 970	52,0	41,2	46 259 892
2012	3 020 245	308 077	10,2	10,3	1 715 837	759 313	1 810 961	52,9	41,2	48 589 481
2013	3 081 936	315 777	10,3	10,3	1 791 602	773 058	1 830 570	53,3	40,8	47 178 247
2014	3 143 048	325 982	10,4	10,4	1 899 188	816 559	1 885 822	53,5	40,5	49 082 105
2015	3 204 947	331 869	10,4	10,4	1 994 058	853 121	1 883 060	54,2	40,2	49 841 985
2016	3 281 221	338 335	10,3	10,3	2 068 123	875 541	1 846 670	54,9	39,8	50 453 646
Moyenne	2 976 107	302 228	-	-	1 585 759	676 069	1 685 091	-	-	45 099 862

* Estimations en fonction des ordonnances dispensées annuellement

BZ = benzodiazépine; Coût = coût des ordonnances d'opioïde incluant l'honoraire du pharmacien; DQM = dose quotidienne moyenne (mg);

RPAM = régime public d'assurance médicaments

Tableau 2B Répartition des utilisateurs prévalents d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques

Caractéristiques	2006	2016
	Nombre (%)	Nombre (%)
Total	279 512 (100,0)	338 335 (100,0)
Âge (ans)		
0-13	2 810 (1,0)	2 730 (0,8)
14-17	3 888 (1,4)	2 587 (0,8)
18-34	37 296 (13,3)	34 817 (10,3)
35-44	32 661 (11,7)	25 908 (7,7)
45-54	38 868 (13,9)	38 044 (11,2)
55-64	46 733 (16,7)	60 322 (17,8)
65-74	62 048 (22,2)	94 757 (28,0)
75-84	43 601 (15,6)	56 553 (16,7)
85-89	8 299 (3,0)	14 739 (4,4)
90 ou plus	3 308 (1,2)	7 878 (2,3)
Âge moyen	57	61
Âge médian	60	65
Sexe		
Homme	115 359 (41,3)	145 293 (42,9)
Femme	164 153 (58,7)	193 042 (57,1)
Catégorie d'assuré		
Adhérent	105 635 (37,8)	109 352 (32,3)
Personne âgée	116 627 (41,7)	172 895 (51,1)
PAFDR	57 250 (20,5)	56 088 (16,6)
Antécédent de cancer		
Non	172 165 (61,6)	196 364 (58,0)
Oui	107 347 (38,4)	141 971 (42,0)
Utilisateurs d'opioïdes à action prolongée		
Non	239 934 (85,8)	298 314 (88,2)
Oui	39 578 (14,2)	40 021 (11,8)
Types d'ordonnance délivrée		
Opioïde seul	177 014 (63,3)	230 312 (68,1)
Opioïde combiné à une BZ	102 498 (36,7)	108 023 (31,9)
Utilisateurs de méthadone		
Non	278 616 (99,7)	337 324 (99,7)
Oui	896 (0,3)	1 011 (0,3)
Utilisateurs de buprénorphine/naloxone		
Non	279 512 (100,0)	338 335 (100,0)
Oui	0 (0,0)	0 (0,0)
Dose quotidienne moyenne en EM		
0-49 mg	235 515 (84,3)	279 509 (82,6)
50-99 mg	33 206 (11,9)	43 586 (12,9)
100-199 mg	7 059 (2,5)	9 460 (2,8)
200 mg ou plus	3 732 (1,3)	5 780 (1,7)

Tableau 2B Répartition des utilisateurs prévalents d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques (suite)

Caractéristiques	2006	2016
	Nombre (%)	Nombre (%)
Nombre de prescripteurs distincts		
1	215 503 (77,1)	258 972 (76,5)
2	43 323 (15,5)	54 339 (16,1)
3	12 391 (4,4)	15 539 (4,6)
4 ou plus	8 295 (3,0)	9 485 (2,8)
Discipline médicale du prescripteur		
Médecin	275 700 (98,6)	331 861 (98,1)
Médecin de famille	201 653 (72,1)	234 751 (69,4)
Spécialité chirurgicale*	56 378 (20,2)	72 962 (21,6)
Autre spécialité	17 669 (6,3)	24 148 (7,1)
Dentiste	3 807 (1,4)	5 855 (1,7)
Infirmière	5 (0,0)	619 (0,2)
Antécédents d'usage de médicaments		
Antidépresseur	67 456 (24,1)	102 002 (30,1)
Antipsychotique	18 800 (6,7)	38 246 (11,3)
Coalgésique	156 469 (56,0)	212 686 (62,9)
Acétaminophène	47 877 (17,1)	80 201 (23,7)
AINS	92 245 (33,0)	100 587 (29,7)
Antidépresseur†	33 272 (11,9)	49 023 (14,5)
Antiépileptique‡	19 985 (7,1)	59 702 (17,6)
Relaxant musculaire§	19 809 (7,1)	33 351 (9,9)
Antécédents de comorbidité		
Abus de substances	5 536 (2,0)	4 896 (1,4)
Arthrite rhumatoïde	4 667 (1,7)	6 700 (2,0)
Dépression	19 881 (7,1)	18 316 (5,4)
Trouble anxieux	27 118 (9,7)	25 442 (7,5)
Douleur abdominale	40 472 (14,5)	47 773 (14,1)
Fracture	17 196 (6,2)	21 854 (6,5)
Problème du cou et du dos	49 347 (17,7)	53 108 (15,7)

* chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

† amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

‡ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

§ orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine; PAFDR = prestataires d'une aide financière de dernier recours

Tableau 3B Répartition des utilisateurs prévalents d'opioïdes de 2016 avec ou sans antécédent de cancer, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques

Caractéristiques	Avec cancer Nombre (%)	Sans cancer Nombre (%)
Total	141 971 (100,0)	196 364 (100,0)
Âge (ans)		
0-13	215 (0,2)	2 515 (1,3)
14-17	215 (0,2)	2 372 (1,2)
18-34	4 682 (3,3)	30 135 (15,3)
35-44	5 498 (3,9)	20 410 (10,4)
45-54	11 670 (8,2)	26 374 (13,4)
55-64	25 175 (17,7)	35 147 (17,9)
65-74	51 093 (36,0)	43 664 (22,2)
75-84	32 180 (22,7)	24 373 (12,4)
85-89	7 698 (5,4)	7 041 (3,6)
90 ou plus	3 545 (2,5)	4 333 (2,2)
Âge moyen	67	56
Âge médian	69	59
Sexe		
Homme	59 741 (42,1)	85 552 (43,6)
Femme	82 230 (57,9)	110 812 (56,4)
Catégorie d'assuré		
Adhérent	32 267 (22,7)	77 085 (39,3)
Personne âgée	94 005 (66,2)	78 890 (40,2)
PAFDR	15 699 (11,1)	40 389 (20,6)
Utilisateurs d'opioïdes à action prolongée		
Non	122 978 (86,6)	175 336 (89,3)
Oui	18 993 (13,4)	21 028 (10,7)
Types d'ordonnance délivrée		
Opioïde seul	88 772 (62,5)	141 540 (72,1)
Opioïde combiné à une BZ	53 199 (37,5)	54 824 (27,9)
Utilisateurs de méthadone		
Non	141 422 (99,6)	195 902 (99,8)
Oui	549 (0,4)	462 (0,2)
Utilisateurs de buprénorphine/naloxone		
Non	141 971 (100,0)	196 364 (100,0)
Oui	0 (0,0)	0 (0,0)
Dose quotidienne moyenne en EM		
0-49 mg	116 685 (82,2)	162 824 (82,9)
50-99 mg	18 716 (13,2)	24 870 (12,7)
100-199 mg	4 205 (3,0)	5 255 (2,7)
200 mg ou plus	2 365 (1,7)	3 415 (1,7)
Nombre de prescripteurs distincts		
1	103 345 (72,8)	155 627 (79,3)
2	25 182 (17,7)	29 157 (14,8)
3	8 012 (5,6)	7 527 (3,8)
4 ou plus	5 432 (3,8)	4 053 (2,1)

Tableau 3B Répartition des utilisateurs d'opioïdes de 2016 avec ou sans antécédent de cancer, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques (suite)

Caractéristiques	Avec cancer Nombre (%)	Sans cancer Nombre (%)
Discipline médicale du prescripteur		
Médecin	139 967 (98,6)	191 894 (97,7)
Médecin de famille	92 789 (65,4)	141 962 (72,3)
Spécialité chirurgicale*	34 028 (24,0)	38 934 (19,8)
Autre spécialité	13 150 (9,3)	10 998 (5,6)
Dentiste	1 768 (1,2)	4 087 (2,1)
Infirmière	236 (0,2)	383 (0,2)
Antécédents d'usage de médicaments		
Antidépresseur	44 816 (31,6)	57 186 (29,1)
Antipsychotique	17 009 (12,0)	21 237 (10,8)
Coalgésique	93 835 (66,1)	118 851 (60,5)
Acétaminophène	37 826 (26,6)	42 375 (21,6)
AINS	40 865 (28,8)	59 722 (30,4)
Antidépresseur†	21 525 (15,2)	27 498 (14,0)
Antiépileptique‡	28 178 (19,8)	31 524 (16,1)
Relaxant musculaire§	12 932 (9,1)	20 419 (10,4)
Antécédents de comorbidités		
Abus de substances	1 516 (1,1)	3 380 (1,7)
Arthrite rhumatoïde	3 412 (2,4)	3 288 (1,7)
Dépression	7 348 (5,2)	10 968 (5,6)
Trouble anxieux	11 162 (7,9)	14 280 (7,3)
Douleur abdominale	24 180 (17,0)	23 593 (12,0)
Fracture	8 812 (6,2)	13 042 (6,6)
Problème du cou et du dos	23 166 (16,3)	29 942 (15,2)

* chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

† amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

‡ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

§ orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine; PAFDR = prestataires d'une aide financière de dernier recours

Tableau 4B Dose quotidienne moyenne, quantité et durée des ordonnances d'opioïde délivrées en 2006 et 2016 aux utilisateurs prévalents d'opioïdes couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Caractéristiques	2006	2016
Nombre d'utilisateurs prévalents	N=279 512	N=338 335
Ordonnances par utilisateur, médiane (Q1 - Q3)	1 (1 - 2)	1 (1 - 3)
Opioïdes à courte action		
Nombre d'utilisateurs, N (%)	265 165 (94,9 %)	327 256 (96,7 %)
Dose quotidienne moyenne en EM, N (%)		
0-49 mg	233 499 (88,1 %)	283 033 (86,5 %)
50-99 mg	28 149 (10,6 %)	39 243 (12,0 %)
100-199 mg	3 031 (1,1 %)	4 284 (1,3 %)
200 mg ou plus	486 (0,2 %)	696 (0,2 %)
Opioïdes à action prolongée		
Nombre d'utilisateurs, N (%)	39 578 (14,2 %)	40 021 (11,8 %)
Dose quotidienne moyenne en EM, N (%)		
0-49 mg	21 843 (55,2 %)	20 526 (51,3 %)
50-99 mg	9 302 (23,5 %)	8 364 (20,9 %)
100-199 mg	5 072 (12,8 %)	6 286 (15,7 %)
200 mg ou plus	3 361 (8,5 %)	4 845 (12,1 %)
Nombre d'ordonnances	N=1 068 258	N=2 068 123
Quantité dispensée*, médiane (Q1 - Q3)	30 (15-60)	28 (14 - 50)
Durée†, médiane (Q1 - Q3)	8 (5 - 27)	7 (5 -15)
Opioïdes à courte action		
Nombre d'ordonnances, N (%)	674 251 (63,1 %)	1 192 582 (57,7 %)
Quantité dispensée*, médiane (Q1 - Q3)	30 (20 - 60)	30 (20 - 60)
Durée†, médiane (Q1 - Q3)	7 (4 - 14)	7 (4 - 12)
Opioïdes à action prolongée		
Nombre d'ordonnances, N (%)	394 007 (36,9 %)	875 541 (42,3 %)
Quantité dispensée*, médiane (Q1 - Q3)	28 (10 - 60)	14 (10 - 28)
Durée†, médiane (Q1 - Q3)	15 (7 - 30)	7 (7 - 29)

* Quantité dispensé en formes orales solides et timbres cutanés

† Durée en jours

EM = équivalent de morphine; N = nombre; Q1 - Q3 = écart interquartile

Tableau 5B Statistiques générales sur la facturation des opioïdes de 2006 à 2016* chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Année	RPAM	Utilisateurs	Incidence cumulée		Nombre d'ordonnances			Traitement par opioïde		Coût (\$)
	Nombre	Nombre	Brute (%)	Ajustée (%)	Opioïdes	Opioïdes à action prolongée	BZ	Durée moyenne (jours)	DQM (équivalent morphine)	
2006	1 830 476	135 200	7,4	7,6	227 067	27 667	429 882	13,5	30,5	3 585 678
2007	1 851 616	131 965	7,1	7,3	226 252	29 888	444 591	13,9	30,6	3 608 381
2008	1 873 552	132 658	7,1	7,2	233 616	30 272	461 493	14,3	30,9	3 662 953
2009	1 889 240	131 286	7,0	7,0	235 020	30 013	469 360	14,5	31,1	3 621 182
2010	1 919 036	133 145	6,9	7,0	242 245	31 239	479 640	14,8	31,3	3 695 156
2011	1 938 080	134 743	7,0	7,0	248 013	33 363	483 283	14,8	31,3	3 823 862
2012	1 990 758	137 964	6,9	7,0	251 732	27 733	505 020	14,4	31,2	3 666 567
2013	2 022 899	140 699	7,0	7,0	257 823	25 003	504 901	14,2	31,1	3 738 979
2014	2 061 829	144 800	7,0	7,0	269 070	26 756	509 677	14,0	31,2	3 907 940
2015	2 102 787	146 047	7,0	6,9	271 098	24 896	497 563	13,9	30,9	3 865 529
2016	2 156 556	145 894	6,8	6,8	275 683	25 868	486 808	13,8	30,6	3 852 635
Moyenne	1 966 984	137 673	-	-	248 874	28 427	479 293	-	-	3 729 897

* Estimations en fonction des ordonnances dispensées annuellement. Les durées moyennes de traitement, la DQM et le nombre de prescripteurs distincts par épisode de traitement chez les nouveaux utilisateurs sont rapportés dans le tableau 7B.

BZ = benzodiazépine; Coût = coût des ordonnances d'opioïde incluant l'honoraire du pharmacien; DQM = dose quotidienne moyenne (mg); RPAM = régime public d'assurance médicaments du Québec

Tableau 6B Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques

Caractéristiques	2006	2016
	Nombre (%)	Nombre (%)
Total	135 200 (100,0)	145 894 (100,0)
Âge (ans)		
0-13	2 327 (1,7)	2 318 (1,6)
14-17	2 876 (2,1)	2 014 (1,4)
18-34	25 263 (18,7)	25 208 (17,3)
35-44	19 404 (14,4)	16 016 (11,0)
45-54	19 830 (14,7)	18 941 (13,0)
55-64	21 268 (15,7)	24 312 (16,7)
65-74	24 408 (18,1)	32 793 (22,5)
75-84	15 762 (11,7)	17 388 (11,9)
85-89	2 919 (2,2)	4 516 (3,1)
90 ou plus	1 143 (0,8)	2 388 (1,6)
Âge moyen	52	55
Âge médian	53	58
Sexe		
Homme	58 496 (43,3)	64 851 (44,5)
Femme	76 704 (56,7)	81 043 (55,5)
Catégorie d'assuré		
Adhérent	60 644 (44,9)	61 530 (42,2)
Personne âgée	43 970 (32,5)	56 801 (38,9)
PAFDR	30 586 (22,6)	27 563 (18,9)
Utilisateurs d'opioïdes à action prolongée		
Non	125 977 (93,2)	142 197 (97,5)
Oui	9 223 (6,8)	3 697 (2,5)
Types d'ordonnance délivrée		
Opioïde seul	97 933 (72,4)	112 232 (76,9)
Opioïde combiné à une BZ	37 267 (27,6)	33 662 (23,1)
Utilisateurs de méthadone		
Non	135 138 (100,0)	145 849 (100,0)
Oui	62 (0,0)	45 (0,0)
Utilisateurs de buprénorphine/naloxone		
Non	135 200 (100,0)	145 894 (100,0)
Oui	0 (0,0)	0 (0,0)
Dose quotidienne moyenne en EM		
0-49 mg	119 636 (88,5)	127 041 (87,1)
50-99 mg	14 092 (10,4)	17 257 (11,8)
100-199 mg	1 316 (1,0)	1 435 (1,0)
200 mg ou plus	156 (0,1)	161 (0,1)
Nombre de prescripteurs distincts		
1	112 254 (83,0)	121 617 (83,4)
2	17 442 (12,9)	18 657 (12,8)
3	3 801 (2,8)	3 969 (2,7)
4 ou plus	1 703 (1,3)	1 651 (1,1)

Tableau 6B Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes de 2006 et de 2016, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, selon certaines caractéristiques (suite)

Caractéristiques	2006	2016
	Nombre (%)	Nombre (%)
Discipline médicale du prescripteur		
Médecin	132 771 (98,2)	141 864 (97,2)
Médecin de famille	99 221 (73,4)	100 722 (69,0)
Spécialité chirurgicale*	27 659 (20,5)	34 073 (23,4)
Autre spécialité	5 891 (4,4)	7 069 (4,8)
Dentiste/infirmière	2 429 (1,8)	4 030 (2,7)
Nombre de classes pharmacothérapeutiques		
Aucune	24 785 (18,3)	21 887 (15,0)
1-2	41 953 (31,0)	39 622 (27,2)
3-4	34 166 (25,3)	36 889 (25,3)
5 ou plus	34 296 (25,4)	47 496 (32,6)
Antécédents d'usage de médicaments		
Antidépresseur	25 008 (18,5)	34 645 (23,7)
Antipsychotique	6 896 (5,1)	12 806 (8,8)
Coalgésique	65 377 (48,4)	78 494 (53,8)
Acétaminophène	17 283 (12,8)	23 758 (16,3)
AINS	40 030 (29,6)	40 900 (28,0)
Antidépresseur†	11 602 (8,6)	15 061 (10,3)
Antiépileptique‡	5 549 (4,1)	15 071 (10,3)
Relaxant musculaire§	7 605 (5,6)	11 658 (8,0)
Antécédents de comorbidité		
Abus de substances	2 487 (1,8)	2 129 (1,5)
Arthrite rhumatoïde	1 609 (1,2)	1 991 (1,4)
Dépression	8 304 (6,1)	7 154 (4,9)
Trouble anxieux	11 231 (8,3)	9 970 (6,8)
Douleur abdominale	15 844 (11,7)	17 379 (11,9)
Fracture	8 223 (6,1)	9 569 (6,6)
Problème du cou et du dos	19 252 (14,2)	17 811 (12,2)

* chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

† amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

‡ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

§ orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine; PAFDR = prestataires d'une aide financière de dernier recours

Tableau 7B Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes selon la durée de la période d'usage d'opioïde survenue de 2006 à 2013 chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Caractéristiques	Courte durée	Durée intermédiaire	Longue durée	Total
	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)
Total	801 003 (85,7)	89 149 (9,5)	44 492 (4,8)	934 644 (100,0)
Âge (ans)				
0-13	12 238 (1,5)	419 (0,5)	11 (0,0)	12 668 (1,4)
14-17	13 005 (1,6)	572 (0,6)	25 (0,1)	13 602 (1,5)
18-34	133 982 (16,7)	11 155 (12,5)	2 317 (5,2)	147 454 (15,8)
35-44	100 473 (12,5)	10 458 (11,7)	4 151 (9,3)	115 082 (12,3)
45-54	121 549 (15,2)	14 726 (16,5)	7 895 (17,7)	144 170 (15,4)
55-64	138 246 (17,3)	16 728 (18,8)	9 058 (20,4)	164 032 (17,6)
65-74	166 380 (20,8)	19 773 (22,2)	9 922 (22,3)	196 075 (21,0)
75-84	93 607 (11,7)	12 296 (13,8)	7 927 (17,8)	113 830 (12,2)
85-89	16 439 (2,1)	2 310 (2,6)	2 274 (5,1)	21 023 (2,2)
90 ou plus	5 084 (0,6)	712 (0,8)	912 (2,0)	6 708 (0,7)
Âge moyen	54	57	62	54
Âge médian	56	59	63	57
Sexe				
Homme	352 893 (44,1)	35 698 (40,0)	16 868 (37,9)	405 459 (43,4)
Femme	448 110 (55,9)	53 451 (60,0)	27 624 (62,1)	529 185 (56,6)
Utilisateurs d'opioïdes à action prolongée				
Non	777 523 (97,1)	79 957 (89,7)	20 169 (45,3)	877 649 (93,9)
Oui	23 480 (2,9)	9 192 (10,3)	24 323 (54,7)	56 995 (6,1)
Types d'ordonnance délivrée				
Opioïde seul	634 872 (79,3)	56 167 (63,0)	17 207 (38,7)	708 246 (75,8)
Opioïde combiné à une BZ	166 131 (20,7)	32 982 (37,0)	27 285 (61,3)	226 398 (24,2)
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde				
Aucun	781 889 (97,6)	81 499 (91,4)	14 081 (31,6)	877 469 (93,9)
1	16 719 (2,1)	6 087 (6,8)	6 723 (15,1)	29 529 (3,2)
2 ou plus	2 395 (0,3)	1 563 (1,8)	23 688 (53,2)	27 646 (3,0)
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de BZ				
Aucun	757 263 (94,5)	71 231 (79,9)	19 790 (44,5)	848 284 (90,8)
1	36 866 (4,6)	7 620 (8,5)	1 691 (3,8)	46 177 (4,9)
2 ou plus	6 874 (0,9)	10 298 (11,6)	23 011 (51,7)	40 183 (4,3)
Dose d'opioïde augmentée rapidement				
Non	800 815 (100,0)	88 530 (99,3)	38 104 (85,6)	927 449 (99,2)
Oui	188 (0,0)	619 (0,7)	6 388 (14,4)	7 195 (0,8)
Durée d'usage				
Durée moyenne de la période, jours	10,8	186,5	841,1	67,1
Durée moyenne de traitement, jours	7,8	31,2	528,8	34,9
Dose quotidienne moyenne en EM				
0-49 mg	700 396 (87,4)	81 412 (91,3)	33 245 (74,7)	815 053 (87,2)
50-99 mg	92 717 (11,6)	7 096 (8,0)	7 059 (15,9)	106 872 (11,4)
100-199 mg	7 235 (0,9)	533 (0,6)	3 063 (6,9)	10 831 (1,2)
200 mg ou plus	655 (0,1)	108 (0,1)	1 125 (2,5)	1 888 (0,2)
Moyenne	30,9	29,2	46,4	31,5

Tableau 7B Répartition des nouveaux utilisateurs d'opioïdes selon la durée de la période d'usage d'opioïde survenue de 2006 à 2013 chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec (suite)

Caractéristiques	Courte durée	Durée intermédiaire	Longue durée	Total
	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)
Nombre de prescripteurs distincts				
1	720 049 (89,9)	26 193 (29,4)	11 682 (26,3)	757 924 (81,1)
2	69 228 (8,6)	40 145 (45,0)	10 548 (23,7)	119 921 (12,8)
3	9 627 (1,2)	14 928 (16,7)	7 612 (17,1)	32 167 (3,4)
4 ou plus	2 099 (0,3)	7 883 (8,8)	14 650 (32,9)	24 632 (2,6)
Discipline médicale du prescripteur				
Médecin	784 124 (97,9)	88 272 (99,0)	44 433 (99,9)	916 829 (98,1)
Médecin de famille	568 603 (71,0)	69 573 (78,0)	37 813 (85,0)	675 989 (72,3)
Spécialité chirurgicale*	180 352 (22,5)	13 374 (15,0)	2 712 (6,1)	196 438 (21,0)
Autre spécialité	35 169 (4,4)	5 325 (6,0)	3 908 (8,8)	44 402 (4,8)
Dentiste	16 741 (2,1)	867 (1,0)	51 (0,1)	17 659 (1,9)
Infirmière	138 (0,0)	10 (0,0)	8 (0,0)	156 (0,0)
Nombre de classes pharmacothérapeutiques				
Aucune	137 326 (17,1)	8 570 (9,6)	2 473 (5,6)	148 369 (15,9)
1-2	240 705 (30,1)	20 713 (23,2)	7 042 (15,8)	268 460 (28,7)
3-4	208 460 (26,0)	24 674 (27,7)	11 284 (25,4)	244 418 (26,2)
5 ou plus	214 512 (26,8)	35 192 (39,5)	23 693 (53,3)	273 397 (29,3)
Antécédents d'usage de médicaments				
Antidépresseur	147 914 (18,5)	24 601 (27,6)	18 299 (41,1)	190 814 (20,4)
Antipsychotique	48 687 (6,1)	7 458 (8,4)	6 062 (13,6)	62 207 (6,7)
Coalgésique	385 812 (48,2)	58 870 (66,0)	36 067 (81,1)	480 749 (51,4)
Acétaminophène	97 912 (12,2)	18 731 (21,0)	14 766 (33,2)	131 409 (14,1)
AINS	225 616 (28,2)	36 062 (40,5)	20 304 (45,6)	281 982 (30,2)
Antidépresseur†	64 896 (8,1)	11 719 (13,1)	9 198 (20,7)	85 813 (9,2)
Antiépileptique‡	45 128 (5,6)	10 079 (11,3)	10 396 (23,4)	65 603 (7,0)
Relaxant musculaire§	46 453 (5,8)	9 176 (10,3)	6 402 (14,4)	62 031 (6,6)
Antécédents de comorbidité				
Abus de substances	13 464 (1,7)	2 115 (2,4)	1 585 (3,6)	17 164 (1,8)
Arthrite rhumatoïde	9 154 (1,1)	1 585 (1,8)	1 205 (2,7)	11 944 (1,3)
Dépression	44 166 (5,5)	6 759 (7,6)	4 528 (10,2)	55 453 (5,9)
Trouble anxieux	59 448 (7,4)	8 645 (9,7)	5 111 (11,5)	73 204 (7,8)
Douleur abdominale	89 586 (11,2)	11 687 (13,1)	5 267 (11,8)	106 540 (11,4)
Fracture	48 129 (6,0)	5 187 (5,8)	2 787 (6,3)	56 103 (6,0)
Problème du cou et du dos	97 192 (12,1)	16 658 (18,7)	11 638 (26,2)	125 488 (13,4)

* chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

† amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

‡ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

§ orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine

Tableau 8B Indicateurs d'usage potentiellement inapproprié chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec selon l'année d'amorce du traitement opioïde

Année	A		B		C		D		E	
	Nouveaux utilisateurs d'opioïdes	Période d'usage d'opioïde de longue durée	Chevauchement d'ordonnances d'opioïde	Chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de BZ	Opioïde à action prolongée à l'amorce	Dose quotidienne moyenne élevée (>200 mg EM)	Dose d'opioïde augmentée rapidement	Au moins 1 indicateur d'usage potentiellement non optimal (parmi A à E)		
	Nombre	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	
2006	116 160	4 847 (4,2)	6 896 (5,9)	11 032 (9,5)	5 475 (4,7)	208 (0,2)	852 (0,7)	17 918 (15,4)		
2007	114 016	5 276 (4,6)	7 108 (6,2)	11 188 (9,8)	5 159 (4,5)	213 (0,2)	917 (0,8)	17 778 (15,6)		
2008	114 777	5 377 (4,7)	7 211 (6,3)	10 987 (9,6)	4 672 (4,1)	234 (0,2)	909 (0,8)	17 441 (15,2)		
2009	113 105	5 536 (4,9)	7 040 (6,2)	10 841 (9,6)	3 973 (3,5)	275 (0,2)	877 (0,8)	16 730 (14,8)		
2010	115 151	5 753 (5,0)	7 312 (6,3)	10 996 (9,5)	3 911 (3,4)	240 (0,2)	958 (0,8)	16 864 (14,6)		
2011	117 174	5 931 (5,1)	7 325 (6,3)	10 728 (9,2)	3 884 (3,3)	227 (0,2)	865 (0,7)	16 621 (14,2)		
2012	120 617	5 839 (4,8)	7 144 (5,9)	10 405 (8,6)	2 818 (2,3)	199 (0,2)	920 (0,8)	15 820 (13,1)		
2013	123 644	5 933 (4,8)	7 139 (5,8)	10 183 (8,2)	2 218 (1,8)	208 (0,2)	897 (0,7)	15 207 (12,3)		
Total	934 644	44 492 (4,8)	57 175 (6,1)	86 360 (9,2)	32 110 (3,4)	1 804 (0,2)	7 195 (0,8)	134 379 (14,4)		

BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine

Tableau 9B Indicateurs d'usage potentiellement inapproprié chez les nouveaux utilisateurs couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec ayant amorcé un traitement opioïde en 2013 selon le sexe et la durée de la période d'usage d'opioïde

Indicateurs	Hommes	Femmes	Courte durée	Durée intermédiaire	Longue durée	Total
	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)
Total	54 267 (100,0)	69 377 (100,0)	105 873 (100,0)	11 838 (100,0)	5 933 (100,0)	123 644 (100,0)
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde						
Aucun	51 344 (94,6)	65 161 (93,9)	103 664 (97,9)	10 913 (92,2)	1 928 (32,5)	116 505 (94,2)
1	1 530 (2,8)	1 978 (2,9)	1 918 (1,8)	732 (6,2)	858 (14,5)	3 508 (2,8)
2 ou plus	1 393 (2,6)	2 238 (3,2)	291 (0,3)	193 (1,6)	3 147 (53,0)	3 631 (2,9)
Chevauchement d'ordonnances d'opioïde et de BZ						
Aucun	51 049 (94,1)	62 412 (90,0)	100 844 (95,2)	9 763 (82,5)	2 854 (48,1)	113 461 (91,8)
1	1 730 (3,2)	3 612 (5,2)	4 218 (4,0)	909 (7,7)	215 (3,6)	5 342 (4,3)
2 ou plus	1 488 (2,7)	3 353 (4,8)	811 (0,8)	1 166 (9,8)	2 864 (48,3)	4 841 (3,9)
Opioïde à action prolongée à l'amorce						
Non	53 337 (98,3)	68 089 (98,1)	104 799 (99,0)	11 564 (97,7)	5 063 (85,3)	121 426 (98,2)
Oui	930 (1,7)	1 288 (1,9)	1 074 (1,0)	274 (2,3)	870 (14,7)	2 218 (1,8)
Dose quotidienne moyenne élevée (>200 mg EM)						
Non	54 149 (99,8)	69 287 (99,9)	105 800 (99,9)	11 825 (99,9)	5 811 (97,9)	123 436 (99,8)
Oui	118 (0,2)	90 (0,1)	73 (0,1)	13 (0,1)	122 (2,1)	208 (0,2)
Dose d'opioïde augmentée rapidement						
Non	53 907 (99,3)	68 840 (99,2)	105 845 (100,0)	11 765 (99,4)	5 137 (86,6)	122 747 (99,3)
Oui	360 (0,7)	537 (0,8)	28 (0,0)	73 (0,6)	796 (13,4)	897 (0,7)
Nombre d'indicateurs						
Aucun	48 715 (89,8)	59 722 (86,1)	98 519 (93,1)	8 952 (75,6)	966 (16,3)	108 437 (87,7)
1	3 966 (7,3)	6 923 (10,0)	6 425 (6,1)	2 460 (20,8)	2 004 (33,8)	10 889 (8,8)
2	1 227 (2,3)	2 091 (3,0)	803 (0,8)	379 (3,2)	2 136 (36,0)	3 318 (2,7)
3 ou plus	359 (0,7)	641 (0,9)	126 (0,1)	47 (0,4)	827 (13,9)	1 000 (0,8)

BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine

Tableau 10B Nombre et proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013

Caractéristiques	Consultations médicales dans l'année suivant l'amorce du traitement			Consultations médicales dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement		
	Nombre	Proportion (%)		Nombre	Proportion (%)	
		brute	ajustée*		brute	ajustée*
Total	754 840	80,8	80,8	868 576	92,9	92,9
Âge (ans)						
0-13	8 328	65,7	72,7	10 367	81,8	87,5
14-17	9 224	67,8	76,3	11 600	85,3	90,5
18-34	104 790	71,1	76,8	130 312	88,4	91,4
35-44	83 640	72,7	76,9	102 085	88,7	91,2
45-54	112 250	77,9	79,4	131 886	91,5	92,4
55-64	138 066	84,2	82,9	155 586	94,9	94,2
65-74	173 687	88,6	86,0	189 920	96,9	95,8
75-84	101 523	89,2	85,3	110 610	97,2	95,4
85-89	18 042	85,8	80,5	20 091	95,6	92,4
90 ou plus	5 290	78,9	72,2	6 119	91,2	85,7
Sexe						
Homme	315 625	77,8	79,9	367 075	90,5	91,8
Femme	439 215	83,0	81,5	501 501	94,8	94,1
Nombre de classes pharmacothérapeutiques						
Aucune	92 833	62,6	69,2	121 493	81,9	86,9
1-2	205 438	76,5	78,5	245 747	91,5	92,5
3-4	208 360	85,2	84,1	234 117	95,8	95,2
5 ou plus	248 209	90,8	88,6	267 219	97,7	97,0
Discipline médicale du prescripteur						
Médecin	743 702	81,1		853 616	93,1	
Médecin de famille	532 792	78,8	78,8	623 134	92,2	92,1
Spécialité chirurgicale‡	173 194	88,2	88,2	188 448	95,9	96,0
Autre spécialité	37 716	84,9	83,1	42 034	94,7	93,9
Dentiste	11 019	62,4	70,0	14 810	83,9	88,3
Infirmière	119	76,3	74,8	150	96,2	95,4

Tableau 10B Nombre et proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Consultations médicales dans l'année suivant l'amorce du traitement			Consultations médicales dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement		
	Nombre	Proportion (%)		Nombre	Proportion (%)	
		brute	ajustée*		brute	ajustée*
Antécédents d'usage de médicaments						
Antidépresseur						
Non	587 608	79,0	80,6	684 132	92,0	92,8
Oui	167 232	87,6	81,6	184 444	96,7	93,6
Antipsychotique						
Non	699 867	80,2	80,5	808 604	92,7	92,9
Oui	54 973	88,4	84,9	59 972	96,4	94,4
Coanalgésique						
Non	344 368	75,9	80,6	409 415	90,2	92,8
Oui	410 472	85,4	81,0	459 161	95,5	93,1
Acétaminophène						
Non	639 922	79,7	80,9	742 222	92,4	93,0
Oui	114 918	87,5	79,4	126 354	96,2	91,7
AINS						
Non	517 048	79,2	80,8	600 392	92,0	92,9
Oui	237 792	84,3	80,6	268 184	95,1	92,9
Antidépresseur§						
Non	679 244	80,0	80,7	785 425	92,5	92,9
Oui	75 596	88,1	81,4	83 151	96,9	93,4
Antiépileptique¶						
Non	695 325	80,0	80,5	804 519	92,6	92,9
Oui	59 515	90,7	85,0	64 057	97,6	95,1
Relaxant musculaire**						
Non	701 111	80,3	80,7	808 839	92,7	92,9
Oui	53 729	86,6	82,1	59 737	96,3	93,8

Tableau 10B Nombre et proportion de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation médicale toutes causes confondues suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Consultations médicales dans l'année suivant l'amorce du traitement			Consultations médicales dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement		
	Proportion (%)			Proportion (%)		
	Nombre	brute	ajustée*	Nombre	brute	ajustée*
Antécédents de comorbidité						
Abus de substances						
Non	740 712	80,7	80,8	852 379	92,9	92,9
Oui	14 128	82,3	81,0	16 197	94,4	93,8
Arthrite rhumatoïde						
Non	743 808	80,6	80,7	856 833	92,9	92,9
Oui	11 032	92,4	86,3	11 743	98,3	95,9
Dépression						
Non	706 038	80,3	80,6	814 903	92,7	92,8
Oui	48 802	88,0	84,5	53 673	96,8	95,1
Trouble anxieux						
Non	691 436	80,3	80,6	798 176	92,7	92,9
Oui	63 404	86,6	83,0	70 400	96,2	94,2
Douleur abdominale						
Non	660 853	79,8	80,1	765 646	92,5	92,6
Oui	93 987	88,2	86,5	102 930	96,6	95,8
Fracture						
Non	704 485	80,2	80,3	814 595	92,7	92,8
Oui	50 355	89,8	88,7	53 981	96,2	96,0
Problème du cou et du dos						
Non	647 159	80,0	80,3	748 410	92,5	92,7
Oui	107 681	85,8	83,8	120 166	95,8	94,7

* ajusté pour toutes les autres caractéristiques présentées dans le tableau

† p-value associé au test de Wald de type 3 pour l'effet global de la variable

‡ chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

§ amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

¶ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

** orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine;

IC = intervalle de confiance; RR = risque relatif

Tableau 11B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013

Caractéristiques	Consultations au service des urgences dans l'année suivant l'amorce du traitement					Consultations au service des urgences dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
Total	79	3,7	3,7			214	10,1	10,1		
Âge (ans)										
0-34	23	5,8	7,1	1,00 (Réf)	<0,0001†	73	18,5	21,5	1,00 (Réf)	<0,0001†
35-44	18	7,7	7,0	0,99 (0,50 - 1,94)	0,9707	48	20,6	18,0	0,84 (0,57 - 1,23)	0,3671
45-54	17	5,5	4,2	0,59 (0,30 - 1,19)	0,1398	48	15,5	12,0	0,56 (0,37 - 0,83)	0,0043
55-64	14	3,7	3,4	0,48 (0,23 - 1,00)	0,0488	26	6,8	6,5	0,30 (0,18 - 0,50)	<0,0001
65 ou plus	7	0,9	1,0	0,13 (0,06 - 0,31)	<0,0001	19	2,4	2,7	0,12 (0,07 - 0,21)	<0,0001
Sexe										
Homme	44	4,7	4,8	1,00 (Réf)	0,0385†	105	11,3	11,5	1,00 (Réf)	0,1249†
Femme	35	2,9	2,9	0,60 (0,38 - 0,97)	0,0385	109	9,2	9,1	0,79 (0,59 - 1,07)	0,1249
Nombre de classes pharmacothérapeutiques										
Aucune	10	3,1	3,6	1,00 (Réf)	0,9989†	24	7,4	9,5	1,00 (Réf)	0,8445†
1-2	25	4,3	3,7	1,02 (0,46 - 2,30)	0,9551	69	11,7	9,8	1,03 (0,63 - 1,68)	0,8994
3-4	21	3,8	3,7	1,00 (0,43 - 2,33)	0,9912	57	10,4	9,6	1,00 (0,59 - 1,71)	0,9909
5 ou plus	23	3,5	3,8	1,05 (0,44 - 2,52)	0,9122	64	9,6	11,2	1,17 (0,68 - 2,03)	0,5704
Discipline médicale du prescripteur										
Médecin	77	3,7				208	10,0			
Médecin de famille	67	4,4	4,3	1,00 (Réf)	0,1021†	180	11,9	11,5	1,00 (Réf)	0,0011†
Spécialité chirurgicale‡	6	1,3	1,5	0,36 (0,16 - 0,80)	0,0129	16	3,4	4,1	0,36 (0,22 - 0,59)	<0,0001
Autre spécialité	<5	4,1	3,7	0,85 (0,31 - 2,38)	0,7640	12	12,2	11,3	0,98 (0,55 - 1,78)	0,9581
Dentiste/infirmière	<5	4,2	3,9	0,91 (0,21 - 3,90)	0,9029	6	12,5	10,8	0,94 (0,42 - 2,15)	0,8910

Tableau 11B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Consultations au service des urgences dans l'année suivant l'amorce du traitement					Consultations au service des urgences dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
Antécédents d'usage de médicaments										
Antidépresseur										
Non	41	2,5	3,0	1,00 (Réf)	0,1656+	102	6,1	7,9	1,00 (Réf)	0,0125+
Oui	38	8,3	4,9	1,62 (0,82 - 3,22)	0,1656	112	24,4	13,4	1,69 (1,12 - 2,55)	0,0125
Antipsychotique										
Non	57	2,9	3,6	1,00 (Réf)	0,6229+	132	6,7	8,2	1,00 (Réf)	0,0005+
Oui	22	13,3	4,2	1,16 (0,64 - 2,13)	0,6229	82	49,7	16,3	1,99 (1,35 - 2,93)	0,0005
Coanalgésique										
Non	19	1,9	2,9	1,00 (Réf)	0,4027+	46	4,6	7,3	1,00 (Réf)	0,0596+
Oui	60	5,4	4,1	1,41 (0,63 - 3,17)	0,4027	168	15,1	11,3	1,56 (0,98 - 2,49)	0,0596
Acétaminophène										
Non	60	3,3	3,5	1,00 (Réf)	0,3089+	165	9,2	9,7	1,00 (Réf)	0,2604+
Oui	19	6,0	4,7	1,35 (0,76 - 2,42)	0,3089	49	15,4	11,9	1,23 (0,86 - 1,76)	0,2604
AINS										
Non	47	3,1	3,7	1,00 (Réf)	0,8856+	132	8,8	10,6	1,00 (Réf)	0,4711+
Oui	32	5,1	3,8	1,05 (0,56 - 1,96)	0,8856	82	13,2	9,4	0,88 (0,62 - 1,24)	0,4711
Antidépresseur§										
Non	61	3,2	3,6	1,00 (Réf)	0,6831+	168	8,7	10,2	1,00 (Réf)	0,7508+
Oui	18	9,0	4,2	1,15 (0,58 - 2,28)	0,6831	46	23,1	9,6	0,94 (0,63 - 1,39)	0,7508
Antiépileptique¶										
Non	59	3,0	3,1	1,00 (Réf)	0,0008+	171	8,8	9,2	1,00 (Réf)	0,0022+
Oui	20	10,7	8,6	2,76 (1,53 - 4,98)	0,0008	43	23,1	16,8	1,83 (1,24 - 2,69)	0,0022
Relaxant musculaire**										
Non	69	3,5	3,8	1,00 (Réf)	0,7646+	183	9,3	10,0	1,00 (Réf)	0,7756+
Oui	10	6,5	3,4	0,89 (0,43 - 1,87)	0,7646	31	20,2	10,7	1,07 (0,69 - 1,66)	0,7756

Tableau 11B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 consultation au service des urgences liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Consultations au service des urgences dans l'année suivant l'amorce du traitement					Consultations au service des urgences dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
		brut	ajusté*				brut	ajusté*		
Antécédents de comorbidité										
Abus de substances										
Non	60	2,9	3,0	1,00 (Réf)	<0,0001†	163	7,8	8,1	1,00 (Réf)	<0,0001†
Oui	19	54,2	22,0	7,43 (3,82 - 14,45)	<0,0001	51	145,6	46,5	5,67 (3,84 - 8,37)	<0,0001
Arthrite rhumatoïde										
Non	78	3,7	3,7	1,00 (Réf)	0,7773‡	212	10,1	10,1	1,00 (Réf)	0,9228‡
Oui	<5	3,5	4,9	1,33 (0,18 - 9,65)	0,7773	<5	7,0	10,8	1,07 (0,26 - 4,39)	0,9228
Dépression										
Non	65	3,2	3,6	1,00 (Réf)	0,7032‡	163	8,1	9,3	1,00 (Réf)	0,0681†
Oui	14	12,0	4,2	1,16 (0,53 - 2,54)	0,7032	51	43,6	13,6	1,45 (0,97 - 2,16)	0,0681
Trouble anxieux										
Non	65	3,3	3,6	1,00 (Réf)	0,4142‡	170	8,6	9,6	1,00 (Réf)	0,1539†
Oui	14	9,3	4,6	1,30 (0,69 - 2,42)	0,4142	44	29,1	12,5	1,30 (0,91 - 1,87)	0,1539
Douleur abdominale										
Non	68	3,6	3,7	1,00 (Réf)	0,8816†	182	9,7	10,0	1,00 (Réf)	0,7966†
Oui	11	4,6	3,9	1,05 (0,54 - 2,05)	0,8816	32	13,4	10,6	1,05 (0,71 - 1,57)	0,7966
Fracture										
Non	74	3,7	3,7	1,00 (Réf)	0,8315†	199	10,0	9,9	1,00 (Réf)	0,4112†
Oui	5	3,9	4,1	1,10 (0,45 - 2,73)	0,8315	15	11,6	12,6	1,26 (0,72 - 2,20)	0,4112
Problème du cou et du dos										
Non	67	3,6	3,8	1,00 (Réf)	0,7173‡	177	9,6	9,9	1,00 (Réf)	0,5986†
Oui	12	4,5	3,3	0,88 (0,43 - 1,78)	0,7173	37	13,8	11,1	1,12 (0,73 - 1,71)	0,5986

* ajusté pour toutes les autres caractéristiques présentées dans le tableau

† p-value associé au test de Wald de type 3 pour l'effet global de la variable

‡ chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

§ amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

¶ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

** orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine; IC = intervalle de confiance; N = nombre; RR = risque relatif

Tableau 12B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 hospitalisation liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013

Caractéristiques	Hospitalisations dans l'année suivant l'amorce du traitement					Hospitalisations dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
		brut	ajusté*				brut	ajusté*		
Total	365	3,9	3,9			940	10,1	10,1		
Âge (ans)										
0-34	59	3,4	4,8	1,00 (Réf)	0,3384+	153	8,8	12,3	1,00 (Réf)	0,0005+
35-44	49	4,3	4,2	0,86 (0,59 - 1,27)	0,4630	149	12,9	12,6	1,02 (0,79 - 1,34)	0,8589
45-54	74	5,1	4,2	0,87 (0,61 - 1,25)	0,4620	214	14,8	12,1	0,98 (0,77 - 1,26)	0,8814
55-64	63	3,8	3,5	0,73 (0,49 - 1,07)	0,1094	156	9,5	8,7	0,71 (0,54 - 0,93)	0,0128
65-74	59	3,0	3,2	0,66 (0,45 - 0,98)	0,0373	128	6,5	7,0	0,57 (0,43 - 0,76)	0,0001
75-84	44	3,9	3,7	0,77 (0,50 - 1,18)	0,2300	107	9,4	9,0	0,73 (0,54 - 1,00)	0,0483
85 ou plus	17	6,1	5,2	1,09 (0,59 - 2,01)	0,7840	33	11,9	9,9	0,81 (0,52 - 1,24)	0,3242
Sexe										
Homme	135	3,3	4,1	1,00 (Réf)	0,5576+	348	8,6	10,1	1,00 (Réf)	0,9213+
Femme	230	4,3	3,8	0,93 (0,74 - 1,18)	0,5576	592	11,2	10,0	0,99 (0,85 - 1,16)	0,9213
Nombre de classes pharmacothérapeutiques										
Aucune	19	1,3	2,2	1,00 (Réf)	0,0003+	62	4,2	7,3	1,00 (Réf)	<0,0001+
1-2	69	2,6	2,8	1,28 (0,75 - 2,19)	0,3600	197	7,3	8,2	1,12 (0,82 - 1,53)	0,4876
3-4	95	3,9	3,6	1,65 (0,96 - 2,82)	0,0706	233	9,5	9,0	1,23 (0,89 - 1,71)	0,2051
5 ou plus	182	6,7	5,3	2,38 (1,36 - 4,17)	0,0024	448	16,4	12,8	1,75 (1,25 - 2,46)	0,0013
Discipline médicale du prescripteur										
Médecin	363	4,0				934	10,2			
Médecin de famille	297	4,4	4,2	1,00 (Réf)	0,0143+	751	11,1	10,7	1,00 (Réf)	0,0005+
Spécialité chirurgicale‡	43	2,2	2,6	0,62 (0,45 - 0,86)	0,0039	122	6,2	7,5	0,70 (0,57 - 0,85)	0,0005
Autre spécialité	23	5,2	4,4	1,04 (0,66 - 1,62)	0,8794	61	13,7	11,6	1,09 (0,83 - 1,43)	0,5592
Dentiste/infirmière	<5	1,1	1,4	0,34 (0,09 - 1,37)	0,1296	6	3,4	4,2	0,39 (0,18 - 0,88)	0,0237

Tableau 12B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 hospitalisation liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Hospitalisations dans l'année suivant l'amorce du traitement					Hospitalisations dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000) brut	Taux (/10 000) ajusté*	RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
Antécédents d'usage de médicaments										
Antidépresseur										
Non	162	2,2	2,8	1,00 (Réf)	<0,0001†	412	5,5	6,9	1,00 (Réf)	<0,0001†
Oui	203	10,6	5,8	2,11 (1,55 - 2,87)	<0,0001	528	27,7	15,5	2,23 (1,81 - 2,75)	<0,0001
Antipsychotique										
Non	251	2,9	3,2	1,00 (Réf)	<0,0001†	629	7,2	8,0	1,00 (Réf)	<0,0001†
Oui	114	18,3	7,9	2,49 (1,87 - 3,32)	<0,0001	311	50,0	21,1	2,63 (2,20 - 3,16)	<0,0001
Coanalgésique										
Non	72	1,6	3,9	1,00 (Réf)	0,9287†	187	4,1	9,9	1,00 (Réf)	0,8775†
Oui	293	6,1	3,9	1,02 (0,70 - 1,47)	0,9287	753	15,7	10,1	1,02 (0,80 - 1,30)	0,8775
Acétaminophène										
Non	265	3,3	3,8	1,00 (Réf)	0,3627†	662	8,2	9,3	1,00 (Réf)	0,0014†
Oui	100	7,6	4,3	1,13 (0,87 - 1,46)	0,3627	278	21,2	12,4	1,33 (1,12 - 1,58)	0,0014
AINS										
Non	211	3,2	3,8	1,00 (Réf)	0,7386†	552	8,5	10,0	1,00 (Réf)	0,9740†
Oui	154	5,5	4,0	1,04 (0,81 - 1,35)	0,7386	388	13,8	10,1	1,00 (0,85 - 1,18)	0,9740
Antidépresseur§										
Non	269	3,2	3,8	1,00 (Réf)	0,6845†	695	8,2	10,1	1,00 (Réf)	0,9866†
Oui	96	11,2	4,1	1,06 (0,80 - 1,41)	0,6845	245	28,6	10,1	1,00 (0,83 - 1,21)	0,9866
Antiépileptique¶										
Non	286	3,3	3,5	1,00 (Réf)	<0,0001†	709	8,2	8,7	1,00 (Réf)	<0,0001†
Oui	79	12,0	6,2	1,75 (1,34 - 2,29)	<0,0001	231	35,2	18,8	2,15 (1,81 - 2,56)	<0,0001
Relaxant musculaire**										
Non	305	3,5	3,7	1,00 (Réf)	0,0409†	787	9,0	9,6	1,00 (Réf)	0,0025†
Oui	60	9,7	5,2	1,39 (1,01 - 1,90)	0,0409	153	24,7	13,1	1,36 (1,12 - 1,66)	0,0025

Tableau 12B Nombre et taux de nouveaux utilisateurs d'opioïdes, couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, ayant au moins 1 hospitalisation liée à une intoxication aux opioïdes suivant l'amorce d'une période d'usage entre 2006 et 2013 (suite)

Caractéristiques	Hospitalisations dans l'année suivant l'amorce du traitement					Hospitalisations dans les 3 ans suivant l'amorce du traitement				
	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value	N	Taux (/10 000)		RR ajusté* (IC à 95 %)	p-value
		brut	ajusté*				brut	ajusté*		
Antécédents de comorbidité										
Abus de substances										
Non	329	3,6	3,7	1,00 (Réf)	<0,0001†	836	9,1	9,4	1,00 (Réf)	<0,0001†
Oui	36	21,0	8,0	2,15 (1,47 - 3,16)	<0,0001	104	60,6	22,2	2,34 (1,85 - 2,97)	<0,0001
Arthrite rhumatoïde										
Non	359	3,9	3,9	1,00 (Réf)	0,8803‡	925	10,0	10,0	1,00 (Réf)	0,7560‡
Oui	6	5,0	4,2	1,06 (0,47 - 2,39)	0,8803	15	12,6	10,9	1,08 (0,65 - 1,81)	0,7560
Dépression										
Non	282	3,2	3,6	1,00 (Réf)	0,0045‡	727	8,3	9,4	1,00 (Réf)	0,0001†
Oui	83	15,0	5,5	1,52 (1,14 - 2,03)	0,0045	213	38,4	13,6	1,45 (1,20 - 1,75)	0,0001
Trouble anxieux										
Non	288	3,3	3,7	1,00 (Réf)	0,0390‡	769	8,9	10,0	1,00 (Réf)	0,5889‡
Oui	77	10,5	4,9	1,33 (1,01 - 1,76)	0,0390	171	23,4	10,5	1,05 (0,87 - 1,27)	0,5889
Douleur abdominale										
Non	296	3,6	3,7	1,00 (Réf)	0,0175‡	764	9,2	9,5	1,00 (Réf)	0,0005‡
Oui	69	6,5	5,1	1,38 (1,06 - 1,80)	0,0175	176	16,5	13,1	1,37 (1,15 - 1,64)	0,0005
Fracture										
Non	330	3,8	3,8	1,00 (Réf)	0,0170‡	848	9,7	9,7	1,00 (Réf)	0,0001†
Oui	35	6,2	5,8	1,55 (1,08 - 2,22)	0,0170	92	16,4	15,3	1,58 (1,25 - 1,99)	0,0001
Problème du cou et du dos										
Non	276	3,4	3,6	1,00 (Réf)	0,0133‡	727	9,0	9,6	1,00 (Réf)	0,0095‡
Oui	89	7,1	5,1	1,40 (1,07 - 1,82)	0,0133	213	17,0	12,1	1,26 (1,06 - 1,50)	0,0095

* ajusté pour toutes les autres caractéristiques présentées dans le tableau

† p-value associé au test de Wald de type 3 pour l'effet global de la variable

‡ chirurgie cardiaque, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique, obstétrique-gynécologie, neurochirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, urologie

§ amitriptyline, duloxétine, imipramine, nortriptyline, venlafaxine

¶ carbamazépine, gabapentine, oxcarbazépine, prégabaline

** orphénadrine, dantrolène, cyclobenzaprine, baclofène, tizanidine

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien excluant l'acide acétylsalicylique; BZ = benzodiazépine; EM = équivalent de morphine; IC = intervalle de confiance; N = nombre;

RR = risque relatif

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

