



L'usage des anti-inflammatoires
non stéroïdiens (AINS)
chez les adultes québécois

Mars 2009

Conseil du médicament





L'usage des anti-inflammatoires
non stéroïdiens (AINS)
chez les adultes québécois

Mars 2009

Étude de cohorte : 2004 - 2008



Conception et analyse

Line Guénette, Ph. D, conseillère scientifique–pharmacoépidémiologie

Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien

Avec le concours de : Carole Chamberland, conseillère scientifique–pharmacoéconomie

Traitement informatique

Christiane Beaulieu, analyste en informatique

Rédaction

Line Guénette, Ph. D., conseillère scientifique–pharmacoépidémiologie

Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien

Dan Cooper, Ph. D., conseiller scientifique–pharmacoéconomie

Joëlle Mimeault, M. Sc., conseillère scientifique–pharmacoépidémiologie

Révision scientifique

Membres du Comité scientifique du suivi et de l'usage optimal

Édition

Conseil du médicament

Révision linguistique

Les Publications du Québec

Mise en page des crédits

Jessica Lange

Tout renseignement sur le présent rapport peut être obtenu en communiquant avec le Conseil du médicament. On peut obtenir ce document en version électronique à partir du site Internet du Conseil.

Conseil du médicament

Édifice Iberville I, 1^{er} étage, bureau 100

1195, avenue Lavigerie

Québec (Québec) G1V 4N3

Téléphone : 418 644-8103

Télécopieur : 418 644-8120

Courriel : cdm@cdm.gouv.qc.ca

Site Internet : www.cdm.gouv.qc.ca

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2009

Bibliothèque et Archives Canada, 2009

ISBN 978-2-550-55465-3 (version imprimée)

ISBN 978-2-550-55466-0 (version PDF)

Reproduction intégrale ou partielle autorisée à condition que la source soit citée.

© Gouvernement du Québec, 2009

MEMBRES DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DU SUIVI ET DE L'USAGE OPTIMAL

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne, présidente

Régis Blais, Ph. D.

Céline Dupont, M. Sc., pharmacienne

Diane Lamarre, M. Sc., pharmacienne

Sonia Lantin, pharmacienne, directrice, Direction scientifique du suivi et de l'usage optimal

Maurice St-Laurent, M.D., FRCP(C), gériatre

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

MEMBRES DU CONSEIL DU MÉDICAMENT

Marc Desmarais, D.P.H., M. Sc., pharmacien, président

Danielle Pilon, M.D., FRCP(C), M. Sc., interniste, pharmacologue clinique, vice-présidente

Régis Blais, Ph. D.

Nathalie Champoux, M.D.

Julie A. Couture, M.D., FRCP(C), M. Sc., gériatre, pharmacologue clinique

Hubert Doucet, Ph. D.

Bernard Keating, Ph. D.

Diane Lamarre, M. Sc., pharmacienne

Lise Lamothe, Ph. D.

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne

Lise Matte, M. Sc., pharmacienne

Réginald Nadeau, M.D., FRCP(C), cardiologue

Lucie Robitaille, M. Sc., D.A.P., pharmacienne, directrice générale

Stéphane Roux, M. Sc., pharmacien

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	9
INTRODUCTION	11
1. OBJECTIFS	13
2. MÉTHODOLOGIE	15
2.1. Devis et source des données	15
2.2. Population à l'étude	15
2.3. Définition des variables à l'étude	15
2.4. Analyse des données	18
3. RÉSULTATS	19
3.1. Prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement	19
3.2. Utilisateurs d'AINS du 1 ^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2007	24
3.3. Description des traitements à 120, 180 et 365 jours du début de l'ordonnance initiale.....	26
3.4. Facteurs associés au fait de recevoir un coxib pour une nouvelle période de traitement par rapport à un AINS non sélectif	27
4. DISCUSSION	29
5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	33
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	35
ANNEXES	39
Annexe A : AINS à l'étude	39
Annexe B : Classement des diagnostics associés à l'usage des AINS.....	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Prévalence (en %) de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement selon la période de début du traitement	20
Tableau 2 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement reçu du 1 ^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005 (N = 203 222)	21
Tableau 3 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement du 1 ^{er} octobre 2005 au 30 septembre 2006 (N = 195 541)	22
Tableau 4 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement reçu du 1 ^{er} octobre 2006 au 30 septembre 2007 (N = 157 216)	23
Tableau 5 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'AINS en fonction de leur risque gastrique, cardiovasculaire ou rénal, selon le type de traitement reçu et la période de début du traitement	25
Tableau 6 : Rapports de cotes bruts et ajustés évaluant les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif pour une nouvelle période de traitement	28

RÉSUMÉ

Contexte : En septembre 2004, le rofécoxib (Vioxx^{MC}), un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) très utilisé, était retiré du marché canadien. Peu de temps après, soit en avril 2005 et en octobre 2007 respectivement, deux autres inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2 (coxibs), le valdécoxib (Bextra^{MC}) et le lumiracoxib (Prexige^{MC}), subissaient le même sort. Le retrait de ces produits de même que la publication de nombreuses études sur les risques associés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ont probablement modifié les habitudes de prescription des médecins, incitant ces derniers à plus de prudence relativement à l'usage des AINS.

Objectifs : Les objectifs de cette étude consistaient à dresser un portrait de l'usage des AINS chez les personnes de 18 ans ou plus assurées au régime public d'assurance médicaments depuis le retrait du rofécoxib le 30 septembre 2004 et à déterminer les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement.

Méthodologie : Une étude rétrospective de cohorte longitudinale a été menée à partir des banques de données administrées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). La population à l'étude comprenait toutes les personnes âgées de 18 ans ou plus ayant reçu une première ordonnance pour un AINS, entre le 1^{er} octobre 2004 et le 30 septembre 2007. Les caractéristiques des personnes (âge, sexe, catégorie d'assuré, diagnostics récents), leurs facteurs de risque (gastro-intestinal, cardiovasculaire et rénal) et les caractéristiques des traitements (usage pour 60 jours consécutifs ou plus, usage antérieur d'un analgésique, usage concomitant d'acide acétylsalicylique [AAS]) ont été analysés en fonction du groupe de traitement et de l'année d'entrée dans l'étude. Quatre groupes de traitement ont été créés, soit les groupes ayant reçu : 1) un AINS non sélectif seul; 2) un AINS non sélectif plus un gastroprotecteur de type inhibiteur de la pompe à protons (IPP); 3) un coxib seul; 4) un coxib plus un gastroprotecteur de type IPP. Un modèle de régression logistique multivarié a été construit pour déterminer les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement.

Résultats : De 2004 à 2007, on observe une baisse (7,2 % à 5,4 %) de la prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement chez les assurés de 18 ans ou plus. Parmi les 157 216 nouveaux utilisateurs d'AINS en 2006-2007, 73,6 % ont reçu un AINS non sélectif et 15,1 % de ces derniers l'ont reçu avec un IPP. Parmi les 41 427 personnes (26,4 %) qui ont reçu un coxib, pour la même période, 25,8 % l'ont reçu avec un IPP. Alors que l'usage des coxibs était relativement faible en 2004-2005 (19,5 %), il semble augmenter et l'augmentation absolue s'établit à 6,9 % pour la période de 2004-2005 à 2006-2007. Les principaux facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement sont l'âge (rapport de cotes [RC] ajusté : 9,1 chez les personnes de 75 ans ou plus comparativement aux 18-29 ans) et l'usage pour 60 jours consécutifs ou plus (RC ajusté : 2,9). Notons que la majorité de ces traitements (88,7 %) ont été prescrits par des omnipraticiens.

Conclusion : L'usage des AINS a changé considérablement au Québec si on le compare à celui qui avait cours durant la période précédant le retrait du rofécoxib. Il ne semble toutefois pas optimal, surtout chez les personnes les plus à risque. Des interventions ciblant particulièrement le traitement des personnes à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal et le traitement des personnes âgées devraient être mises en place afin d'améliorer l'usage des AINS chez ces populations.

INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont parmi les médicaments les plus utilisés au Québec. En 2007, 30,1 % des personnes assurées au régime public d'assurance médicaments ont utilisé un AINS à au moins une occasion (source non publiée, Conseil du médicament). Ces médicaments exercent leurs effets thérapeutiques anti-inflammatoires et analgésiques par l'inhibition de deux isoformes de l'enzyme cyclooxygénase (COX) : la COX-1 et la COX-2. Deux types d'AINS existent, les AINS non sélectifs, qui inhibent la COX-1 et la COX-2 à divers degrés selon le médicament et le dosage, et les AINS sélectifs, aussi appelés coxibs, qui inhibent plus particulièrement la COX-2. Dans une étude portant sur l'usage des AINS de 1999 à 2001, on notait qu'au Québec en 2001, 78,5 % des utilisateurs d'AINS avaient reçu au moins un AINS sélectif¹. Le retrait du marché canadien d'un coxib très utilisé, le rofécoxib (Vioxx^{MC}), le 30 septembre 2004, et de deux autres coxibs, le valdécoxib (Bextra^{MC}) le 7 avril 2005 et le lumiracoxib (Prexige^{MC}) le 3 octobre 2007, de même que la publication de nombreuses études sur l'innocuité de ces médicaments, ont possiblement modifié les habitudes d'usage.

Aucune étude populationnelle récente ne fait état du portrait de l'usage des AINS au Québec. Le Conseil du médicament, qui a notamment pour mandat de favoriser l'usage optimal des médicaments, a donc entrepris de réaliser la présente étude afin de mieux connaître l'usage des AINS au Québec, d'identifier des sous-groupes de la population qui pourraient être exposés inutilement aux risques associés à ces produits et d'évaluer l'efficacité des modes d'intervention actuels. Le Conseil du médicament s'apprête d'ailleurs à publier, en collaboration avec la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) et la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), un algorithme d'utilisation des AINS à l'usage des cliniciens afin de les épauler dans le choix de ces produits en tenant compte des risques gastro-intestinaux, cardiovasculaires et rénaux, soit les principaux risques associés aux AINS.

1. OBJECTIFS

L'objectif général de cette étude était de dresser un portrait de l'usage des AINS chez les personnes de 18 ans ou plus assurées au régime public d'assurance médicaments depuis le retrait du rofécoxib (Vioxx^{MC}) le 30 septembre 2004.

Plus précisément, les objectifs consistaient à :

- décrire le nombre et la proportion des personnes commençant une nouvelle période de traitement (utilisateurs incidents) avec un AINS (AINS non sélectif ou coxib, avec ou sans gastroprotection de type IPP) en fonction de leurs caractéristiques sociodémographiques et cliniques, de l'usage aigu ou chronique, de l'usage antérieur d'un analgésique et de l'année d'entrée dans l'étude;
- décrire les traitements à 120, 180 et 365 jours du début de la période de traitement;
- déterminer les facteurs (caractéristiques des personnes et de leur traitement) associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Devis et source des données

Une étude rétrospective de cohorte longitudinale a été menée à partir des banques de données administrées par la RAMQ. Les renseignements nécessaires à ce projet ont été colligés à partir de trois fichiers de données administrées par la RAMQ. Les données regroupant les caractéristiques sociodémographiques des personnes, les dates et les périodes de couverture provenaient du fichier d'admissibilité des personnes assurées par l'assurance médicaments. Les renseignements sur les médicaments étaient issus du fichier des services pharmaceutiques facturés par les pharmaciens à la RAMQ dans le cadre du RGAM. Les données sur les services médicaux reçus, notamment le code diagnostique tel qu'il est défini par la *Classification internationale des maladies*, 9^e édition (CIM-9), provenaient du fichier des services médicaux contenant les demandes de paiement des médecins payés à l'acte.

2.2. Population à l'étude

La population à l'étude comprenait toutes les personnes assurées au régime public d'assurance médicaments qui, entre le 1^{er} octobre 2004 et le 30 septembre 2007, ont reçu une première ordonnance d'un médicament de la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (classe AHFS 28 :08.04), sauf l'aspirine, la tolmétine, l'acide méfénamique, le salsalate et la phénylbutazone. Ces personnes sont classées en trois groupes selon le type de couverture : prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAF); personnes âgées de 65 ans ou plus (PA); et adhérents (AD), c'est-à-dire les personnes qui n'ont pas accès à un régime collectif d'assurance médicaments. La date de facturation de la première ordonnance définissait la date d'entrée de la personne dans l'étude, aussi appelée date index. Les personnes qui avaient reçu plus d'un AINS à la date index étaient exclues, puisqu'il était alors difficile de les classer dans une seule catégorie d'AINS. Afin d'être admissible à l'étude, la personne devait être âgée de 18 ans ou plus à la date index et ne s'être procuré aucun des médicaments à l'étude pendant les 365 jours précédant cette date. Toutes les personnes admissibles ont été suivies pendant 12 mois afin que nous puissions être en mesure de définir leur profil d'utilisation (durée de l'usage, transfert d'un AINS non sélectif à un AINS sélectif ou vice-versa). La personne admise devait donc être bénéficiaire du RGAM durant la période des 365 jours qui précédait la date index et au moins 12 mois après cette date. Une période maximale de dix jours sans couverture du régime public d'assurance médicaments était toutefois tolérée.

2.3. Définition des variables à l'étude

Périodes à l'étude

Trois périodes d'une durée de un an chacune ont été évaluées, soit du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005, du 1^{er} octobre 2005 au 30 septembre 2006 et du 1^{er} octobre 2006 au 30 septembre 2007.

Caractéristiques des traitements

AINS non sélectifs – Les AINS non sélectifs qui ont été considérés sont présentés à l'annexe A.

Coxib (ou AINS sélectifs) – Le seul coxib à l'étude est le célécoxib. Toutefois, le lumiracoxib, le rofécoxib et le valdécoxib ayant pu être facturés dans les mois précédant ou suivant leur retrait ont tout de même été considérés (voir annexe A).

Usage de 60 jours consécutifs ou plus – Une personne ayant reçu au moins deux ordonnances consécutives pour un AINS à l'étude et pour une durée de traitement totalisant au moins 60 jours (en additionnant les durées de traitement indiquées par le pharmacien) était considérée comme faisant un usage de 60 jours ou plus. Les ordonnances ont été considérées comme consécutives lorsque la seconde ordonnance commençait durant la période correspondant à 1,25 fois la durée de traitement prévue pour la première.

Usage concomitant d'un gastroprotecteur – Une personne était classée dans le groupe « avec gastroprotecteur IPP » lorsque la durée de traitement de la première ordonnance d'AINS chevauchait, à un moment, la durée de traitement d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), soit l'oméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole, le rabéprazole ou l'esoméprazole; et dans le groupe « avec gastroprotecteur non-IPP » lorsque la durée de traitement de la première ordonnance d'AINS chevauchait, à un moment, la durée de traitement pour le misoprostol, le sucralfate, la cimétidine, la ranitidine, la nizatidine ou la famotidine.

Usage concomitant d'acide acétylsalicylique (AAS) – Une personne était considérée comme faisant un usage concomitant d'un AINS à l'étude et d'AAS lorsque la durée de traitement de la première ordonnance d'AINS chevauchait, à un moment, la période correspondant à 1,25 fois la durée de traitement pour l'AAS.

Diagnostic récent associé à l'usage de l'AINS – Diagnostic noté au moment de la consultation médicale à la date index ou au cours des 30 jours ayant précédé la date index. Lorsqu'il y avait plus d'une consultation, seule celle la plus près de la date index a été considérée. Lorsqu'il y avait plus d'un diagnostic noté au moment de cette consultation, seul le diagnostic le plus pertinent a été retenu. Ces diagnostics ont été regroupés en cinq catégories qui sont ici présentées de la plus pertinente à la moins pertinente : diagnostic relié à la douleur aiguë, relié à la douleur chronique, relié à la douleur pouvant être autant aiguë que chronique, non relié à la douleur, diagnostic inconnu (voir annexe B).

Indication rhumatologique – À partir du diagnostic récent associé à l'usage de l'AINS, les codes diagnostiques (CIM-9) pour l'arthrose (715.x, 721.x), la polyarthrite rhumatoïde (714.x, V134), la spondylarthrite ankylosante (720.x) et les arthropathies (716.x) ont été considérés comme des indications rhumatologiques.

Caractéristiques des personnes

Âge – L'âge a été calculé en faisant la différence entre la date index et la date de naissance.

Le sexe et le type de couverture – Ce sont ceux indiqués dans les fichiers de données à la date index. Lorsque le type de couverture n'était pas indiqué à la date index, la première information inscrite à partir de cette date a été retenue.

Usage antérieur d'un analgésique autre qu'un AINS – La personne a été considérée comme ayant utilisé un analgésique antérieurement s'il y avait présence d'une ordonnance pour un médicament de la classe des opiacés (28 :08.08 sauf la méthadone) ou des analgésiques et antipyrétiques divers (28 :08.92) dans les 60 jours précédant la date index.

Risques

L'approche utilisée consistait à prendre en considération tous les risques possibles, qu'ils soient modérés ou élevés. De plus, seuls les risques pouvant être déterminés à partir des renseignements disponibles dans les banques de données ont été considérés.

- Risque gastro-intestinal – Conformément à ce qu'on trouve dans la documentation scientifique², les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal.
 - o Âge > 65 ans à la date index³⁻⁵;
 - o Présence d'un diagnostic d'ulcère ou d'hémorragie digestive dans les cinq ans précédant la date index^{3, 4, 5};
 - o Présence d'une ordonnance pour un gastroprotecteur dans les 365 jours précédant la date index (à titre d'indicateur d'ulcère);
 - o Présence d'une ordonnance de clopidogrel⁶, de stéroïdes oraux^{3, 4} (classe 68:04), de warfarine^{4, 6, 7}, d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine^{8, 9, 10} (soit le citalopram, l'escitalopram, la fluoxétine, la fluvoxamine, la paroxétine ou la sertraline) ou d'AAS^{6, 11, 12} dans les 60 jours précédant ou suivant la date index.
- Risque cardiovasculaire – Conformément à ce qu'on trouve dans la documentation scientifique, les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme à risque de recevoir un AINS du point de vue cardiovasculaire^{2, 13}.
 - o Présence d'un diagnostic d'infarctus du myocarde, d'angine, d'arrêt cardiaque, d'insuffisance cardiaque, de cardiopathie ou d'événement cérébrovasculaire dans les 365 jours précédant la date index;
 - o Présence d'une ordonnance de nitrates (classe 24 :12.08), de digoxine ou d'antiarythmique (classe 24 :04.04) dans les 365 jours précédant la date index, donnant une indication que la personne souffre d'angine ou d'insuffisance cardiaque.
- Risque rénal – Conformément à ce qu'on trouve dans la documentation scientifique, les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme à risque de recevoir un AINS du point de vue rénal².
 - o Âge ≥ 75 ans¹⁴⁻¹⁶;
 - o Présence d'un diagnostic d'insuffisance rénale aiguë ou chronique ou de néphropathie due à l'hypertension artérielle dans les 365 jours précédant la date index, donnant une indication que la personne a une fonction rénale prostaglandine dépendante;
 - o Présence d'une ordonnance d'alfacalcidol, de calcitriol, d'ergocalciférol, de cholécalciférol, de sévélamer ou de calcium (1 200 mg par jour ou plus de calcium élémentaire) dans les 365 jours précédant la date index, donnant une indication que la personne a une fonction rénale prostaglandine dépendante;
 - o Présence d'un diagnostic d'hypertension artérielle dans les 365 jours précédant la date index¹⁷;

- o Présence d'une ordonnance pour une des classes ou un des médicaments suivants dans les 60 jours précédant ou suivant la date index : diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (classe 24 :32.04), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (classe 24 :32.08)¹⁷, lithium, aminoside (classe 8 :12.02) ou cyclosporine¹⁸.

2.4. Analyse des données

Une analyse descriptive des nouveaux utilisateurs d'AINS a été effectuée. Ces données ont été mises en relation avec la population totale de personnes de 18 ans ou plus assurées au régime public d'assurance médicaments afin de calculer des prévalences d'usage des AINS sélectifs et non sélectifs pour chaque période. Quatre groupes de traitement ont été créés, soit les groupes ayant reçu :

- 1) un AINS non sélectif seul;
- 2) un AINS non sélectif plus un gastroprotecteur de type IPP;
- 3) un coxib seul;
- 4) un coxib plus un gastroprotecteur de type IPP.

Les personnes recevant un gastroprotecteur non-IPP ont été considérées ici comme ne recevant aucun gastroprotecteur. Les caractéristiques des patients (âge, sexe, catégorie d'assuré, diagnostics récents), les facteurs de risque (gastro-intestinal, cardiovasculaire ou rénal) et les caractéristiques des traitements (usage pour 60 jours consécutifs ou plus, usage antérieur d'un analgésique, usage concomitant d'AAS) ont été analysés en fonction de chacun des groupes et de l'année d'entrée dans l'étude. Une description sommaire des changements qui se sont produits dans les traitements au cours de l'année a été effectuée.

Pour déterminer les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement, les personnes ayant reçu ce traitement ont été comparées à celles ayant reçu un AINS non sélectif sur la base de leurs caractéristiques (âge, sexe, type de couverture, facteurs de risque) et des caractéristiques de leur traitement (usage pour 60 jours consécutifs ou plus, usage concomitant d'un gastroprotecteur, usage antérieur d'un analgésique, indication rhumatologique). Des rapports de cotes (RC) bruts et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 % ont été calculés. Un modèle de régression logistique multivarié a été construit en conservant les variables dont le niveau de signification statistique était inférieur à 0,05. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS version 9,1 (SAS Institute, Cary, NC).

3. RÉSULTATS

Du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2007, 945 181 personnes distinctes de 18 ans ou plus ont utilisé un AINS à l'étude. Parmi celles-ci, 217 089 avaient pris un AINS dans les 365 jours précédant la date index et 170 232 n'étaient pas assurées par le RGAM de façon continue pour ces 365 jours et pour la période des 12 mois suivant la date index. Après exclusion de ces personnes et des 1 881 personnes ayant reçu plus d'un AINS à la date index, la population à l'étude comprenait 555 979 personnes.

3.1. Prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement

Le tableau 1 présente la prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement selon la période de début du traitement. Du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005, 203 222 personnes étaient des nouveaux utilisateurs d'AINS. Cela représentait 7,2 % de la population de 18 ans ou plus assurée au régime public d'assurance médicaments pour cette période. Ce nombre était de 195 541 (6,9 %) pour 2005-2006 et de 157 216 (5,4 %) pour 2006-2007. La prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement a donc connu une diminution absolue de 1,8 % depuis le retrait du rofécoxib. Cette diminution s'observe pour l'ensemble des groupes d'âge, chez les hommes et les femmes, et pour toutes les catégories d'assuré.

Tableau 1 : Prévalence (en %) de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement selon la période de début du traitement

Utilisateurs	Période de début du traitement		
	2004-2005	2005-2006	2006-2007
	N = 203 222	N = 195 541	N = 157 216
	%	%	%
Âge (ans)			
18-29	5,1	4,7	4,2
30-44	7,2	6,6	5,3
45-59	8,5	7,8	6,1
60-74	8,2	8,0	6,1
75 ou plus	6,4	6,2	4,9
Sexe			
Homme	6,5	6,1	4,9
Femme	7,9	7,5	5,8
Catégorie d'assuré			
Adhérent	6,8	6,4	5,1
Personne âgée	7,3	7,1	5,5
PAF*	8,6	7,9	6,3
Total	7,2	6,9	5,4

* Prestataire d'une aide financière de dernier recours.

On remarque que la prévalence de l'usage des AINS est plus élevée chez les personnes des groupes d'âge 45-59 ans et 60-74 ans, et ce, peu importe l'année du début du traitement. La prévalence est également plus élevée chez les femmes que chez les hommes, puis dans la catégorie d'assuré prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAF), laquelle est suivie par la catégorie « Personne âgée » et les adhérents.

Les tableaux 2, 3 et 4 présentent la répartition des nouveaux utilisateurs d'AINS selon qu'ils ont reçu des AINS sélectifs ou non sélectifs, combinés ou non avec une ordonnance pour un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et selon la période à l'étude, soit 2004-2005 (tableau 2), 2005-2006 (tableau 3) et 2006-2007 (tableau 4). Il est à noter que la majorité de ces traitements (88,7 %) ont été prescrits par des omnipraticiens.

Tableau 2 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement reçu du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005 (N = 203 222)

Caractéristiques	Nouveaux utilisateurs d'AINS				Total	
	Non sélectifs (80,5 %)		Sélectifs (19,5 %)			
	(N = 163 668)		(N = 39 554)		N = 203 222 (%)	
	Sans IPP N = 140 828	Avec IPP N = 22 840	Sans IPP N = 31 108	Avec IPP N = 8 446		
Âge moyen (écart-type)	50,3 (17,6)	61,9 (15,2)	62,6 (15,4)	67,2 (13,7)		
Âge (ans)						
18-29	15,3	2,8	3,3	1,0	23 250	(11,4)
30-44	25,2	12,2	11,3	6,5	42 332	(20,8)
45-59	25,4	23,9	21,6	17,8	49 396	(24,3)
60-74	25,2	39,5	40,5	41,9	60 580	(29,8)
75 ou plus	9,0	21,6	23,2	32,8	27 664	(13,6)
Sexe						
Homme	42,8	38,2	37,5	34,0	83 516	(41,1)
Femme	57,2	61,8	62,5	66,0	119 706	(58,9)
Catégorie d'assuré						
Adhérent	54,1	31,3	34,8	21,6	95 911	(47,2)
Personne âgée	26,0	50,2	52,7	63,8	69 854	(34,4)
PAF*	19,9	18,6	12,5	14,6	37 457	(18,4)
Diagnostic récent**						
Douleur chronique (C)	5,0	8,8	10,2	11,6	13 174	(6,5)
Douleur aiguë (A)	20,6	16,1	12,5	11,4	37 560	(18,5)
Douleur A ou C	37,3	39,6	36,4	34,7	75 782	(37,3)
Non relié	11,7	15,5	17,7	21,0	27 288	(13,4)
Inconnu	25,4	20,0	23,2	21,3	49 418	(24,3)
Facteurs de risque						
Gastro-intestinal	47,3	98,7	67,1	99,3	118 462	(58,3)
Cardiovasculaire	10,0	25,2	15,9	30,9	27 362	(13,5)
Rénal	29,4	55,0	51,6	65,8	75 535	(37,2)
Usage concomitant d'AAS						
Oui	12,0	27,5	21,1	33,2	32 505	(16,0)
Usage antérieur d'analgésique						
Oui	20,4	29,5	19,1	30,9	44 003	(21,7)
Usage ≥ 60 jours						
Oui	1,8	4,5	6,1	9,9	6 326	(3,1)

* Prestataire d'une aide financière de dernier recours.

** Voir annexe B pour plus de détails.

Tableau 3 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement du 1^{er} octobre 2005 au 30 septembre 2006 (N = 195 541)

Caractéristiques	Nouveaux utilisateurs d'AINS				Total	
	Non sélectifs (78,3 %)		Sélectifs (21,7 %)			
	(N = 153 043)		(N = 42 498)			
	Sans IPP	Avec IPP	Sans IPP	Avec IPP	N = 195 541	(%)
N = 129 373	N = 23 670	N = 31 937	N = 10 561			
Âge moyen (écart-type)	50,1 (17,6)	61,7 (15,1)	63,6 (15,0)	68,2 (13,1)		
Âge						
18-29	15,6	3,0	3,0	0,8	21 953	(11,2)
30-44	25,1	11,8	9,6	5,1	38 906	(19,9)
45-59	25,3	24,5	20,5	16,3	46 823	(24,0)
60-74	25,3	39,9	42,2	43,1	60 173	(30,8)
75 ou plus	8,7	20,7	24,7	34,7	27 686	(14,2)
Sexe						
Homme	42,9	39,8	36,1	32,3	79 912	(40,9)
Femme	57,1	60,2	63,9	67,7	115 629	(59,1)
Catégorie d'assuré						
Adhérent	55,4	32,9	33,8	20,1	92 330	(47,2)
Personne âgée	25,6	49,1	55,6	67,0	69 503	(35,5)
PAF*	19,1	18,0	10,6	13,0	33 708	(17,2)
Diagnostic récent						
Douleur chronique (C)	4,6	8,1	11,5	12,9	12 893	(6,6)
Douleur aiguë (A)	21,3	17,0	11,7	11,1	36 401	(18,6)
Douleur A ou C	37,6	40,6	36,0	36,0	73 581	(37,6)
Non relié	11,2	14,9	18,0	20,3	25 899	(13,2)
Inconnu	25,4	19,4	22,9	19,6	46 767	(23,9)
Facteurs de risque						
Gastro-intestinal	46,4	98,7	69,0	99,5	115 901	(59,3)
Cardiovasculaire	9,4	24,5	15,5	28,7	25 987	(13,3)
Rénal	28,8	54,2	53,7	68,0	74 381	(38,0)
Usage concomitant d'AAS						
Oui	12,7	28,9	23,4	35,5	34 468	(17,6)
Usage antérieur d'analgésique						
Oui	21,2	28,6	18,4	30,8	43 309	(22,2)
Usage ≥ 60 jours						
Oui	1,6	4,5	6,9	10,1	6 421	(3,3)

* Prestataire d'une aide financière de dernier recours.

** Voir annexe B pour plus de détails.

Tableau 4 : Caractéristiques (en %) des nouveaux utilisateurs d'AINS, selon le type de traitement reçu du 1^{er} octobre 2006 au 30 septembre 2007 (N = 157 216)

Caractéristiques	Nouveaux utilisateurs d'AINS				Total	
	Non sélectifs (73,6 %) (N = 115 789)		Sélectifs (26,4 %) (N = 41 427)			
	Sans IPP N = 98 360	Avec IPP N = 17 429	Sans IPP N = 30 755	Avec IPP N = 10 672	N = 157 216	(%)
Âge moyen (écart-type)	48,5 (17,6)	60,9 (15,4)	63,7 (15,1)	68,7 (13,2)		
Âge						
18-29	18,0	3,8	3,2	0,9	19 461	(12,4)
30-44	26,0	12,6	9,3	4,7	31 106	(19,8)
45-59	25,4	24,8	20,1	15,4	37 167	(23,6)
60-74	23,1	39,3	42,1	42,2	47 004	(29,9)
75 ou plus	7,5	19,6	25,3	36,8	22 478	(14,3)
Sexe						
Homme	44,4	42,2	36,8	33,3	65 859	(41,9)
Femme	55,7	57,8	63,2	66,7	91 357	(58,1)
Catégorie d'assuré						
Adhérent	58,0	35,2	33,6	20,6	75 694	(48,2)
Personne âgée	22,7	47,2	56,2	68,3	55 095	(35,0)
PAF*	19,3	17,6	10,3	11,1	26 427	(16,8)
Diagnostic récent						
Douleur chronique (C)	3,9	7,8	11,7	12,5	10 101	(6,4)
Douleur aiguë (A)	22,2	17,3	12,9	11,5	30 050	(19,1)
Douleur A ou C	36,6	40,7	37,2	37,1	58 465	(37,2)
Non relié	10,8	14,8	17,8	20,6	20 818	(13,2)
Inconnu	26,6	19,5	20,5	18,5	37 782	(24,0)
Facteurs de risque						
Gastro-intestinal	42,9	98,8	68,9	99,5	91 203	(58,0)
Cardiovasculaire	8,5	23,5	15,5	29,3	20 322	(12,9)
Rénal	26,1	52,7	54,0	68,8	58 845	(37,4)
Usage concomitant d'AAS						
Oui	11,9	29,1	24,8	37,4	28 409	(18,1)
Usage antérieur d'analgésique						
Oui	21,2	28,0	18,4	29,7	34 584	(22,0)
Usage ≥ 60 jours						
Oui	1,3	3,8	6,8	10,8	5 223	(3,3)

* Prestataire d'une aide financière de dernier recours.

** Voir annexe B pour plus de détails.

3.2. Utilisateurs d'AINS du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2007

Caractéristiques des utilisateurs

Parmi les nouveaux utilisateurs d'AINS en 2004-2005, 80,5 % ont reçu un AINS non sélectif et de ces derniers, 14,0 % l'ont reçu avec un gastroprotecteur de type IPP. Ces proportions étaient de 78,3 % et 15,5 % en 2005-2006 et de 73,6 % et 15,1 % en 2006-2007. Parmi les 39 554 personnes qui ont reçu un AINS sélectif (19,5 %) en 2004-2005, 8 446 (21,4 %) l'ont reçu avec un gastroprotecteur de type IPP. Ces proportions étaient de 21,7 % et 24,9 % en 2005-2006 et de 26,4 % et 25,8 % en 2006-2007.

Les résultats concernant l'usage antérieur d'un analgésique (autre qu'un AINS) et l'usage des AINS pour 60 jours consécutifs ou plus sont pour leur part très stables depuis octobre 2004. En effet, environ 22 % des nouveaux utilisateurs d'AINS ont reçu un analgésique dans les 60 jours précédant la date de début du traitement. Environ 3 % des nouveaux utilisateurs d'AINS les ont utilisés pour 60 jours consécutifs ou plus.

Les différents groupes de traitement

Le groupe utilisant un AINS non sélectif sans IPP est composé des personnes les plus jeunes dont l'âge moyen se situe autour de 50 ans, selon la période à l'étude, tandis que le groupe utilisant un coxib avec un IPP est composé des personnes les plus vieilles dont l'âge moyen est autour de 68 ans. Le groupe utilisant un AINS non sélectif sans IPP est composé en majorité de femmes et d'adhérents. Si on considère les diagnostics récents, la douleur aiguë est plus fréquente au sein de ce groupe que la douleur chronique. L'usage pour 60 jours consécutifs ou plus est d'ailleurs le moins fréquent, puisqu'il concerne seulement environ 1 % des utilisateurs.

Parmi le groupe utilisant un AINS non sélectif sans IPP, 47,3 % des personnes étaient à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal en 2004-2005 comparativement à 42,9 % en 2006-2007. Peu importe la période, environ 12 % des personnes recevaient aussi de l'AAS, alors qu'on recommande l'utilisation d'une gastroprotection ou d'un coxib chez ces dernières². On recommande également que les personnes de 75 ans ou plus reçoivent des AINS sélectifs en combinaison avec une gastroprotection^{2, 19}. Toutefois, lorsqu'on regarde les données de 2004-2005, on remarque que 9,0 % des utilisateurs d'AINS non sélectifs sans gastroprotection étaient des personnes de 75 ans ou plus. Cette proportion passe à 7,5 % en 2006-2007.

La quasi-totalité des personnes utilisant un AINS combiné à un IPP étaient à risque du point de vue gastro-intestinal, et ce, peu importe l'année de début du traitement.

Caractéristiques des utilisateurs relatives aux facteurs de risque

Le tableau 5 présente la répartition des nouveaux utilisateurs d'AINS étant à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal, cardiovasculaire ou rénal, selon le type de traitement reçu et la période de début de celui-ci. Environ 58 % des nouveaux utilisateurs d'AINS étaient à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal, 13 % du point de vue cardiovasculaire et 37 % du point de vue rénal, et ce, peu importe la période à l'étude. Les AINS non sélectifs devraient être utilisés avec précaution chez les personnes présentant un risque de problèmes gastro-intestinaux, alors que les deux types d'AINS (sélectifs et non sélectifs) devraient être utilisés avec précaution chez les personnes à risque du point de vue cardiovasculaire^{13, 20} ou rénal².

Tableau 5 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'AINS en fonction de leur risque gastrique, cardiovasculaire ou rénal, selon le type de traitement reçu et la période de début du traitement

Traitement et période	Risque gastrique		Risque cardiovasculaire		Risque rénal	
	N	%	N	%	N	%
2004-2005	118 462		27 362		75 535	
AINS non sélectif						
Sans IPP	66 666	56,3	14 067	51,4	41 367	54,8
+IPP	22 538	19,0	5 746	21,0	12 571	16,6
Total	89 204	75,3	19 813	72,4	53 938	71,4
AINS sélectif						
Sans IPP	20 874	17,6	4 936	18,0	16 042	21,2
+IPP	8 384	7,1	2 613	9,6	5 555	7,4
Total	29 258	24,7	7 549	27,6	21 597	28,6
2005-2006	115 901		25 987		74 381	
AINS non sélectif						
Sans IPP	60 016	51,8	12 201	47,0	37 215	50,0
+IPP	23 358	20,2	5 803	22,3	12 835	17,3
Total	83 374	72,0	18 004	69,3	50 050	67,3
AINS sélectif						
Sans IPP	22 021	19,0	4 954	19,1	17 149	23,1
+IPP	10 506	9,1	3 029	11,7	7 182	9,7
Total	32 527	28,1	7 983	30,7	24 331	32,7
2006-2007	91 203		20 322		58 845	
AINS non sélectif						
Sans IPP	42 197	46,3	8 343	41,1	25 716	43,7
+IPP	17 212	18,9	4 094	20,2	9 177	15,6
Total	59 409	65,1	12 437	61,2	34 893	59,3
AINS sélectif						
Sans IPP	21 180	23,2	4 756	23,4	16 607	28,2
+IPP	10 614	11,6	3 129	15,4	7 345	12,5
Total	31 794	34,9	7 885	38,8	23 952	40,7

Selon les plus récentes lignes directrices canadiennes², les personnes présentant un risque de problèmes gastro-intestinaux devraient au minimum recevoir un AINS non sélectif et une gastroprotection ou un coxib. Or, on remarque qu'en 2004-2005, 56,3 % d'entre elles ont reçu un AINS non sélectif sans gastroprotection de type IPP. Cette proportion diminue à 51,8 % en 2005-2006 et à 46,3 % en 2006-2007. Cette diminution s'est faite au profit des AINS sélectifs, puisqu'on observe des augmentations dans cette catégorie. Toutefois, on remarque que le même phénomène, soit la diminution de l'usage des AINS non sélectifs au profit des AINS sélectifs, s'est produit pour toutes les catégories de risques.

3.3. Description des traitements à 120, 180 et 365 jours du début de l'ordonnance initiale

De 2004 à 2007, on comptait 432 500 utilisateurs incidents d'un AINS non sélectif. Parmi ceux-ci, 23 975 (5,5 %), 20 682 (4,8 %) et 19 275 (4,5 %) utilisaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. Pour la majorité d'entre eux, il s'agissait du même médicament (68,9 % à 120 jours, 64,2 % à 180 jours et 55,2 % à 365 jours). À 120 jours, 11,1 % de ces personnes prenaient alors un coxib. Cette proportion augmentait à 13,8 % à 180 jours et à 19,2 % à 365 jours.

Parmi les 123 479 nouveaux utilisateurs d'un coxib, 14 996 (12,1 %), 12 860 (10,4 %) et 11 321 (9,2 %) prenaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. À 120 jours, 14,1 % de ces personnes prenaient alors un AINS non sélectif. Cette proportion augmentait à 16,3 % à 180 jours et à 19,4 % à 365 jours.

Du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005

Lorsqu'on étudie ces mêmes données, mais seulement pour les personnes qui ont commencé leur traitement dans l'année qui a suivi le retrait du rofécoxib, on observe que pour les 163 668 nouveaux utilisateurs d'un AINS non sélectif, 9 611 (5,9 %), 8 255 (5,0 %) et 7 736 (4,7 %) utilisaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. Pour la majorité d'entre eux, il s'agissait du même médicament (69,5 % à 120 jours, 64,8 % à 180 jours et 56,2 % à 365 jours). À 120 jours, 7,8 % de ces personnes prenaient alors un coxib. Cette proportion augmentait à 10,1 % à 180 jours et à 15,6 % à 365 jours.

Parmi les 39 554 nouveaux utilisateurs d'un coxib, 4 240 (10,7 %), 3 638 (9,2 %) et 3 273 (8,3 %) prenaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. À 120 jours, 20,0 % de ces personnes prenaient alors un AINS non sélectif. Cette proportion augmentait à 22,6 % à 180 jours et à 25,0 % à 365 jours.

Du 1^{er} octobre 2006 au 30 septembre 2007

En ce qui concerne les personnes qui ont commencé leur traitement dans la dernière période à l'étude, on observe que pour les 115 789 nouveaux utilisateurs d'un AINS non sélectif, 5 708 (4,9 %), 4 865 (4,2 %) et 4 474 (3,9 %) utilisaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. Pour la majorité d'entre eux, il s'agissait du même médicament (68,7 % à 120 jours, 64,0 % à 180 jours et 53,7 % à 365 jours). À 120 jours, 14,4 % de ces personnes prenaient alors un coxib. Cette proportion augmentait à 17,2 % à 180 jours et à 21,7 % à 365 jours.

Parmi les 41 427 nouveaux utilisateurs d'un coxib, 5 251 (12,7 %), 4 428 (10,7 %) et 3 771 (9,1 %) prenaient encore un AINS après 120, 180 et 365 jours respectivement. À 120 jours, 11,2 % de ces personnes prenaient alors un AINS non sélectif. Cette proportion augmentait à 13,6 % à 180 jours et à 16,9 % à 365 jours.

3.4. Facteurs associés au fait de recevoir un coxib pour une nouvelle période de traitement par rapport à un AINS non sélectif

Les rapports de cotes bruts et ajustés mesurant l'association entre les caractéristiques des personnes et de leur traitement et le fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif pour une nouvelle période de traitement sont présentés au tableau 6. Depuis le retrait du rofécoxib (Vioxx^{MC}) en septembre 2004, une des principales caractéristiques associée au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement est l'âge. En effet, en tenant compte de toutes les autres variables mentionnées, les personnes de 75 ans ou plus ont une probabilité 9 fois plus élevée de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif comparativement aux personnes âgées de 18 à 29 ans. Pour les personnes de 60 à 74 ans, la probabilité est d'un peu plus de 6 fois. Toujours en tenant compte des autres variables mentionnées, la probabilité que les personnes ayant reçu un AINS pour 60 jours consécutifs ou plus reçoivent également un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif pour une nouvelle période de traitement est près de 3 fois plus élevée que pour celles n'ayant pas reçu de traitement pour 60 jours consécutifs ou plus.

Après ajustement pour les autres variables, les personnes à risque de recevoir un AINS du point de vue gastro-intestinal ont une probabilité 1,35 fois plus grande de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif par rapport à celles ne présentant aucun risque gastro-intestinal. Les probabilités de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif étaient un peu moindres chez les personnes qui utilisent aussi un gastroprotecteur de type IPP (RC ajusté : 0,88) et beaucoup moindres chez les personnes qui utilisent un gastroprotecteur non-IPP (RC ajusté : 0,08) en comparaison de celles qui n'en utilisent aucun.

Comme observé précédemment, l'année où le traitement a été entrepris semble aussi jouer un rôle. En effet, si on compare à l'année qui a suivi le retrait du rofécoxib, les probabilités de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif en traitement initial étaient 1,5 fois plus élevées au cours de la période du 1^{er} octobre 2006 au 30 septembre 2007, et ce, après ajustement pour les autres variables. Les femmes, les personnes présentant un risque de problèmes rénaux et celles qui utilisent ce produit pour une condition rhumatologique ont également une probabilité un peu plus élevée de recevoir un coxib à titre de traitement initial plutôt qu'un AINS non sélectif.

Tableau 6 : Rapports de cotes bruts et ajustés évaluant les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif pour une nouvelle période de traitement

Facteurs	AINS non sélectif	Coxib	RC bruts	RC ajustés	(IC à 95 %)
Âge (ans)					
18-29	61 419	3 245	1,00	1,00	(référence)
30-44	101 311	11 033	2,06	2,10	(2,02-2,19)
45-59	109 059	24 327	4,22	4,06	(3,90-4,22)
60-74	116 152	51 605	8,41	6,28	(6,02-6,55)
75 ou plus	44 559	33 269	14,13	9,12	(8,69-9,57)
Sexe					
Homme	184 954	44 333	1,00	1,00	(référence)
Femme	247 546	79 146	1,33	1,35	(1,33-1,37)
Catégorie d'assuré					
Adhérent	225 865	38 070	1,00	1,00	(référence)
Personne âgée	123 269	71 183	3,43	1,19	(1,16-1,22)
PAF*	83 366	14 226	1,01	1,05	(1,03-1,07)
Risque gastro-intestinal					
Non	200 513	29 900	1,00	1,00	(référence)
Oui	231 987	93 579	2,71	1,35	(1,33-1,38)
Risque cardiovasculaire					
Non	382 246	100 062	1,00	s.o.	s.o.
Oui	50 254	23 417	1,78	s.o.	s.o.
Risque rénal					
Non	293 619	53 599	1,00	1,00	(référence)
Oui	138 881	69 880	2,76	1,16	(1,14-1,18)
Usage antérieur d'analgésique					
Non	337 122	96 961	1,00	1,00	(référence)
Oui	95 378	26 518	0,97	0,89	(0,87-0,90)
Usage ≥ 60 jours					
Non	423 740	114 269	1,00	1,00	(référence)
Oui	8 760	9 210	3,90	2,93	(2,83-3,03)
Usage concomitant d'un gastroprotecteur					
Aucun	321 506	91 900	1,00	1,00	(référence)
IPP	63 939	29 679	1,62	0,88	(0,87-0,90)
Non-IPP	47 055	1 900	0,14	0,08	(0,08-0,08)
Indication rhumatologique**					
Non	410 457	109 376	1,00	1,00	(référence)
Oui	22 043	14 103	2,40	1,57	(1,53-1,61)
Période de début du traitement					
Entre 10/2004 et 10/2005	163 668	39 554	1,00	1,00	(référence)
Entre 10/2005 et 10/2006	153 043	42 498	1,15	1,12	(1,10-1,14)
Entre 10/2006 et 10/2007	115 789	41 427	1,48	1,50	(1,47-1,52)

* Prestataire d'une aide financière de dernier recours.

** Les indications rhumatologiques sont celles relatives à l'arthrose, à la polyarthrite rhumatoïde, à la spondylarthrite ankylosante et aux arthropathies. s.o. La variable « risque cardiovasculaire » n'a pas été incluse dans le modèle, puisque non associée.

4. DISCUSSION

La présente étude nous a permis de dresser un portrait de l'usage des AINS depuis le retrait du rofécoxib (Vioxx^{MC}) en septembre 2004. On remarque que depuis cette date, la prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement a diminué, passant de 7,2 % en 2004-2005 à 6,9 % en 2005-2006, puis à 5,4 % en 2006-2007. En 2001, 78,5 % des utilisateurs d'AINS recevaient un coxib¹; cette proportion était de 16,9 % en 2007 (source non publiée, Conseil du médicament). Le retrait subséquent du valdécoxib (Bextra^{MC}) de même que la publication de nombreuses études sur les risques de ces médicaments ont donc probablement incité les médecins à plus de prudence à l'égard de ces produits. Toutefois, on remarque qu'après une chute de l'usage des coxibs, leur popularité semble augmenter. En effet, alors que 19,5 % des nouveaux utilisateurs faisaient usage d'un coxib dans l'année qui a suivi le retrait du rofécoxib (2004-2005), cette proportion était de 26,4 % en 2006-2007.

Peu importe la période évaluée, on remarque que seulement environ 22 % des nouveaux utilisateurs d'AINS ont reçu d'autres analgésiques prescrits dans les 60 jours précédant la date de début du traitement et que très peu d'entre eux (environ 3 %) ont reçu des AINS pour 60 jours consécutifs ou plus. Ces résultats tendent à démontrer que les utilisateurs incidents d'AINS y ont recours surtout pour traiter des épisodes aigus de douleur. Cela a également été observé par d'autres chercheurs²¹. L'usage à 120, 180 et 365 jours est d'ailleurs aussi très limité. On remarque aussi que l'usage des AINS à 365 jours est plus fréquent pour ceux qui ont commencé leur traitement avec un coxib (9 % des utilisateurs) que pour ceux qui ont commencé un traitement avec un AINS non sélectif (4 % des utilisateurs). Ces faits ont également été observés par d'autres²² et ils pourraient s'expliquer par un usage des coxibs plus fréquent dans le cas d'indications chroniques. Pour 2006-2007, les changements à 365 jours d'un AINS non sélectif pour un coxib (chez près de 22 % des utilisateurs) semblent un peu plus fréquents que les changements d'un coxib pour un AINS non sélectif (chez près de 17 % des utilisateurs). Rahme et collaborateurs ont aussi observé des résultats semblables dans une population québécoise de personnes âgées utilisant des AINS de façon chronique au cours de la période précédant le retrait du rofécoxib²³. Toutefois, on observait l'inverse dans l'année qui a suivi ce retrait, alors que 16 % de ces personnes passaient d'un AINS non sélectif à un coxib et 25 % d'un coxib à un AINS non sélectif; cela peut aussi indiquer que les prescripteurs ont regagné une certaine confiance vis-à-vis des coxibs.

L'usage des AINS ne semble pas optimal, particulièrement en ce qui concerne le risque gastro-intestinal^{2, 6}. En effet, pour la période 2006-2007, encore plusieurs nouveaux utilisateurs d'un AINS non sélectif sans IPP présentaient au moins un facteur de risque gastro-intestinal (42,9 %), étaient âgés de 75 ans ou plus (7,5 %) ou recevaient aussi de l'AAS (11,9 %). Cela a aussi été observé par Moride et collaborateurs dans une étude cas-témoin menée parmi les adultes assurés au régime public d'assurance médicaments en 2000²⁴. On peut également se questionner sur l'usage optimal des AINS chez les personnes à risque du point de vue cardiovasculaire. En effet, peu importe la période évaluée, environ 13 % des personnes à risque du point de vue cardiovasculaire ont connu une nouvelle période de traitement aux AINS. Selon la documentation scientifique, le risque cardiovasculaire ne constitue pas une contre-indication à recevoir des AINS, mais ceux-ci devraient être utilisés après avoir tenté d'autres thérapies et avec prudence^{13, 20}. Selon les études cliniques, le risque cardiovasculaire est démontré en ce qui a trait aux coxibs²⁵ et quelques études observationnelles attribuent un risque similaire aux AINS non sélectifs (à l'exception du naproxène)²⁶⁻²⁸. Alors que la proportion des personnes présentant des risques de problèmes cardiovasculaires et ayant reçu un coxib en 2004-2005 était de 27,6 %, elle est passée à 38,8 % en 2006-2007. Pour 2004-2007, en ce qui concerne les personnes à risque de problèmes rénaux, environ 37 % d'entre elles ont connu une nouvelle

période de traitement aux AINS. On peut se questionner à savoir si cet usage est toujours justifié et fait avec précaution. En effet, selon les lignes directrices canadiennes, les personnes à risque modéré (par exemple dont la clairance à la créatinine est inférieure à 60 ml/min) devraient être suivies étroitement².

Cette étude nous a aussi permis de déterminer les facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement depuis que plusieurs études ont mis en doute l'innocuité de ces médicaments. Un des principaux facteurs associés au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif lors d'une nouvelle période de traitement est l'âge. En effet, les personnes de 75 ans ou plus avaient une probabilité 9 fois plus grande de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif comparativement aux personnes âgées de 18 à 29 ans lorsqu'on ajustait pour toutes les autres variables. De façon surprenante, les probabilités de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif étaient 12 fois moindres pour les personnes faisant un usage concomitant d'un gastroprotecteur non-IPP en comparaison de celles n'utilisant aucun gastroprotecteur. Ce résultat peut indiquer une perception des professionnels à l'effet que les gastroprotecteurs non-IPP assurent une protection efficace du point de vue gastro-intestinal alors qu'il n'en est rien, excepté pour le misoprostol à une dose quotidienne minimale de 800 mcg²⁹. Les personnes qui avaient reçu un AINS pour 60 jours consécutifs ou plus avaient également une probabilité près de 3 fois plus grande de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif pour une nouvelle période de traitement. D'autres facteurs, tels le risque gastro-intestinal ou rénal, le genre féminin, l'indication rhumatologique, étaient également associés, mais de façon moindre, au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif à titre de traitement initial. Pour des périodes antérieures au retrait du rofécoxib, d'autres chercheurs observaient des résultats semblables. En effet, les nouveaux utilisateurs d'un coxib étaient plus vieux^{30, 31}, plus fréquemment des femmes^{30, 31}, possédaient plus souvent une histoire antérieure de problèmes gastro-intestinaux^{22, 30, 31} ou une histoire d'ostéoarthrite^{22, 31}. Dans notre étude, en tenant compte de toutes les autres variables, le risque cardiovasculaire n'était pas associé au fait de recevoir un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif. Cela a également été observé par d'autres chercheurs pour la période précédant le mois de septembre 2004^{30, 31}. Puisque les inquiétudes soulevées depuis le retrait du rofécoxib concernaient principalement le risque cardiovasculaire, on aurait pu s'attendre à ce que les personnes présentant ce risque soient moins susceptibles de recevoir un coxib qu'un AINS non sélectif à titre de traitement initial. Les limites des sources de données pour évaluer le risque cardiovasculaire sont peut-être à l'origine de ce résultat.

Parmi les principales forces de la présente étude, notons la taille importante de la population étudiée. En effet, la presque totalité des personnes ayant reçu une ordonnance pour un des médicaments à l'étude en tant que nouveau traitement, dans le cadre de l'assurance médicaments, ont été incluses. L'usage d'analgésiques en vente libre ou de l'AAS prescrit à dose anti-inflammatoire n'a toutefois pas été comptabilisé. Des analyses, non présentées ici, nous ont cependant révélé que l'usage de l'AAS à dose anti-inflammatoire était très peu répandu au Québec. Seules les personnes utilisant des AINS lors d'une nouvelle période de traitement ont été considérées. De plus, seules les personnes assurées au régime public d'assurance médicaments, c'est-à-dire environ 35 % de la population du Québec, ont été incluses. Les résultats observés ne sont donc peut-être pas généralisables à l'ensemble des utilisateurs d'AINS du Québec.

D'autres limites sont présentes, la plupart inhérentes au fait que les données provenaient de banques de données administratives qui ne sont pas spécialement conçues pour répondre à des questions de recherche. Par exemple, la banque de données sur les services médicaux contient l'information fournie par les médecins remboursés à l'acte sur leurs demandes de

facturation. Des renseignements cliniques importants pour l'évaluation des risques gastro-intestinaux, cardiovasculaires et rénaux étaient donc manquants, ce qui a pu affecter la validité de ces variables. De plus, pour déterminer quelles étaient les personnes à risque de recevoir des AINS du point de vue cardiovasculaire ou rénal, seuls les diagnostics de l'année précédant l'entrée dans l'étude ont été considérés. Toutefois, certains médicaments ont été ajoutés à titre d'indicateurs de ces conditions pour pallier ces lacunes. En ce qui a trait à la justification de l'utilisation des AINS, les codes diagnostiques nous ont permis de cerner une indication pour certains cas (douleur aiguë et chronique). Par contre, nous avons constaté l'absence de nombreuses données ou encore le manque de clarté de certaines autres. De plus, la sensibilité et la spécificité de la méthode utilisée n'ont jamais été évaluées.

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Depuis le retrait du rofécoxib en septembre 2004, certains changements ont été observés relativement à l'usage des AINS. En effet, on a constaté une baisse de la prévalence de l'usage des AINS en tant que nouveau traitement au Québec. On a également noté une tendance à la hausse quant à la popularité des coxibs. Par ailleurs, l'usage des AINS ne semble pas optimal, particulièrement chez les personnes les plus à risque. Des interventions ciblant particulièrement le traitement des personnes à risque de recevoir des AINS du point de vue gastro-intestinal et le traitement des personnes âgées devraient être mises en place afin d'améliorer l'usage des AINS chez cette population.

Les membres du Conseil du médicament réitèrent la nécessité de poursuivre les activités inscrites au plan d'action relatif à l'usage optimal des coxibs découlant de l'entente de partenariat signée en 2002 avec les fabricants de ces médicaments et le ministre, telles que :

- d'offrir de la formation aux médecins et aux pharmaciens afin d'améliorer leurs connaissances, notamment en ce qui a trait aux risques associés aux AINS et au suivi des personnes à risque;
- s'assurer d'une large diffusion de l'algorithme sur l'utilisation des AINS développé de façon conjointe par le Conseil du médicament, la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) et la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ).

De plus, les membres du Conseil du médicament encouragent les chercheurs à poursuivre les recherches afin de documenter de façon plus précise le type de suivi offert aux personnes présentant un risque de problèmes cardiovasculaires ou rénaux qui se voient prescrire des AINS.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Barnard L, Lavoie D, Lajeunesse N. Increase in nonfatal digestive perforations and haemorrhages following introduction of selective NSAIDs: a public health concern. *Drug Saf* 2006;29:613-20.
2. Tannenbaum H, Bombardier C, Davis P, Russell AS. An evidence-based approach to prescribing nonsteroidal antiinflammatory drugs. Third Canadian Consensus Conference. *J Rheumatol* 2006;33:140-57.
3. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;115:787-96.
4. Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-72.
5. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology* 2002;123:1006-12.
6. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2890-907.
7. Battistella M, Mamdami MM, Juurlink DN, Rabeneck L, Laupacis A. Risk of upper gastrointestinal hemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors. *Arch Intern Med* 2005;165:189-92.
8. Dalton SO, Johansen C, Mellemkjaer L, Norgard B, Sorensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2003;163:59-64.
9. Helin-Salmivaara A, Huttunen T, Gronroos JM, Klaukka T, Huupponen R. Risk of serious upper gastrointestinal events with concurrent use of NSAIDs and SSRIs: a case-control study in the general population. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:403-8.
10. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:31-40.
11. Garcia Rodriguez LA, Barreales Tolosa L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* 2007;132:498-506.
12. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:751-67.
13. Cairns JA. The coxibs and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a current perspective on cardiovascular risks. *Can J Cardiol* 2007;23:125-31.

14. Whelton A, Schulman G, Wallemark C, et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly. *Arch Intern Med* 2000;160:1465-70.
15. Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, et al. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:1-9.
16. Murray MD, Black PK, Kuzmik DD, et al. Acute and chronic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on glomerular filtration rate in elderly patients. *Am J Med Sci* 1995;310:188-97.
17. Morgan T, Anderson A. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in patients treated with different antihypertensive drugs. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2003;5:53-7.
18. Altman RD, Perez GO, Sfakianakis GN. Interaction of cyclosporine A and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1992;93:396-402.
19. Chan FK, Wong VW, Suen BY, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007;369:1621-6.
20. Chan FK, Abraham NS, Scheiman JM, Laine L. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2908-18.
21. Fosbol EL, Gislason GH, Jacobsen S, et al. The pattern of use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) from 1997 to 2005: a nationwide study on 4.6 million people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:822-33.
22. Patino FG, Allison J, Olivieri J, et al. The effects of physician specialty and patient comorbidities on the use and discontinuation of coxibs. *Arthritis Rheum* 2003;49:293-9.
23. Rahme E, Toubouti Y, Hunsche E. Therapy switching and associated costs in elderly patients receiving COX-2 selective inhibitors or non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in Quebec, Canada. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:903-10.
24. Moride Y, Ducruet T, Boivin JF, Lavoie F, Rochon S. Utilization of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Quebec: adherence to the Canadian consensus on prescription guidelines. *Can J Clin Pharmacol* 2005;12:e201-11.
25. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclooxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006;332:1302-8.
26. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006;296:1633-44.

27. Rahme E, Nedjar H. Risks and benefits of COX-2 inhibitors vs non-selective NSAIDs: does their cardiovascular risk exceed their gastrointestinal benefit? A retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:435-8.
28. Rahme E, Watson DJ, Kong SX, Toubouti Y, LeLorier J. Association between nonnaproxen NSAIDs, COX-2 inhibitors and hospitalization for acute myocardial infarction among the elderly: a retrospective cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:493-503.
29. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
30. Depont F, Fourrier A, Merliere Y, et al. Channelling of COX-2 inhibitors to patients at higher gastrointestinal risk but not at lower cardiovascular risk: the Cox2 inhibitors and tNSAIDs description of users (CADEUS) study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:891-900.
31. Rahme E, Marentette MA, Kong SX, Lelorier J. Use of NSAIDs, COX-2 inhibitors, and acetaminophen and associated coprescriptions of gastroprotective agents in an elderly population. *Arthritis Rheum* 2002;47:595-602.

ANNEXES

Annexe A : AINS à l'étude

Nom	Forme pharmaceutique	Teneurs disponibles (mg)
AINS non sélectifs		
Acide tiaprofénique	Comprimés ou capsules	200, 300
Diclofénac	Comprimés	25, 50, 75, 100
	Suppositoires	50, 100
Diflunisal	Comprimés	250, 500
Étodolac	Capsules	200, 300
Flurbiprofène	Comprimés ou capsules	50, 100, 200
Ibuprofène	Comprimés	200, 300, 400, 600
Indométhacine	Capsules	25, 50
	Suppositoires	50, 100
Kétoprofène	Comprimés ou capsules	50, 100, 200
Méloxicam*	Comprimés	7,5, 15
Nabumétone	Comprimés	500, 750
Naproxen	Comprimés	125, 250, 375, 500
	Suppositoires	500
	Suspension orale	25/ml
Piroxicam	Capsules	10, 20
	Suppositoires	20
Sulindac	Comprimés	150, 200
Ténoxica	Comprimés	20
AINS sélectifs		
Célécoxib	Capsules	100, 200
Lumiracoxib	Comprimés	100
Rofécoxib	Comprimés	25, 50
Valdécoxib	Comprimés	10, 20

* Bien qu'il soit classé AINS sélectif, le méloxicam est considéré comme un AINS non sélectif par la plupart des experts de par sa sélectivité moindre pour la COX-2.

Annexe B : Classement des diagnostics associés à l'usage des AINS

Diagnostics (exemples)	Catégorie de diagnostic
Amputations, brûlures, contusions, entorses, fractures, luxations, plaies, traumatismes	Relié à la douleur aiguë
Infections aiguës (otite, sinusite, bronchite, pharyngite, ostéomyélite, cystite, etc.), calculs, goutte, troubles relatifs à l'accouchement ou aux menstruations	Relié à la douleur aiguë
Arthrose, arthropathies, arthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante	Relié à la douleur chronique
Maux de dos, maladies des insertions tendineuses, lésions, hernies, traumatismes relatifs aux nerfs, névrites, tumeurs	Relié à la douleur aiguë ou chronique
Les diagnostics imprécis pouvant occasionner de la douleur comme les symptômes relatifs à des organes ou des membres..., des atteintes, affections ou lésions des organes ou membres..., des manifestations..., des maladies de..., (...)	Relié à la douleur aiguë ou chronique
L'anémie, les cardiopathies et leurs complications, le diabète, le glaucome, les hémorragies, l'hypertension, l'hypothyroïdie, l'obésité, les maladies de la peau, les psychoses, les maladies pulmonaires, les troubles névrotiques, le trouble de métabolisme des lipides, les troubles dépressifs, les troubles de la ménopause, l'ulcère d'estomac	Non relié à la douleur
L'absence de code diagnostic, les examens médicaux et les codes généraux tels que les symptômes généraux	Inconnu

www.cdm.gouv.qc.ca

*Conseil
du médicament*

Québec 