

RÉSUMÉ ET FAITS SAILLANTS CONCERNANT LA  
REVUE DE L'UTILISATION DES AGONISTES  $\beta_2$  INHALÉS ET DES  
ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES EMPLOYÉS DANS LE  
TRAITEMENT DE L'ASTHME :  
MISE À JOUR ET SUIVI D'UTILISATION

Septembre 2003

## CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Une revue de l'utilisation des agonistes  $\beta_2$  inhalés employés dans le traitement de l'asthme, une maladie respiratoire chronique affectant entre 5 et 15 % de la population, a été publiée par le Comité de revue de l'utilisation des médicaments (CRUM) en 1999 (1). Les constats découlant de cette étude ont amené le comité à réaliser diverses activités (p.ex. élaboration et diffusion d'outils d'aide pour les professionnels de la santé et les personnes atteintes d'asthme) et à faire la promotion d'interventions (p.ex. formation continue, projets de recherche) visant une amélioration de l'utilisation des médicaments visés.

Une étude de suivi de l'utilisation des principaux médicaments employés dans le traitement de l'asthme permettant d'apprécier l'évolution de la situation a été entreprise par le CRUM en 2002 et vient d'être finalisée par le Conseil du médicament. Le Conseil assume, depuis sa création en février dernier, les responsabilités auparavant dévolues au CRUM. *L'objectif principal* de la présente étude de suivi était d'évaluer l'utilisation des premières ordonnances d'agonistes  $\beta_2$  inhalés ainsi que des antagonistes des récepteurs des leucotriènes au regard de quatre critères explicites élaborés par un groupe d'experts et inspirés des recommandations issues de la mise à jour de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme 1999, publiée en 2001. *Un des objectifs secondaires* de cette étude était aussi de documenter l'utilisation d'une première association médicamenteuse incluant un agoniste  $\beta_2$  inhalé à longue durée d'action et un corticostéroïde inhalé dans la thérapie de l'asthme, soit l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>.

## MÉTHODOLOGIE

Cette étude a été réalisée à l'aide des données anonymisées de facturation des pharmaciens pour les médicaments qui ont été délivrés aux personnes inscrites au régime d'assurance médicaments administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Les sujets de l'étude sont âgés entre 5 et 45 ans et ont reçu au moins une ordonnance d'agonistes  $\beta_2$  inhalés à *courte* durée d'action, d'agonistes  $\beta_2$  inhalés à *longue* durée d'action ou d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes, entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2001. Les sujets ont été divisés en cinq groupes mutuellement exclusifs : les sujets n'ayant reçu que des agonistes  $\beta_2$  inhalés à courte durée d'action (c.d.a.), en présence ou non de corticostéroïdes inhalés (groupes 1, 2, 3), ceux ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés à longue durée d'action (l.d.a.) (groupe 4) et ceux ayant reçu des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (groupe 5). Les sujets du groupe 4 peuvent aussi avoir reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a. ou des corticostéroïdes inhalés, ou les deux à la fois alors que les sujets du groupe 5 peuvent également avoir reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a., des corticostéroïdes inhalés ou des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a., ou une combinaison de ceux-ci.

Les quatre critères d'utilisation appropriée suivants ont été appliqués sur la première ordonnance délivrée au cours de la période de l'étude :

- Critère # 1 : Fréquence d'utilisation des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a. : 2 inhalations par jour ou moins, exprimé en équivalent salbutamol;
- Critère # 2 : Durée d'utilisation prévue des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. : entre 25 et 35 jours pour chacun des formats unitaires;
- Critère # 3 : Association quotidienne des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. avec des corticostéroïdes au cours des 30 jours de la *durée d'utilisation prévue* d'un format unitaire d'agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a.;
- Critère # 4 A : Durée d'utilisation prévue des antagonistes des récepteurs des leucotriènes : entre 25 et 35 jours pour une ordonnance mensuelle;
- Critères # 4 B : Présence d'un agoniste  $\beta_2$  inhalé c.d.a. au cours des 7 mois précédant la première ordonnance d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes.

## CONSTATS

**Constat # 1 : Les agonistes  $\beta_2$  inhalés à courte durée d'action sont encore surutilisés, bien qu'on observe une amélioration significative des pourcentages d'utilisation appropriée au critère #1**

Parmi les 16 996 sujets ayant reçu *au moins deux ordonnances* d'un agoniste  $\beta_2$  inhalé c.d.a. (groupes 1, 2, 3), les données de 2001 révèlent une amélioration statistiquement significative des pourcentages d'utilisation appropriée au critère #1; un pourcentage global pour les trois groupes de 40,5 % a été noté comparativement à 8,4 % pour les données de 1997-98 ( $p < 0,01$ ).

**Constat # 2 : Les corticostéroïdes inhalés sont encore sous-utilisés**

En 2001, un traitement anti-inflammatoire sous-optimal a encore été observé dans les trois groupes totalisant 39 974 sujets ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a. mais dans une proportion moindre qu'en 1997-98. Entre autres, dans le groupe de sujets dont l'utilisation des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a. avec des corticostéroïdes inhalés (groupe 2) était non appropriée, 19 % (57 % en 1997-98) des sujets âgés entre 5 et 11 ans et 35 % (63 % en 1997-98) de ceux âgés entre 12 et 45 ans qui ont reçu également *au moins deux ordonnances* de corticostéroïdes inhalés en ont reçu à des doses insuffisantes, soit respectivement inférieures à 200  $\mu\text{g}/\text{jour}$  et 400  $\mu\text{g}/\text{jour}$  en équivalent bécloéthasone, selon le groupe d'âge.

Parmi les 7 293 sujets ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a., le pourcentage de sous-utilisation des corticostéroïdes (critère #3) est de 65 % (84 % en 1997-98) lorsqu'on ne considère pas le médicament associant un agoniste  $\beta_2$  inhalé l.d.a. et un corticostéroïde inhalé (Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>). Ce pourcentage de sous-utilisation est de 25 % si on considère les ordonnances d'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> (utilisation automatiquement appropriée quant au critère #3).

**Constat # 3 : Les agonistes  $\beta_2$  inhalés à longue durée d'action ne sont pas utilisés de façon optimale**

Près de 87 % des 7 293 sujets ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. (groupe 4) n'ont pas renouvelé leur ordonnance en temps opportun (critère #2). Parmi les 1 021 sujets du groupe 5 ayant reçu aussi des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. en plus de leurs antagonistes des récepteurs des leucotriènes, plus de 70 % n'ont pas renouvelé leur ordonnance d'agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. en temps opportun. De plus, tel que mentionné au constat #2, l'utilisation des corticostéroïdes est sous-optimale chez les sujets ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. autres que l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>.

**Constat # 4 : Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne sont pas utilisés de façon optimale**

Parmi les 3 608 sujets ayant reçu des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (groupe 5), 65 % n'ont pas renouvelé leur ordonnance en temps opportun (critère #4A). De plus, 25 % des sujets du groupe 5 n'ont pas d'ordonnance d'un agoniste  $\beta_2$  inhalé c.d.a. au cours des 7 mois précédant la date de service de leur première ordonnance d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes dans la période de l'étude (critère #4B). Ces sujets ne possédaient donc pas de médicament de secours advenant une exacerbation de leur asthme à la date de service de leur première ordonnance d'antagonistes des récepteurs de leucotriènes, ce qui va à l'encontre des recommandations de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme.

**Constat global de l'étude de suivi**

Bien qu'on constate une amélioration dans la fréquence d'utilisation des agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a. avec les données de 2001 par rapport à celles de 1997-98, il y a encore du chemin à parcourir pour arriver à une utilisation optimale des médicaments étudiés en vue d'une maîtrise efficace de l'asthme.

**Constat additionnel : L'association médicamenteuse incluant un agoniste  $\beta_2$  inhalé à longue durée d'action et un corticostéroïde inhalé (Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>) est utilisée de façon inappropriée**

Parmi les sujets ayant reçu des agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. dans les groupes 4 et 5, une vérification des ordonnances ayant précédé la première ordonnance d'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>, pour une période d'au moins 7 mois avant la période de l'étude, a été réalisée. Les données obtenues montrent que parmi les 4 952 sujets ayant reçu Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> comme première ordonnance d'agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. dans la période de l'étude, 80 % d'entre eux n'avaient pas reçu d'agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a., incluant l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>. Ces ordonnances d'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> peuvent donc être considérées comme un *premier traitement* contre les symptômes d'asthme. Parmi les sujets ayant reçu ces ordonnances :

- 46 % d'entre eux n'avaient pas reçu d'agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a., médicament de secours essentiel à toute personne atteinte d'asthme en cas d'exacerbation;
- 68 % d'entre eux n'avaient pas reçu de corticostéroïdes inhalés, médicament de première intention dans le traitement d'entretien de l'asthme;
- 42 % d'entre eux n'avaient pas reçu d'agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a., ni de corticostéroïdes inhalés.

Parmi les sujets ayant reçu de l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> comme première ordonnance d'agonistes  $\beta_2$  inhalés l.d.a. en 2001, leur durée d'utilisation a été évaluée (critère #2). Les données montrent que :

- Parmi les 4 452 sujets du groupe 4 ayant reçu l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup>, plus de 50 % d'entre eux n'ont pas renouvelé leur ordonnance au cours de la période étudiée. De plus, parmi ceux en ayant reçu deux ordonnances ou plus, le renouvellement en temps opportun, soit entre 25 et 35 jours, est présent chez seulement 29 % d'entre eux. Ainsi, lorsqu'on considère le groupe entier, le pourcentage pour une durée d'utilisation appropriée pour ces sujets est seulement de 13 %.

- Parmi les 500 sujets du groupe 5 ayant reçu l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> en plus de leurs ordonnances d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes, 18 % n'ont pas renouvelé leur ordonnance d'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> au cours de la période étudiée. De plus, parmi ceux en ayant reçu deux ordonnances ou plus, le renouvellement en temps opportun est présent chez 37 % d'entre eux. Ainsi, lorsqu'on considère le groupe entier, le pourcentage pour une durée d'utilisation appropriée pour ces sujets atteint seulement 31 %.

Les résultats qui concernent l'Advair<sup>mc</sup> Diskus<sup>mc</sup> ne semblent pas en accord avec les recommandations issues de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme 1999, ni avec la mise à jour publiée en 2001 (2,3). Une mise en garde à l'effet qu'une association médicamenteuse incluant un agoniste  $\beta_2$  inhalé l.d.a. et un corticostéroïde inhalé n'est pas recommandée dans la thérapie initiale de l'asthme a également été publiée en 2002 (4). De plus, dans certains cas, particulièrement chez les sujets qui ne possèdent pas d'ordonnance d'agonistes  $\beta_2$  inhalés c.d.a., on peut présumer que cette association médicamenteuse peut être employée pour des diagnostics autres que l'asthme tels la dyspnée faisant suite à des infections des voies respiratoires ou la toux chronique.

## LIMITES DE L'ÉTUDE

La présente étude a certaines limites dont la principale est reliée à l'absence de renseignements précis sur l'indication de traitement dans les bases de données administratives consultées. Il faut noter aussi qu'au cours de la période de l'étude, les médicaments reçus dans un établissement de santé et les échantillons de médicaments remis aux sujets par les médecins n'ont pas été comptabilisés.

## CONCLUSION

Malgré les limites de la présente étude, les résultats et constats qui s'en dégagent démontrent que l'utilisation des médicaments employés dans le traitement de l'asthme n'est pas optimale, bien qu'une amélioration ait été notée à certains égards. Une collaboration interprofessionnelle quant aux quatre éléments suivants pourrait notamment contribuer à une utilisation plus adéquate et judicieuse des médicaments dans la thérapie de l'asthme : l'utilisation plus systématique des critères de maîtrise de l'asthme; un travail d'éducation afin de favoriser la compréhension de ces critères par les patients; l'application de mesures préventives (p.ex. environnement, tabac) de même que la compréhension de la thérapie médicamenteuse et l'observance au traitement; et enfin, un suivi médical et pharmaceutique approprié pour le maintien de la maîtrise de l'asthme.

Pour de plus amples renseignements, vous pouvez consulter le rapport détaillé de la présente étude (prépublication) sur le site Web du Conseil à l'adresse suivante : [www.cdm.gouv.qc.ca](http://www.cdm.gouv.qc.ca). Des outils s'adressant aux patients (*Plan d'action pour la personne atteinte d'asthme*) et aux cliniciens (*Outil d'aide à la décision dans le traitement de l'asthme*) sont aussi offerts sur ce site.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Comité de revue de l'utilisation des médicaments (CRUM). Revue de l'utilisation des agonistes  $\beta_2$  inhalés employés dans le traitement de l'asthme—Rapport d'étude. Québec : CRUM; 1999(Octobre) : 72p.
2. Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P, Canadian asthma Consensus Group. Canadian asthma consensus report, 1999. CMAJ•JAMC 1999; 161(11 Suppl) : 1-62.
3. Boulet LP, Bai TR, Becker A, et al. What is new since the last (1999) Canadian asthma Consensus Guidelines? Can Respir J 2001; 8(Suppl A) : 5A-27A.
4. Lemière C, Becker A, Boulet LP, Bowie D, Cartier A, et al, for the Asthma Committee of the Canadian Thoracic Society. CMAJ•JAMC 2002; 167(9) : 1008-9.