



EXAMEN DE L'UTILISATION DES BENZODIAZÉPINES CHEZ LES POPULATIONS DES PREMIÈRES NATIONS ET DES INUITS

BULLETIN SUR L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS (EUM)

SEPTEMBRE 2005

SERVICES DE SANTÉ NON ASSURÉS

Le programme des Services de santé non assurés (SSNA) fournit aux membres des Premières nations inscrits et aux Inuits résidant au Canada des services de santé supplémentaires, dont des médicaments d'ordonnance et des médicaments en vente libre.

Visitez notre site Web à : www.santecanada.gc.ca/ssna

RECOMMANDATIONS

En décembre 2003, le programme des SSNA a créé un Comité consultatif d'évaluation de l'utilisation des médicaments (CCEUM)¹ chargé de lui recommander des moyens d'améliorer l'état de santé des membres des Premières nations et des Inuits admissibles grâce à un usage efficace des produits pharmaceutiques.

Ce Bulletin d'évaluation de l'utilisation des médicaments (EUM) présente les conclusions du Comité à l'issue de l'évaluation de l'utilisation des benzodiazépines observée dans les demandes de remboursement présentées au programme des SSNA. À partir de ces conclusions, le Comité formule les recommandations suivantes:

1. Les prescripteurs et les pharmaciens doivent être attentifs aux risques liés à l'utilisation prolongée des benzodiazépines.
2. Les nouvelles ordonnances doivent être suivies de près et avoir une durée limitée (d'une à quatre semaines pour les troubles anxieux et d'au plus 14 jours pour l'insomnie) afin d'assurer l'utilisation optimale des benzodiazépines pour l'anxiété et l'insomnie et d'éviter la dépendance.

Le CCEUM¹ des SSNA a recommandé que l'utilisation des benzodiazépines soit examinée à cause du risque de surconsommation et d'abus. Le Comité considère que ce sujet lié à des critères prédéfinis est d'intérêt car les benzodiazépines sont largement prescrites. On estime que dans les sociétés occidentales, de 10 % à 20 % des adultes prennent régulièrement des benzodiazépines même si leurs avantages, contrairement à leurs effets néfastes (notamment la dépendance)², sont moins établis.

Bien que les benzodiazépines aient d'autres effets (p. ex. anticonvulsivant et relaxant musculaire), elles sont surtout utilisées au point de vue clinique dans le

traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil. Les benzodiazépines sont également employées dans le traitement aigu des symptômes associés à des maladies psychiatriques graves. Utilisées à bon escient et pour de courtes périodes, elles sont relativement sûres. Mais si elles sont utilisées de façon chronique, elles sont associées à la tolérance et à la dépendance et, chez les personnes âgées, à des déficiences cognitives et à des chutes.³

L'efficacité des benzodiazépines pour le traitement prolongé de l'anxiété ou de l'insomnie est controversé. Leur efficacité continue au delà de quelques mois n'est pas bien établie. Des cures brèves et interrompues, d'une durée d'environ une à quatre semaines, devraient être proposées au début du traitement et être suivies d'un sevrage progressif. Rien ne justifie non plus la consommation de plus d'une benzodiazépine à la fois.^{2,3}

Les fabricants de benzodiazépines recommandent, en général, que le traitement soit aussi court que possible et que le patient soit évalué régulièrement. Il faut déterminer si le traitement doit se poursuivre, surtout si le patient ne présente pas de symptômes. Dans le cas des troubles anxieux, le traitement au moyen d'une benzodiazépine doit être considéré comme un adjuvant et ne pas dépasser deux mois, y compris la période de sevrage progressif. Dans le cas de l'insomnie, le traitement ne doit durer que de 7 à 14 jours.^{4,5}

Les diverses benzodiazépines ont une efficacité clinique similaire, mais leurs paramètres pharmacocinétiques peuvent varier considérablement. La durée d'action dépend en partie de la demi-vie du médicament et de la présence ou de l'absence de métabolites actifs. Les médicaments qui ont de longues demi-vies d'élimination ont habituellement une longue durée d'action et sont associés à une sédation prolongée.^{4,6}

¹Pour plus d'information sur le CCEUM, veuillez consulter le Bulletin pharmaceutique des SSNA de novembre 2004.

²Holbrook AM et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162: 225-33.

³Lader MH. Benzodiazepines: a risk-benefit profile. *CNS Drugs* 1994; 1: 377-387.

⁴Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2005

⁵Monographies de produit

⁶Bazire S. Psychotropic Drug Directory 2004. Fivepin Publishing. Salisbury 2004

L'utilisation des benzodiazépines chez les patients âgés est source d'inquiétude. Les patients âgés sont particulièrement vulnérables aux effets des benzodiazépines; le vieillissement accroît la demi-vie^{3,7}. Selon les critères de Beers, les benzodiazépines à longue durée d'action ($t_{1/2} > 100$ heures) ne conviennent pas aux patients âgés, tandis que les agents à courte ou à moyenne action ne devraient être utilisés qu'à des doses réduites et pour des périodes restreintes.⁷

OBJET DE L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS (EUM)

Cette EUM avait pour objet de cerner les schémas de prescription et d'utilisation des benzodiazépines chez les Premières nations et les Inuits et de quantifier les bénéficiaires à risque.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une analyse rétrospective d'un ensemble de données chiffrées assurant la protection des renseignements personnels sur les patients. La population étudiée se composait des bénéficiaires du programme des SSNA auxquels une benzodiazépine avait été fournie entre le 1^{er} avril 2002 et le 31 mars 2004 (24 mois). Les benzodiazépines, qui sont couvertes en vertu du programme des SSNA, ont été incluses dans l'étude (tableau).

BENZODIAZÉPINES ADMISSIBLES EN VERTU DES SSNA ⁶⁻⁸		
Nom générique (Nom déposé)	Demi-vie (heures) chez des adultes en bonne santé*	Équivalents de diazépam (# de mg = 10 mg diazépam)
Alprazolam (Xanax ^{MD})	12 à 15	1
Bromazépam (Lectopam ^{MD})	8 à 30	6
Chlordiazépoxyde (Librium ^{MD})	100	30
Clobazam (Frisium ^{MD})**	10 à 46	20
Clonazépam (Rivotril ^{MD})***	20 à 80	1
Clorazapate (Tranxene ^{MD})	100	15
Diazépam (Valium ^{MD})	100	10
Flurazépam (Dalmane ^{MD})	100	22
Lorazapam (Ativan ^{MD})	10 à 20	2
Nitrazépam (Mogadon ^{MD})	16 à 55	10
Oxazépam (Serax ^{MD})	5 à 15	30
Temazépam (Restoril ^{MD})	10 à 20	20
Triazolam (Halcion ^{MD})	1,5 à 5	0,5

*La demi-vie varie d'un patient à l'autre et dépend de l'âge et de la fonction rénale et hépatique.
 **Le clobazam est surtout utilisé comme anticonvulsivant.
 ***Le clonazépam est aussi utilisé comme anticonvulsivant et pour d'autres affections comme le syndrome des jambes sans repos.

Les doses de benzodiazépines varient d'un agent à l'autre et d'une indication à l'autre. La littérature offre toutefois des méthodes permettant de comparer des doses équivalentes de benzodiazépines. Les comparaisons peuvent se faire au moyen d'équivalents de diazépam⁶ ou de doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ). La dose quotidienne habituelle

de diazépam est de 10 mg ou 1 DTQ. La dose quotidienne maximale de diazépam recommandée par le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques est de 40 mg.⁴

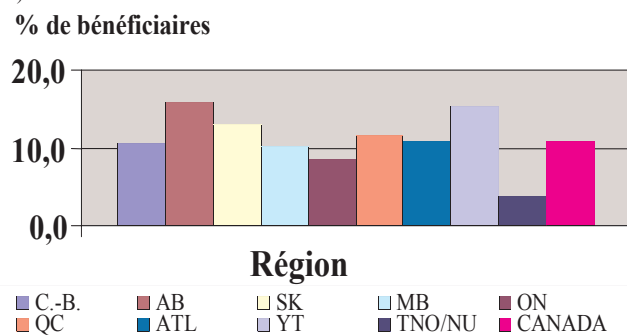
Le système des doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) élaboré et tenu par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) normalise l'évaluation de la prescription de médicaments. On donne aux médicaments une valeur représentant la dose d'entretien moyenne par jour pour son indication principale chez les adultes. Il importe de souligner que la DTQ n'est qu'une unité de mesure. Voir www.whooc.no/atcddd/ pour plus d'information sur le système DTQ.

Le principal indicateur de résultats consistait à déterminer l'utilisation générale des benzodiazépines chez les bénéficiaires des SSNA; la détermination des bénéficiaires à risque d'abus de benzodiazépines et l'établissement des schémas d'utilisation de benzodiazépines chez les personnes âgées figuraient parmi les résultats secondaires. Le point de référence de l'abus a été fixé à l'équivalent de 40 mg de diazépam par jour, en tenant compte également de certains paramètres comme le nombre de prescripteurs, de pharmacies et de renouvellements précoces.^{2, 4}

CONSTATATIONS PRINCIPALES

1. Pour la période d'analyse (avril 2002 à mars 2004) 80 495 personnes ont présenté au moins une demande de remboursement d'une benzodiazépine dans le cadre du programme des SSNA. Au total, plus de 900 000 demandes de remboursement de benzodiazépines ont été présentées. Les demandeurs étaient surtout des femmes (63 %), âgées de 18 à 64 ans (87 %) et demeurant dans les régions de l'Ouest (figure I).

Figure I Pourcentage de la population totale admissible aux SSNA ayant soumis au moins une demande de remboursement de benzodiazépines (par région).

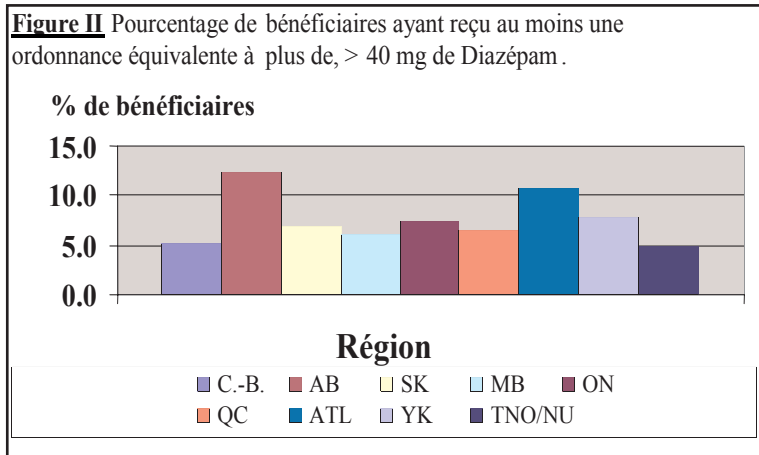


⁷Fick DM et al. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Arch Int Med 2003; 163:2716-24.

⁸British Columbia Therapeutic Initiative: Therapeutics letter November- December 2004

⁹Egan MY et al. High daily doses of benzodiazepines among Quebec seniors: prevalence and correlates. BMC Geriatrics 2001.1:4

2. La figure II présente le pourcentage de bénéficiaires qui ont obtenu au moins une ordonnance dépassant l'équivalent de 40 mg de diazépam par jour. Ces données représentent tous les groupes d'âge et ne sont pas ajustées selon l'âge.

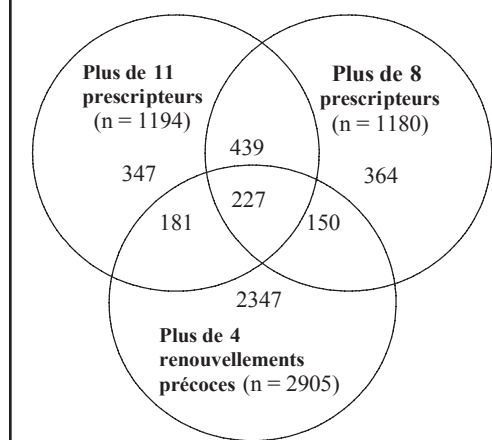


3. Les données démographiques sur l'utilisation des benzodiazépines dans les populations admissibles aux SSNA correspondent à celles des populations sur lesquelles des données publiées et non publiées ont été recueillies. Environ 10 % des bénéficiaires des SSNA ont reçu une ordonnance de benzodiazépine l'an dernier. Dans l'ensemble, il y a plus de femmes que d'hommes qui font usage de benzodiazépines.^{2,8}

4. L'utilisation de benzodiazépines chez les bénéficiaires âgés est préoccupant, car la prévalence de la prescription semble plus élevée chez les personnes âgées des Premières nations et des Inuits. Au cours de la période de deux ans, 30,5 % des bénéficiaires de plus de 64 ans ont reçu une ordonnance de benzodiazépine dont la dose dépassait 1 DTQ. Ces données diffèrent de celles d'une étude publiée au Québec selon lesquelles 17,8 % des personnes âgées s'étaient vu prescrire cette dose sur une période d'un an. De plus, 24,9 % des bénéficiaires âgés des SSNA se sont vu prescrire au moins deux benzodiazépines en même temps pendant la période étudiée.⁹

5. La figure III montre la distribution de l'ensemble des bénéficiaires courant un risque maximal de surconsommation et d'abus de benzodiazépines (c'est-à-dire ceux qui ont fait remplir des ordonnances de benzodiazépines par plus de 8 fournisseurs (pharmacies), ceux qui ont reçu des ordonnances de benzodiazépines de plus de 11 prescripteurs et ceux qui ont effectué un renouvellement précoce [renouvellement à moins des 2/3 des jours d'approvisionnement prévus] au moins 4 fois).

Figure III Distribution des bénéficiaires des SSNA courant un risque maximal de surconsommation et d'abus de benzodiazépines et chevauchement des indicateurs de ris que.



LIMITES DE L'ANALYSE

L'utilisation des données administratives sur les demandes de remboursement a ses lacunes; la présente évaluation comporte donc trois limites importantes.

- * La quantité inscrite et le nombre de jours d'approvisionnement pour chaque demande de remboursement ne sont pas toujours exacts et dépendent de l'entrée des données par la pharmacie. Les demandes contiennent souvent des erreurs de frappe et des calculs estimatifs. Ainsi, la pharmacie peut entrer le nombre total de milligrammes distribués plutôt que le nombre de comprimés distribués dans le cadre de la demande. Pour déceler les répercussions de ces lacunes sur l'analyse, on a le plus souvent exécuté les programmes en incluant toutes les données, puis on les a exécutés une deuxième fois en retirant les demandes de remboursement douteuses. On a déterminé que les demandes douteuses n'avaient pas d'effets significatifs sur les résultats.
- * L'analyse n'englobe que les demandes de remboursement réglées par les SSNA à l'exclusion de celles qui ont été réglées par d'autres assureurs ou payées comptant. Il s'agit d'une limite pour cette étude, car les bénéficiaires qui risquent d'abuser des benzodiazépines peuvent choisir de régler certaines ordonnances en payant comptant.
- * Le dénominateur utilisé pour déclarer les taux d'utilisation en pourcentage de la population (figure I) a été le nombre total de personnes admissibles aux SSNA. Il inclut les personnes qui sont couvertes en vertu d'ententes de contribution et qui n'entrent donc pas dans les données sur les demandes de remboursement des SSNA. Cette méthode entraîne une sous-déclaration des valeurs en pourcentage réelles. Les taux de population véritables sont donc probablement supérieurs aux taux déclarés.

STRATÉGIES DE SEVRAGE DES BENZODIAZÉPINES

La prise en charge du sevrage des benzodiazépines dépasse la portée de ce rapport, mais on trouvera ci-dessous de l'information sur les stratégies de sevrage. Il est important que les dispensateurs de soins informent les patients (et leur famille) de ce que comporte un sevrage. Les pharmaciens peuvent aider les médecins et les patients à suivre la réduction progressive de la médication.

* Ashton H. Benzodiazepines: how they work and how to withdraw. Aug. 2002.

<http://www.benzo.org.uk/manual/bzsched.htm>.

* Baillargeon L, Landreville P, Verreault R. et al. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* 2003;169 (10):1015-20.

* The Addictions Medical Advisory Committee, Government of Saskatchewan. Withdrawal management, protocols, guidelines and services. April 2001, pg11-13
http://www.saskatoonhealthregion.ca/your_health/calder_documents/WithdrawalManagementProtocol.pdf

CONCLUSIONS

Le taux de surconsommation et d'abus potentiel semble être le même chez les peuples des Premières nations et les Inuits que dans le reste de la population générale du Canada. Un bulletin récent de la British Columbia's Therapeutic Initiative portant sur l'utilisation des benzodiazépines dans cette province confirme que les Premières nations et les Inuits font une utilisation semblable à celle d'autres populations sur le plan des schémas d'usage, des données démographiques (plus de femmes que d'hommes, âge) et du pourcentage d'utilisateurs (10 %).

Un très faible pourcentage de bénéficiaires des Premières nations et des Inuits semble courir un risque élevé (< 1 %) en raison d'une surconsommation et d'un abus de benzodiazépines. Les bénéficiaires à « haut risque » sont ceux qui obtiennent des ordonnances de plusieurs médecins, qui font remplir leurs ordonnances dans plusieurs pharmacies et qui effectuent des renouvellements précoces.

Les tendances régionales, les grands prescripteurs, l'utilisation de benzodiazépines à longue durée d'action et l'utilisation continue chez les personnes âgées soulèvent cependant des inquiétudes.

L'examen des benzodiazépines inscrites sur la liste des médicaments admissibles des SSNA est en cours. Il vise à retirer de la liste certaines benzodiazépines à longue durée d'action ou à en restreindre la disponibilité. On établit actuellement des profils des prescripteurs, des fournisseurs et de la collectivité afin de suivre la consommation de benzodiazépines et d'optimiser la prescription de ces médicaments.

RÉSUMÉ DES INITIATIVES PORTANT SUR L'UTILISATION DES BENZODIAZÉPINES CHEZ LES POPULATIONS DES PREMIÈRES NATIONS ET DES INUITS

- * Répondre aux préoccupations liées aux tendances régionales et à la prescription de benzodiazépines aux personnes âgées incluant d'autres activités sur l'EUM et des consultations avec les pharmaciens et les médecins.
- * Déterminer les nouveaux utilisateurs de benzodiazépines et examiner la question de l'utilisation continue avec les prescripteurs et les fournisseurs.
- * Dresser le profil des prescripteurs, des fournisseurs et de la collectivité.
- * Supprimer certaines benzodiazépines à longue durée d'action de la liste des médicaments.

MEMBRES DU CCEUM DES SSNA

Richard MacLachlan (Président)

Chef du Département de médecine familiale
Université Dalhousie

Bob Nakagawa (Vice-Président)

Directeur des Services pharmaceutiques
Régie de la Santé de la Fraser

Ingrid Sketris

Professeure, Faculté de pharmacie
Université Dalhousie

Dawn Frail

Gestionnaire, Évaluation de la technologie des médicaments
Alliance pour l'Évaluation des médicaments de la Nouvelle-Écosse
Ministère de la santé de la Nouvelle-Écosse

Michael Perley

Professeur adjoint en médecine familiale
Université Dalhousie

Cornelia Wieman

Consultante en psychiatrie, Services de santé Six Nations
Codirectrice, Programme de développement de la recherche sur la santé des autochtones, Université de Toronto

Marlyn Cook

Conseil des Mohawks d'Akwesasne
Département de santé

Derek Jorgenson

Coordinateur des services de pharmacie clinique
Regroupement régional de santé de Saskatoon