Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

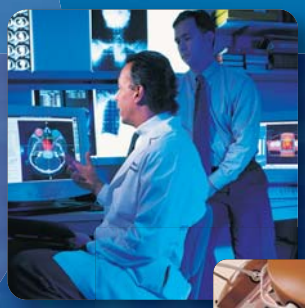
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

APERÇU TECHNOLOGIQUE

ETS

numéro 44
mai 2008

Sédatifs à action rapide dans la sédation et l'analgésie d'intervention aux urgences au Canada



À l'appui des décisions éclairées

En avril 2006, l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS) est devenu l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS).

Adresser les demandes de publications à :

ACMTS
600-865, avenue Carling
Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8
Tél. : 613-226-2553
Téléc. : 613-226-5392
Courriel : pubs@cadth.ca

ou télécharger les publications voulues du site Web de l'ACMTS :
http://www.acmts.ca

Citer comme suit : Bond K, Fassbender K, Karkhaneh M, Spooner C, Horton J, Sivilotti MLA, Campbell SG, Vandermeer B, Tjosvold L, Seal R, Rowe BH. *Sédatifs à action rapide dans la sédation et l'analgésie d'intervention aux urgences au Canada* [Aperçu technologique numéro 44]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2008.

La production du présent aperçu a été rendue possible grâce au soutien financier de Santé Canada et des gouvernements de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent aperçu. Les opinions exprimées ici ne représentent pas forcément celles de Santé Canada ou d'un gouvernement provincial ou territorial.

La reproduction du document à des fins non commerciales est autorisée pourvu que l'ACMTS soit dûment mentionnée.

L'ACMTS est financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux du pays.

Dépôt légal – 2008
Bibliothèque nationale du Canada
ISSN : 1203-9365 (version imprimée)
ISSN : 1481-451X (version électronique)
O0428 – mai 2008

NUMÉRO DE LA CONVENTION DE POSTE-PUBLICATIONS : 40026386
RENVOI DES ARTICLES NON DISTRIBUABLES PORTANT UNE ADRESSE CANADIENNE À
AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ
600-865, AVENUE CARLING
OTTAWA (ONNTARIO) K1S 5S8

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

Sédatifs à action rapide dans la sédation et l'analgésie d'intervention aux urgences au Canada

mai 2008

Nous remercions Eugenia Palylyk-Colwell de son aide précieuse dans la préparation du présent aperçu qui couvre les grandes lignes du rapport exhaustif de Bond et ses collaborateurs.

Le présent aperçu reprend l'essentiel du rapport d'évaluation technologique commandé par l'ACMTS : Bond K, Fassbender K, Karkhaneh M, Spooner C, Horton J, Sivilotti MLA, Campbell SG, Vandermeer B, Tjosvold L, Seal R, Rowe BH. *Short-Acting Agents for Procedural Sedation and Analgesia in Canadian Emergency Departments: A Review of Clinical Outcomes and Economic Evaluation* [Rapport technologique numéro 109]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2008.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs.

LE RAPPORT *EN BREF*

mai 2008

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

Sédatifs à action rapide dans la sédation et l'analgésie d'intervention aux urgences au Canada : étude des résultats cliniques et évaluation économique

Technologie

Les sédatifs à action rapide pour instaurer la sédation et l'analgésie d'intervention, soit le propofol, la kétamine, l'étomidate et la kétamine combinée avec le propofol à basse dose (Ketofol).

Situation

Des adultes qui subissent aux urgences une intervention douloureuse en raison d'une blessure ou d'un trouble comme une fracture, la luxation d'une articulation importante ou l'arrêt cardiaque (cardioversion).

Sujet

Les sédatifs à action rapide sont perçus comme étant supérieurs aux sédatifs classiques, mais l'incertitude persiste quant à leur utilisation optimale, notamment parce qu'ils n'ont pas fait l'objet d'une évaluation technologique approfondie dans un contexte canadien.

Méthode et résultats

L'examen du sujet prend la forme d'une étude méthodique et d'un sondage sur la pratique dans ce domaine au Canada, ainsi que d'une étude méthodique qui couvre des études comparant entre eux des sédatifs à action rapide ou les comparant à des opiacés ou à des benzodiazépines classiques dans la sédation et l'analgésie de l'adulte aux urgences. Ces études sont réparties comme suit : neuf essais cliniques randomisés, une étude de cohorte prospective et 34 séries de cas; 32 évaluent le propofol, 13 l'étomidate, 12 le midazolam, 8 la kétamine et 2 Ketofol. En vertu de l'analyse de minimisation des coûts, le propofol, l'étomidate, la kétamine et Ketofol produisent des économies respectives de 335,70 $, de 301,76 $, de 244,41 $ et de 243,47 $ par intervention, comparativement au traitement standard.

Incidence sur la prise de décisions

- **Il y a de nettes différences entre les sédatifs à action rapide et les sédatifs classiques.** Les sédatifs à action rapide sont à tout le moins aussi efficaces que les autres traitements médicamenteux sur le plan de la réussite de l'intervention et nettement plus efficaces s'agissant d'en diminuer la durée. À l'exception de l'étomidate, les sédatifs à action rapide n'entraînent pas de risque accru d'effets indésirables (EI) mineurs (certaines prétendent même que le risque est moindre).
- **Les sédatifs à action rapide abaissent les coûts.** Le propofol, l'étomidate, la kétamine et Ketofol produisent des économies respectives de 335,70 $, de 301,76 $, de 244,41 $ et de 243,47 $ par intervention, comparativement au traitement standard. C'est l'étomidate qui est le plus économique des points de vue de la durée et de la main-d'œuvre, tandis que le propofol amène des économies plus grandes encore, l'écart entre les coûts d'hospitalisation et la différence entre les taux d'EI contrebalançant la différence de coût de main-d'œuvre.
- **Il est possible d'optimiser l'usage.** Le sondage auprès des urgences au Canada révèle que les sédatifs classiques sont encore d'usage courant. Le recours aux sédatifs à action rapide pourrait se répandre, notamment dans des conditions où l'expérience d'utilisation est à peu près inexistante (p. ex., régions rurales, praticiens autres que médecins comme l'infirmière praticienne ou l'ambulancier paramédical), pourvu que la pratique soit encadrée et que de la formation soit offerte.

Le présent aperçu reprend les grandes lignes du rapport d'évaluation technologique exhaustif disponible sur le site Web de l'ACMTS :
Bond K, Fassbender K, Karkhaneh M, Spooner C, Horton J, Sivilotti MLA, Campbell SG, Vandermeer B, Tjosvold L, Seal R, Rowe BH. *Short-Acting Agents for Procedural Sedation and Analgesia in Canadian Emergency Departments: A Review of Clinical Outcomes and Economic Evaluation.*

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
600-865, avenue Carling, Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8 Tél. : 613-226-2553 Téléc. : 613-226-5392 www.acmts.ca

***L'ACMTS** est un organisme indépendant et sans but lucratif, désireux d'éclairer la prise de décision en santé en offrant de l'information fiable et objective sur les technologies de la santé.*

1 Introduction

Au Canada, les services des urgences (SU) accueillent plus de 14 millions de personnes chaque année[1]. Bon nombre de ces personnes devront y subir une intervention douloureuse. C'est pourquoi elles devront être sous sédation, induite par des sédatifs, des analgésiques ou des dissociatifs (médicaments qui bloquent la transmission des signaux visuels et sonores et produisent une sensation de détachement) à action rapide, administrés seuls ou avec d'autres médicaments. Il s'agit de la sédation et de l'analgésie d'intervention (SAI), nécessaire le plus souvent dans les interventions orthopédiques (fracture ou luxation d'une articulation importante, par exemple), la cardioversion, le drainage de pus, l'intubation, l'extraction d'un corps étranger et le débridement de brûlures[2,3].

Le processus de SAI commence par le passage du patient au triage, l'inscription et la préparation en vue de l'intervention, et se poursuit par l'administration de médicaments et l'intervention comme telle. Le processus se termine à la fin de l'intervention, à la fin de la sédation ou au réveil du patient, à la fin de la surveillance du rétablissement, à l'admission du patient le cas échéant ou à sa sortie. Dans cette optique, la durée de l'intervention fluctue. La pratique en matière de SAI varie également dans les SU en Amérique du Nord. Cette disparité entretient l'incertitude quant à la SAI. Les différences tiennent au mode de sélection des patients, à la surveillance, à la main-d'œuvre, au choix des sédatifs et aux critères de congé. Peu d'établissements collectent systématiquement les données nécessaires pour établir les particularités de la pratique et les variations régionales au pays, de sorte que nous en savons peu à ce sujet. Ce que nous savons de la pratique dans ce domaine au pays, c'est que le lieu et le niveau d'activité du SU influencent les modalités et l'ampleur de la SAI.

Pour la plupart, les médicaments, anciens ou nouveaux, qui provoquent la SAI sont administrés par la voie intraveineuse. Les médicaments à l'étude ici sont le propofol (Diprivan®, AstraZeneca, et génériques); la kétamine (Ketalar®, ERFA Canada, et chlorure de kétamine de Sandoz); l'étomidate (Amidate®, Hospira Healthcare Corporation), disponible exclusivement par l'entremise du programme d'accès spécial de Santé Canada; Ketofol qui combine la kétamine et le propofol à basse dose. Le coût unitaire va de 3,20 $ CA les 200 mg (20 mL) de propofol à 17 $ CA les 20 mg (10 mL) d'étomidate. Ces médicaments (sauf le propofol qui n'exerce pas d'effet analgésique et qui est souvent combiné au fentanyl pour cette raison) amènent la relaxation, l'analgésie, l'amnésie et la diminution de l'anxiété. Leur action est rapide et brève, caractéristique recherchée dans un SU bondé[4]. Malgré que l'information sur les procédures standard au Canada soit limitée, les données probantes disponibles indiquent que les SU de petite capacité où un seul médecin est présent recourent habituellement à un opiacé classique (le fentanyl) ou à une benzodiazépine (le midazolam), alors que les SU de grande capacité, en zone urbaine, où plusieurs médecins exercent en même temps, s'en remettent aux nouveaux dissociatifs, seuls ou combinés avec un médicament classique (la kétamine et le midazolam ou le propofol et le fentanyl, par exemple).

Même si les nouveaux sédatifs à action rapide semblent supérieurs aux opiacés et benzodiazépines classiques dans la SAI, les données probantes comparatives sur leur utilisation, leur efficacité et leur innocuité dans les interventions douloureuses courantes aux SU du Canada sont restreintes. L'incertitude persiste donc quant à l'efficience de ces médicaments par rapport

aux sédatifs classiques, ou les uns par rapport aux autres. Pour être en mesure de préciser des lignes directrices de pratique clinique et de répartir efficacement les ressources, les décideurs doivent savoir si les nouveaux sédatifs à action rapide employés dans les SU sont plus efficaces et rentables que les médicaments classiques, et connaître leur efficacité et leur efficience relatives les uns par rapport aux autres.

2 Objectif

L'objectif consiste à évaluer l'efficacité clinique, l'innocuité et la rentabilité des sédatifs et des dissociatifs à action rapide dans la SAI de l'adulte, qui subira une intervention douloureuse au SU, par une étude méthodique et une analyse économique primaire. Pour atteindre cet objectif, nous répondrons aux questions de recherche suivantes :

- Quelle est la procédure en ce qui a trait aux interventions douloureuses chez l'adulte dans les SU au Canada ?
- Quels sont les techniques et les médicaments employés chez l'adulte qui subira une intervention au SU ?
- Quelles sont l'efficacité (sur les plans de la réussite et de la durée de l'intervention, de la douleur, du rappel de patients et de la satisfaction du patient) et l'innocuité relatives des sédatifs et des dissociatifs à action rapide, les uns par rapport aux autres et comparativement aux opiacés et aux benzodiazépines, dans l'intervention douloureuse brève chez l'adulte au SU ?
- Quels sont les obstacles qui entravent l'utilisation de sédatifs ou de dissociatifs à action rapide dans l'intervention douloureuse brève chez l'adulte au SU ?
- Quelle est la rentabilité des sédatifs ou des dissociatifs à action rapide chez l'adulte qui devra être mis sous sédation au SU, comparativement à un opiacé, seul ou combiné avec une benzodiazépine ?

3 Sondage

Le sondage porte sur la pratique au Canada et en Alberta dans ce domaine. Le sondage étendu auprès des SU albertains révèle que les SU urbains ont recours à la SAI dans la cardioversion et d'autres interventions douloureuses plus souvent que les SU ruraux, mais que les deux types de SU traitent les fractures et les luxations de la même manière. Les SU urbains emploient le propofol de préférence aux autres médicaments, tandis que les SU ruraux privilégient les opiacés et les benzodiazépines. La différence entre les deux protocoles sous l'angle de la dotation en personnel et, de ce fait, la possibilité de respecter les lignes directrices à cet égard dans la SAI, peut expliquer la disparité de la pratique dans ce domaine, constatée en Alberta mais présente probablement dans les autres provinces du Canada.

4 Examen clinique

Méthode

La documentation clinique publiée a été recensée par une recherche documentaire dans Academic Search Premier, BIOSIS Previews, CINAHL, le registre du Cochrane Anaesthesia Review Group, le registre central Cochrane des essais cliniques comparatifs, Dissertation Abstracts, EMBASE, Health Source: Nursing/Academic Edition, International Pharmaceutical Abstracts, MEDLINE, OCLC Papers First, Pascal, Scopus et les bases de données Web of Science, en vertu d'une stratégie de recherche définie au préalable en fonction de certains termes, sans restrictions de langue. La stratégie en question figure dans un autre document[5]. La littérature grise a été relevée en examinant la bibliographie des études retenues, des résumés dans des revues médicales, des documents du gouvernement ou d'associations professionnelles, des thèses et des dissertations, et en consultant Internet. La recherche documentaire originale a eu lieu en mai 2007, et elle a été mise à jour dans certaines bases de données en novembre 2007. Nous avons communiqué avec les fabricants pharmaceutiques pour obtenir de l'information à propos d'études inédites, achevées ou en cours, sur le propofol, de la prévalence de l'utilisation de ces médicaments dans la SAI au Canada et de la rentabilité de ces médicaments.

Une fois les études recensées, deux examinateurs ont sélectionné, en toute indépendance l'un de l'autre, les études potentiellement admissibles s'il s'agissait d'un rapport de recherche primaire (expérimentale ou observationnelle), si la structure était celle de l'essai clinique, de l'étude comparative avant-après ou de l'étude observationnelle prospective (étude de cohorte, série temporelle interrompue, série de cas), si la population était formée, dans une proportion de plus de 50 %, d'adultes devant subir une intervention brève douloureuse, si le cadre était le SU d'un hôpital, si le médicament à l'étude était l'étomidate, la kétamine, le propofol ou Ketofol, si le comparateur était un opiacé combiné avec un sédatif hypnotique benzodiazépine ou une anesthésie régionale et si le résultat était une donnée numérique sur au moins un des paramètres d'intérêt (réussite ou durée de l'intervention, douleur, rappel, satisfaction). Les études sur des interventions électives se déroulant au SU ont été rejetées.

Un examinateur a extrait seul les données d'intérêt des études choisies à l'aide d'une fiche structurée, mise à l'essai au préalable. Un autre examinateur a vérifié les données extraites avant que celles-ci soient saisies dans un tableur. Les données extraites portent sur la structure de l'étude, les caractéristiques de la population, les modalités de la pratique de la SAI, soit le choix des médicaments, la posologie, la durée de l'intervention, le cadre, les indications, l'efficacité de l'intervention et les effets indésirables (EI). Les caractéristiques de l'étude sont résumées dans des tableaux. Deux examinateurs ont, chacun de son côté, évalué la qualité des études en vertu de l'échelle Jadad[6] et des critères Schulz de dissimulation de l'affectation des ressources[7] pour ce qui est des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), de l'échelle Newcastle-Ottawa (NOS)[8] en ce qui a trait aux études observationnelles prospectives et d'un questionnaire de 15 items conçu par les examinateurs pour évaluer les biais dans les études de série de cas[5].

Dans la mesure du possible, les données sur l'efficacité ont été analysées une fois regroupées. Les paramètres dichotomiques sont synthétisés par le risque relatif ou le rapport d'incidence approché, et leurs intervalles de confiance (IC) de 95 % correspondants. Les paramètres en continu sont illustrés par la différence moyenne pondérée et la différence moyenne normalisée, et

leurs IC de 95 %. Le modèle à effets aléatoires a été appliqué dans tous les cas, et l'hétérogénéité a été estimée selon le test statistique I^2.[9] Le rapport d'évaluation technologique renferme toute l'information sur les analyses de sous-groupes, l'évaluation des biais de publication, les analyses de traitements mixtes et les techniques statistiques[5]. Au regroupement des données sur l'innocuité, les études qui ne disent rien sur l'EI pris en considération ont été écartées (nous n'avons pas supposé que si l'étude ne disait rien à ce sujet, c'était parce que l'effet en question ne s'était pas produit). Les études ne mentionnant pas d'EI d'importance clinique ont également été exclues de l'estimation du risque global. Si une étude faisait mention d'un plus grand nombre d'interventions que de patients (certains patients ayant dû subir une autre SAI plus tard), la probabilité des EI a été calculée en divisant le nombre total d'EI majeurs par le nombre total de patients à qui le médicament a été administré. Les divergences d'opinion entre les examinateurs à propos de la sélection des études, de l'extraction des données ou de l'évaluation de la qualité ont été résolues par consensus ou par la décision d'un tiers.

Résultats

La recherche documentaire a débouché sur 1 794 mentions dont 1 546 ont été rejetées, ce qui laisse 248 études potentiellement pertinentes. À cela s'ajoutent 8 études tirées de la littérature grise et 12 provenant de la mise à jour de la recherche, pour un total de 268 études. Par la suite, 200 d'entre elles ont été écartées; 68 études ont donc été jugées pertinentes au regard des questions de recherche. L'examen clinique a porté sur 47 études, dont trois publications en double, autrement dit 44 études distinctes (examinant en tout et pour tout 12 404 épisodes de SAI) conformes aux critères de sélection. Les détails sur les études retenues, notamment leurs caractéristiques et l'évaluation de leur qualité, paraissent dans le rapport d'évaluation technologique[5].

Du lot des 44 études, neuf sont des ECR[10-18], une, une étude de cohorte prospective[19] et 34, des séries de cas sans témoins. La plupart d'entre elles se sont déroulées aux États-Unis. Le nombre de participants va de 11 à 4 500 (médiane de 74,5), et l'âge des participants varie de un mois à 92 ans. Les interventions les plus fréquentes sont la réduction de fractures et de luxations; viennent ensuite le drainage de pus, la réparation de lacérations et la cardioversion. Le propofol est le médicament le plus couramment utilisé pour induire la SAI, à titre de médicament à l'étude ou de témoin (32 études), suivi du fentanyl (15 études), de l'étomidate (13 études), du midazolam (12 études), de la kétamine (8 études), de la morphine (7 études), de Ketofol (3 études) et du méthohexitol (2 études). Des études évaluent plus d'un médicament. Les ECR sont de qualité modérée (score Jadad médian de 3, écart de 2 à 4), ainsi que les séries de cas (80 % des études satisfont au moins la moitié des critères de qualité). L'étude de cohorte a été jugée de bonne qualité (score de 7 sur 12 à l'échelle NOS).

a) Efficacité

Il y a peu d'ECR comparant directement des sédatifs à action rapide dans la SAI, et, pour tous les paramètres d'intérêt, les études se prêtant au regroupement de leurs résultats dans le but d'estimer l'efficacité ne sont pas plus nombreuses que trois. La plupart des études examinent un nouveau sédatif induisant la SAI et le comparent au midazolam, avec ou sans analgésique administré par la voie parentérale. Les données probantes disponibles indiquent que l'étomidate, Ketofol et le propofol sont à tout le moins aussi efficaces que les autres traitements médicamenteux sur le plan de la réussite de l'intervention et plus efficaces s'agissant de

diminuer la durée de l'intervention. Les estimations agrégatives des scores de douleur, du rappel de patients et de la satisfaction du patient ou du médecin n'ont pu être calculées, en raison de l'impossibilité de comparer les mesures ou les médicaments en question. Les estimations calculées à partir des études considérées individuellement révèlent que les différences entre les médicaments pour ce qui est de ces paramètres sont négligeables et pour beaucoup ne franchissent pas le seuil de la signification statistique.

b) Effets néfastes

Les données probantes de nature observationnelles ainsi que les données probantes issues des ECR démontrent que les nouveaux sédatifs, à l'exception de l'étomidate, produisent des EI au même taux, voire à un taux plus bas, que les sédatifs classiques (à savoir le midazolam avec ou sans le fentanyl, le plus souvent). Le propofol est caractérisé par la plus faible probabilité d'EI en général; il est suivi de la kétamine, de Ketofol, des sédatifs classiques et de l'étomidate. La kétamine et Ketofol produisent le moins d'hypotension, devançant les sédatifs classiques, le propofol et l'étomidate. En raison du degré de surveillance dans les ECR, ceux-ci rapportent plus d'EI que les grandes études observationnelles et ce pour tous les médicaments. Tous les EI, sauf un, ont été transitoires, facilement pris en charge et sans conséquences à long terme.

5 Examen économique

Méthode

La documentation économique publiée a été relevée par une recherche documentaire dans Academic Search Premier, BIOSIS Previews, CINAHL, le registre central Cochrane des essais cliniques comparatifs, la base de données Cochrane des études systématiques, la base de données Abstracts of Reviews of Effects, Dissertation Abstracts, EMBASE, Health Source: Nursing/Academic Edition, Health Technology Assessment Database, International Pharmaceutical Abstracts, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, Ref-PRO et les bases de données Web of Science, en vertu d'une stratégie définie au préalable en fonction de termes précis, sans restrictions de langue. Toute l'information à ce sujet figure dans un autre document[5]. À cela s'ajoute le dépouillement manuel d'articles de synthèse et de lignes directrices, de résumés publiés dans des revues médicales, de thèses et de dissertations, d'études inédites et d'études en cours. Enfin, nous avons eu recours au repérage bibliographique et à une recherche prospective dans Science Citation Index pour cerner des études pertinentes.

Une fois les études relevées, deux examinateurs ont, en toute indépendance l'un de l'autre, sélectionné les études potentiellement admissibles en fonction de critères semblables à ceux appliqués dans le choix des études en vue de l'examen clinique, à cette différence près que les paramètres d'intérêt sont la probabilité des événements, l'utilisation des ressources et les coûts. Les divergences d'opinion entre les examinateurs quant au choix des études ont été résolues par consensus ou par la décision d'un tiers. Un examinateur a extrait seul les données des études retenues à l'aide d'une fiche et les a saisies dans un tableur. Un autre examinateur a vérifié la précision et l'exhaustivité de l'extraction des données. Ces données portent sur la structure de l'étude, les caractéristiques de la population, les paramètres du traitement (réussite, durée de l'intervention, taux d'EI et la définition de ceux-ci), les ressources utilisées et les coûts (par

exemple, taux de complications, durée de la manipulation, délai de rétablissement et coût de la main-d'œuvre et des médicaments).

Résultats

La recherche documentaire électronique a débouché sur la recension de 2 501 mentions, dont 2 300 ont été rejetées. Reste donc 201 études potentiellement pertinentes soumises à l'évaluation approfondie. C'est alors que 175 d'entre elles ont été exclues et 26, retenues. Viennent s'ajouter 15 études issues de la littérature grise, pour un total de 41 études comprenant quatre évaluations économiques[10,15,20,21] et 37 ét[5].

Les études se répartissent comme suit : 17 analyses de l'efficacité, 14 descriptions des résultats d'un médicament, quatre évaluations économiques, trois descriptions des coûts et résultats d'un médicament, deux analyses de coût et une description des coûts se rapportant à un médicament. L'une[15] des évaluations économiques examine des sédatifs à action rapide. La plupart des études ont été utiles du point de vue de l'information sur l'utilisation des ressources dans la SAI. La disparité des méthodes d'évaluation a rendu impossible l'estimation de l'utilisation moyenne réelle des ressources. Néanmoins, la synthèse des études nous a permis de construire un modèle global d'utilisation des ressources qui recouvre la dotation en personnel du SU aux fins de la SAI, la précision des coûts des complications, l'échec de l'intervention et l'hospitalisation, dont nous avons établi les coûts selon la méthode standard dans notre analyse économique.

6 Évaluation économique

Méthode

Nous comparons le propofol, la kétamine, l'étomidate (ou les médicaments combinés comme Ketofol) aux analgésiques et aux amnestiques classiques, chez l'adulte soumis à une SAI au SU en prévision de la réduction d'une fracture ou d'une luxation ou de la cardioversion imprévue, dans le cadre d'une analyse de minimisation des coûts. La principale variable que nous examinons est le coût de l'intervention. L'efficacité clinique estimée d'après les taux d'admission ou de réadmission et l'utilisation globale élevée des ressources sanitaires sont des variables examinées dans des sous-groupes. Les aspects des services de santé pris en compte sont les coûts médicaux directs au SU et les coûts après le congé du SU (par exemple, l'hospitalisation, les consultations médicales, les admissions subséquentes au SU et les médicaments prescrits aux consultations externes) durant huit semaines. Les événements se produisant après cette période ne peuvent être attribués à la SAI à l'étude.

L'utilisation des ressources dans les événements ayant trait à la prestation des services de santé a été déterminée selon la pratique actuelle. L'information sur la probabilité des événements en question, les ressources utilisées et les coûts provient de la documentation économique ou clinique, du sondage canadien auprès des SU, de données collectées à des établissements précis au Canada, d'une étude des temps et mouvements, d'autorités sanitaires canadiennes (Capital Health, par exemple), d'études et de rapports inédits et de l'avis d'experts. L'étude des temps et mouvements, menée au SU de l'Hôpital de l'Université de l'Alberta, fait partie du présent projet et elle a pour objectif de rassembler plus de données sur la durée et les coûts de la SAI en

prévision du traitement d'une fracture ou d'une luxation, ou de la cardioversion. Un modèle de prévision des coûts a été conçu pour englober toutes les ressources utilisées, de l'admission au congé du SU, qui ont été attribuées à chacune des stratégies de sédation (pour tenir compte des différences quant au choix des sédatifs, à la dotation en personnel, à la réussite de l'intervention, aux EI et à l'hospitalisation). Les ressources utilisées qui sont les mêmes dans toutes les stratégies (immobilisations et frais généraux, par exemple) sont exclues de l'analyse. La perspective de prévision des coûts est celle du ministère de la Santé. Les coûts, les probabilités et les résultats ont été regroupés pour estimer la différence de coût entre les stratégies de sédation. Le modèle analytique décisionnel figure dans le rapport d'évaluation technologique[5].

Dans le scénario de référence, la valorisation des ressources s'exprime en dollars canadiens de 2007 en Alberta. Les hypothèses de la modélisation concernant les sédatifs, le personnel, l'hospitalisation, les EI, la durée du traitement, la dotation en personnel du SU et la probabilité de réussite de l'intervention, d'EI et d'hospitalisation sont décrites dans le rapport d'évaluation technologique[5]. Le coût des événements comme tels a été calculé en multipliant les coûts unitaires (en vigueur en Alberta) des ressources par la quantité utilisée. Dans le modèle analytique décisionnel, les coûts prévus ont été obtenus en multipliant les quantités « canadiennes » par les prix « albertains ». Les différences dans la pratique ont été établies d'après la quantité particulière utilisée par les personnes. Cette fluctuation de la quantité utilisée est de plus grande ampleur que la fluctuation des prix d'une province à une autre. Le scénario de référence précise le coût escompté de chacune des cinq stratégies médicamenteuses et de trois états. Comme c'est le cas dans l'analyse de minimisation des coûts, le coût du traitement standard a été défalqué du coût de chacune des nouvelles stratégies de sédation. Des analyses de sensibilité simples et multiples mettent à l'épreuve la robustesse des hypothèses de la modélisation.

Résultats

Dans le scénario de référence, le coût escompté de l'intervention (tenant au médicament, à la main-d'œuvre, à l'hospitalisation et aux EI) est de 138,76 $ CA pour le propofol, de 172,70 $ CA pour l'étomidate, de 230,05 $ CA pour la kétamine, de 230,99 $ CA pour Ketofol et de 474,46 $ CA pour le traitement standard. Le propofol est donc celui qui génère les plus grandes économies (335,70 $) par intervention, comparativement au traitement standard, devant l'étomidate (301,76 $ CA), la kétamine (244,41 $ CA) et Ketofol (243,47 $ CA). Bien que le propofol produise les plus grandes économies en raison de ses faibles taux d'hospitalisation et d'EI, l'étomidate génère les plus grandes économies des points de vue de la durée et de la main-d'œuvre. Il n'en demeure pas moins que les économies liées au propofol sont supérieures parce que les différences de coût d'hospitalisation et d'EI sont beaucoup plus grandes que les différences de coût de main-d'œuvre. Des analyses de sensibilité examinent l'incertitude provenant des coûts des médicaments et de la main-d'œuvre et des taux d'hospitalisation. En supposant que les prix des médicaments sont actualisés au taux de 50 %, le propofol domine toujours. Il maintient également sa position de la limite inférieure à la limite supérieure de l'écart des coûts de la main-d'œuvre. Lorsque les coûts élevés et bas de l'hospitalisation et des EI sont combinés, le propofol demeure encore la stratégie dominante dans tous les cas.

7 Limites

Il y a d'abord la limite propre à l'étude méthodique, tenant à la disponibilité des données probantes. Le nombre d'essais cliniques est insuffisant pour évaluer le risque de biais de publication dans la présentation des résultats en matière d'efficacité. Nous avons néanmoins adopté des mesures (notamment une recherche documentaire exhaustive comprenant le dépouillement manuel d'actes de conférence pour cerner des études inédites) pour réduire au minimum ce risque de biais. Nous savons que la SAI à l'aide de ces sédatifs est chose courante dans beaucoup d'établissements en Amérique du Nord, pourtant peu a encore été publié sur leur innocuité ou leur efficacité. Le biais de sélection est toujours possible, mais tous les résumés et les articles de recherche originale ont été examinés par deux personnes, en toute indépendance l'une de l'autre, en vertu de critères de sélection standard. Peu d'essais cliniques comparatifs sont du nombre des études retenues, et c'est pourquoi les données probantes sur lesquelles fonder nos constatations sont rares. Le choix d'ECR et d'études observationnelles comme sources d'information sur les EI peut avoir biaisé les résultats, et la présentation des données sous forme agrégative empêche l'évaluation des EI des sédatifs à action rapide utilisés seuls, par rapport à leur utilisation avec des médicaments classiques. Notons de plus que les études sont disparates quant à la posologie des médicaments et à la nature des autres médicaments utilisés dans ce contexte. Si l'on suppose que les médicaments sont employés à la posologie courante, cela peut causer un biais dans la prévision du coût des médicaments. La situation se complique du fait que le prix des médicaments induisant la SAI n'était pas une variable observable, et que le gaspillage n'a pu être quantifié. Le risque de biais est restreint parce que les économies tenant aux coûts de médicaments sont relativement petites.

Les différences de coût entre les sédatifs employés dans la SAI ont été calculées en prenant compte à la fois de la durée de l'intervention pour chacun des médicaments telle qu'elle est mentionnée dans les études et des différences « non indiquées » de durée entre les médicaments. Il s'ensuit que les estimations de durée combinée varient selon l'intervention examinée dans les études. La comparaison entre les sédatifs du point de vue de la main-d'œuvre est marquée par l'incertitude. Notre scénario de référence tient compte du niveau de dotation (deux médecins, une infirmière, un inhalothérapeute et un technicien en orthopédie le cas échéant, par exemple) d'un SU affairé d'un établissement de soins tertiaires où se déroulent habituellement un grand nombre de SAI chaque année. Dans les établissements où la SAI est moins fréquente, la gravité de l'état du patient moindre et qui sont aux prises avec une pénurie de personnel, le niveau de dotation est sans doute plus bas. Cela pourrait influencer l'ampleur des résultats. L'hypothèse s'applique toutefois à toutes les estimations, et elle ne devrait pas changer les résultats globaux.

8 Incidence sur le système de santé

En posant comme hypothèse que de sept à 13 personnes par tranche de 1 000 personnes qui se rendent au SU subiront une SAI, comme l'illustre notre sondage[5] sur la pratique dans ce domaine au Canada, et en appliquant le scénario de référence de la modélisation constatant que le propofol est le sédatif à privilégier, le système de santé du Canada pourrait réaliser des économies allant de 33,8 millions de dollars à 59,7 millions de dollars (335,78 $ CA le cas) s'il optait pour le propofol au détriment du traitement standard. Étant donné que nombre de grands

SU urbains ont déjà recours à des sédatifs à action rapide dans la SAI, ces chiffres représentent la limite supérieure de l'estimation. Les économies générées par le propofol qui remplacerait la kétamine, l'étomidate ou Ketofol seront moindres. Ces résultats indiquent que les économies varieront selon le lieu, et il se peut que les économies réelles soient inférieures aux présentes estimations.

9 Conclusion

Nos constatations renforcent l'opinion des chercheurs dans le domaine de la médicine d'urgence voulant que les sédatifs à action rapide induisent facilement la sédation profonde, avec fiabilité et à un degré qu'il n'est pas possible d'atteindre avec le midazolam et le fentanyl. De plus, ces médicaments le font en produisant des EI qui sont pour ainsi dire tous prévisibles, sans gravité et transitoires, susceptibles d'être pris en charge par des moyens simples au SU même. Les sédatifs peuvent être employés seuls ou combinés entre eux (Ketofol, par exemple), mais aucun ne semble supérieur aux autres sous l'angle de l'efficacité. L'étomidate produirait le plus d'EI, et des données probantes indiquent que l'association de kétamine et de propofol cause des EI moins prononcés. A souligner que les données probantes sont rares, et que la place de cette combinaison dans la SAI demeure incertaine. Compte tenu que les urgentologues sont qualifiés pour provoquer la sédation profonde et prendre en charge les complications transitoires en général, la SAI est une procédure sûre sous leur exécution. En raison du faible taux d'incidents et du signalement incomplet des EI, nous ne pouvons nous prononcer sur les complications, rares semble-t-il, des médicaments employés dans la SAI.

Les évaluations économiques de la SAI sont limitées en nombre et en portée. La présente évaluation économique incorpore des données de plusieurs sources (des études cliniques, des sondages et l'avis d'experts, par exemple) pour tenir compte de la pratique réelle aux SU du pays. Dans l'ensemble, les résultats révèlent que le propofol est la stratégie dominante par rapport aux autres sédatifs à action rapide et cette prépondérance ressort dans divers scénarios et hypothèses. Nous sommes d'avis que cette conclusion s'appliquerait à tous les SU au Canada.

10 Références

1. Comprendre les temps d'attente dans les services d'urgence. Ottawa: Institut canadien d'information sur la santé; 2005. Accessible au : http://secure.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=AR_1266_F
2. Godwin SA, et al. *Ann Emerg Med* 2005;45(2):177-95.
3. Innes G, et al. *J Emerg Med* 1999;17(1):145-56.
4. Bahn EL, et al. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23(2):503-217.
5. Bond K, et al. *Short-acting agents for procedural sedation and analgesia in Canadian emergency departments: a review of clinical outcomes and economic evaluation* [Rapport technologique no. 109] Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2008.
6. Jadad AR, et al. *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.
7. Schulz KF, et al. *Lancet* 2002;359(9306):614-8.

8. Wells GA, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 3rd Symposium on Systematic Reviews: Beyond the Basics. In. Oxford, UK; 2000. Accessible au : http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm (consulté le 23 mai 2007).
9. Higgins JPT, et al. *Stat Med* 2002;21(11):1539-58.
10. Miner JR, et al. *Acad Emerg Med* 2007;14;S58a.
11. Miner JR, et al. *Ann Emerg Med* 2007;49(1):15-22.
12. Coll-Vincent B, et al. *Ann Emerg Med* 2003;42(6):767-72.
13. Miner JR, et al. *Acad Emerg Med* 2003;10(9):931-7.
14. Burton JH, et al. *Ann Emerg Med* 2002;40(5):496-504.
15. Holger JS, et al. *Am J Emerg* 2005;23(3):248-52.
16. Hunt GS, et al. *Am J Emerg* 2005;23(3):299-303.
17. Taylor DM, et al. *Acad Emerg Med* 2005;12(1):13-9.
18. Messenger D, et al. *Acad Emerg Med (under review)* 2007;in press.
19. Bigelow S, et al. *Ann Emerg Med* 2005;46(3):S106.
20. Rainer TH, et al. *BMJ* 2000;321(7271):1247-51.
21. Funk L. *Injury* 1997;28(3):209-12.