

Université de Montréal

**Consentement pour le croisement de données avec des
banques administratives : conséquences sur la validité
des études pharmacoépidémiologiques**

par
David Pilette

Faculté de pharmacie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en sciences pharmaceutiques
option médicament et santé des populations

Mai 2006

© David Pilette, 2006



QV

705

U58

2006

V.020



AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Consentement pour le croisement de données avec des banques administratives :
conséquences sur la validité des études pharmacoépidémiologiques

présenté par :
David Pilette

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr. Jean Lachaine, président-rapporteur
Dr. Yola Moride, directeur de recherche
Dr. Johanne Collin, membre du jury

Résumé

Introduction: L'utilisation de bases de données administratives en pharmacoépidémiologie est limitée par l'absence de renseignements sur certaines caractéristiques cliniques et covariables. Des croisements avec des données d'études de terrain peuvent apporter des compléments d'informations. Cependant, les conséquences méthodologiques du consentement des patients pour ces croisements demeurent peu connues.

Objectifs: Comparer les caractéristiques des patients qui consentent et ne consentent pas au croisement; Évaluer les conséquences méthodologiques de ces différences.

Méthode: Deux types d'études ont été utilisées : i) *En milieu clinique*: une cohorte rétrospective portant sur le glaucome chez les personnes âgées; ii) *En population générale*: une enquête populationnelle générale de santé (Statistiques Canada, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes- ESCC). Dans les deux cas, les caractéristiques des sujets âgés de 65 ans et plus ayant consenti furent comparées à celles des sujets n'ayant pas consenti.

Résultats: Dans l'étude sur le glaucome, 45,7 % des patients ont consenti au croisement. Les patients n'ayant pas consenti étaient davantage de sexe féminin, entrés plus tôt dans la cohorte et avaient une détérioration plus avancée de leur glaucome. Dans l'ESCC, 94,77 % des répondants ont consenti au croisement. Les patients n'ayant pas consenti étaient davantage de sexe féminin et bilingues.

Conclusion: Le fait que les patients ayant une détérioration plus avancée du glaucome consentent moins peut introduire un biais de sélection dans les études sur les déterminants de détérioration. En revanche, les différences liées au sexe peuvent être contrôlées par des analyses multivariées.

Mots-clés : Pharmacoépidémiologie, croisement de banques de données, consentement éclairé éthique, biais, confidentialité.

Abstract

Background: The use of administrative health databases is limited by the absence of information on clinical characteristics and covariates. It is possible to acquire complementary data through linkage with population surveys, or medical records. However, the methodological consequences of the patient's consent for such linkage remain poorly explored.

Objective: To compare the socio-demographic characteristics and medical history of individuals who consent and who do not consent to database linkage; To evaluate the methodological consequences of such differences.

Methods: Datas were obtained from two different settings: i) *Clinical setting:* A retrospective cohort study of 230 patients recruited at a glaucoma clinic in a Montreal university hospital; ii) *General population setting:* A cross-sectional population survey conducted in Canada (Statistics Canada, Canadian Community Health Survey-CCHS). In both settings, the characteristics of individuals who consented to database linkage were compared to those who did not consent.

Results: In the glaucoma study, 45.7% patients consented to linkage. Patients who did not consent were significantly more likely to be females, had entered the cohort at earlier years and had more advanced glaucoma deterioration. In the CCHS survey, 94.77% of Quebec elderly respondents consented to linkage. Respondents who did not consent were significantly more likely to be females and bilinguals.

Conclusion: The fact that patients with more important glaucoma deterioration consent less can introduce a selection bias in studies on the determinants of glaucoma deterioration. On the other hand, differences related to gender can be controlled with multivariate analyses.

Keywords: Pharmacoepidemiology, database linkage, informed consent , ethics, bias, confidentiality

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	iv
Table des matières	v
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	x
Liste des sigles et abréviations	xi
Remerciements	xiii
Chapitre 1: Introduction et définition du problème de recherche	1
Chapitre 2: Revue de littérature	5
2.1 Méthodologie de la revue de littérature	6
2.2 Résultats de la revue de littérature	7
2.3 Problématique du consentement pour le croisement d'informations	7
2.4 Enjeux éthiques	12
2.5 Solutions proposées pour concilier les intérêts des chercheurs avec ceux des patients	13
2.6 Conséquences de la demande de consentement sur la validité des études pharmacoépidémiologiques	17
2.7 Conclusion de la revue de littérature	19
Chapitre 3: Évaluation empirique des facteurs associés au non-consentement : Objectifs	21
Chapitre 4: Évaluation empirique des facteurs associés au non-consentement <i>Étude 1 : Étude observationnelle sur les déterminants de détérioration du glaucome</i>	23
4.1 Description	24
4.2 Objectifs spécifiques	24
4.3 Méthodologie	25
4.3.1 Hypothèse de recherche	25
4.3.2 Devis de recherche	25

4.3.3	<i>Population- cible</i>	25
4.3.4	<i>Population à l'étude</i>	25
4.3.5	<i>Sources de données</i>	26
4.3.6	<i>Variable dépendante</i>	29
4.3.7	<i>Variables indépendantes</i>	29
4.3.8	<i>Analyses statistiques</i>	30
4.4	Résultats	31
4.4.1	<i>Taux de consentement</i>	31
4.4.2	<i>Comparaison des caractéristiques des patients ayant consenti et non consenti au croisement avec les banques de données administratives (analyses bivariées): déterminants à la première visite (« baseline »)</i>	31
4.4.3	<i>Médicaments pour le glaucome, acuité visuelle, pression intraoculaire lors de la dernière visite de suivi et autres maladies systémiques lors de la première visite et lors du suivi</i>	34
4.4.4	<i>Principales variables influençant le consentement</i>	36
4.5	Discussion	36
4.5.1	<i>Observations principales</i>	36
4.5.2	<i>Comparaison avec études publiées antérieurement</i>	38
4.5.3	<i>Observations principales</i>	38
Chapitre 5: Évaluation empirique des facteurs associés au non-consentement <i>Étude 2 : Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) - cycle 1.1</i>		
5.1	Description	41
5.2	Objectifs spécifiques	41
5.3	Méthodologie	42
5.3.1	<i>Hypothèse de recherche</i>	42
5.3.2	<i>Devis de recherche</i>	42
5.3.3	<i>Population cible</i>	42
5.3.4	<i>Population à l'étude</i>	42
5.3.5	<i>Sources de données</i>	43
5.3.6	<i>Variable dépendante</i>	43
5.3.7	<i>Variables indépendantes</i>	44

5.3.8 <i>Analyses statistiques</i>	48
5.4 Résultats	48
5.4.1 <i>Déterminants de l'ESCC</i>	49
5.4.2 <i>Principales variables influençant le non-consentement</i>	55
5.5 Discussion	55
5.5.1 <i>Observations principales</i>	55
5.5.2 <i>Comparaison avec études publiées antérieurement</i>	56
5.5.3 <i>Avantages et limites</i>	57
Chapitre 6: Conséquences méthodologiques du non-consentement au croisement avec les banques de données administratives	59
6.1 Conséquences sur la validité : Étude observationnelle sur le glaucome	60
6.1.1 <i>Facteurs de confusion</i>	60
6.1.2 <i>Biais de sélection</i>	62
6.2 Impacts sur la validité : L'ESCC	63
6.1.2 <i>Facteurs de confusion dans l'ESCC</i>	63
6.2.2 <i>Biais de sélection</i>	64
Chapitre 7: Conclusion	66
Chapitre 8: Bibliographie	70
Chapitre 9: Annexes	xv

Liste des tableaux

Tableau I.	Déterminants à la première visite de l'étude observationnelle sur le glaucome	28
Tableau II.	Déterminants à la dernière visite de l'étude observationnelle sur le glaucome	31
Tableau III.	Comparaison de la prévalence des antécédents médicaux avant et après révision des dossiers médicaux (répertoriés à la première visite ou lors du suivi).....	34
Tableau IV.	Analyse de régression logistique multivariée des principales variables pouvant influencer le consentement dans l'étude observationnelle sur le glaucome	36
Tableau V.	Comparaison des caractéristiques des répondants québécois de plus de 65 ans ayant consenti ou non au partage des données dans l'ESCC	49
Tableau VI.	Régression logistique des principales variables pouvant influencer le consentement dans l'ESCC.....	55
Tableau VII.	Liste des déterminants influençant le consentement dans l'ESCC chez les répondants québécois de plus de 65 ans	56
Tableau VIII.	Liste des variables indépendantes évaluées dans l'étude sur le glaucome	xxiii
Tableau IX.	Nombre de patients nécessaires pour obtenir un $\alpha = 0,05$ avec une puissance de 0,2 (Bêta = 0,8)	xxv

Tableau X. Puissance statistique des tests de l'étude sur le glaucome xxvi

Tableau XI. Liste des variables de l'ESCC xxvii

Liste des figures

Figure 1. Biais de confusion que peut introduire la demande de
consentement..... 61

Liste des sigles et abréviations

ACV :	Accidents cérébraux vasculaires
CIQSS :	Centre interuniversitaire québécois de statistiques sociales
COX :	Cyclo-oxygénase
CRSHC :	Conseil de Recherches en sciences humaines du Canada
ESCC :	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
HIPAA :	Health Insurance Portability and Accountability Act
IMC :	Indice de masse corporelle
IRB :	Institutional review board
ISPE :	International society for pharmacoepidemiology
NAM :	Numéro d'assurance-maladie
OR :	Odds ratio
PSA :	Prostate specific antigen
RAMQ :	Régie de l'assurance- maladie du Québec
RSS :	Régions socio-sanitaires
SIDA :	Syndrome d'immunodéficience acquise

*Respecte ton temple intérieur,
respecte le temple dans lequel tu habites
et tu pourras respecter le temple des autres*

Remerciements

Retourner aux études pour réaliser un mémoire de maîtrise a été pour moi un défi beaucoup plus considérable que je ne l'avais envisagé au départ et ce malgré mon expérience passée. J'ai beaucoup évolué et appris durant mes années d'études, ma carrière a d'ailleurs pris une tournure insoupçonnée au moment de débiter ce mémoire. Comme le disait le philosophe canadien Charles Taylor, notre personnalité, notre moi et nos connaissances se bâtissent d'abord et surtout grâce aux contacts et échanges avec les autres. Je tiens donc à remercier tout ceux qui m'ont fait évoluer et ont contribué à mon apprentissage durant ces un peu plus de trois années d'études. Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice, Dr. Yola Moride, qui m'a proposé ce sujet de recherche et qui m'a ensuite guidée dans les différentes étapes de sa réalisation. Je remercie également Dr. Sylvie Perreault et Dr. Daniel Weinstock pour leur participation en tant que membres de mon comité aviseur. Le Dr Weinstock m'avait guidé dans un précédent mémoire et c'est en partie grâce à la belle expérience que j'avais vécu avec lui (et ma co-directrice Dr Yvette Lajeunesse, md) si j'ai décidé d'entreprendre ce second mémoire.

Je remercie également mes amis et collègues de travail à l'université, Mathieu Beaulieu, Alice Dragomir, Julie Blouin, Marie-Hélène Bouchard, Jean-Michel Boileau et Marie-Pascale Guay. Je remercie mes patrons et ex-patrons Nicole Ho-Jim (Bristol Myers Squibb) et Louis-Philippe Kassar (pharmacie Essaim) pour avoir tenté l'impossible pour concilier mes horaires de travail et d'études. Enfin je remercie le Dr Djafari (département d'ophtalmologie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont), Jean-Pierre LeCruguel (statisticien) et Franck Larouche pour leur expertise et précieux conseils qui ont été essentiels à la réalisation de ce mémoire.

Finalement, je tiens à remercier mes amis (Steve), ma copine Judith, ma famille et belle famille pour leur aide et encouragements. Votre présence et votre soutien m'ont accompagnés tout au long de ce cheminement et ont été grandement appréciés. Merci!

Chapitre I

Introduction et définition du problème de recherche

Les banques de données administratives de soins de santé sont devenues un outil important pour la réalisation d'études pharmacoépidémiologiques. En Amérique du Nord, la plupart de ces banques ont été développées pour l'administration de programmes d'assurance publique de soins médicaux ou pharmaceutiques.[1-3] Au Canada, la gestion de ces banques est sous la responsabilité de chaque province et, par conséquent, les modalités d'accès aux données sont variables. Ces bases de données constituent un outil précieux pour la recherche en matière de santé, notamment pour la pharmacoépidémiologie qui s'intéresse aux effets et à l'utilisation des médicaments en conditions réelles au niveau populationnel. À partir des banques de données d'ordonnances, il est possible d'évaluer la prise médicamenteuse à long terme pour chaque membre d'un régime d'assurance-médicament ou dans un échantillon représentatif. Il est également possible de croiser ces données avec celles des banques de données de services médicaux ou d'hospitalisations pour déterminer quels sont les patients qui ont eu un événement indésirable par exemple. Ces banques administratives comportent cependant une limite importante qu'est l'absence de données sur des facteurs de confusion ou des paramètres cliniques potentiellement importants dans les études étiologiques comme par exemple : l'indication pour la prise d'un médicament, les habitudes de vie, la prise de médicaments en vente libre, ou d'autres paramètres qui permettent de mieux définir le tableau clinique d'un patient. Dans certains cas, l'examen des dossiers médicaux des patients s'avère nécessaire pour recueillir ce complément d'informations. À l'inverse, les études dites de terrain menées à partir des dossiers médicaux ou d'entrevues de patients sont également limitées par l'absence de données fiables d'utilisation médicamenteuse sur un long terme. En ce cas, il est également avantageux d'effectuer des croisements avec des banques de données administratives. Or, ces croisements entre données cliniques et banques de données administratives, même si techniquement faciles à réaliser en présence d'un identifiant unique, sont cependant assujettis aux règles qui régissent la protection de l'information confidentielle. Plus particulièrement, le consentement du patient doit, dans la plupart des cas, être obtenu. Par ailleurs, d'autres études peuvent s'intéresser à des profils d'utilisation ou à des effets indésirables médicamenteux non sévères qui ne font pas nécessairement l'objet de consultations médicales. En ce cas, il est possible de croiser des données d'enquêtes populationnelles sur des sujets relativement sains avec les données des banques administratives. Cette démarche nécessite également l'obtention d'un consentement. Les

biais introduits par le non-consentement de certains patients demeurent peu connus à ce jour en raison de l'absence de données disponibles pour l'ensemble de la population à l'étude qui permettent la comparaison entre les sujets qui consentent et ne consentent pas.

Ce mémoire de maîtrise porte sur la protection de l'information confidentielle dans le cadre de la recherche pharmacoépidémiologique faisant un usage secondaire de bases de données électroniques. Le mémoire comporte ainsi trois parties :

- i) Une revue de littérature narrative qui décrit les principaux enjeux éthiques; notamment sur la dichotomie qui existe entre la protection de la confidentialité liée à la défense de l'autonomie du patient, et la recherche en pharmacoépidémiologie qui apporte des bénéfices collectifs pour la population en matière de santé et de gestion des finances publiques (*Chapitre II*)
- ii) Une évaluation empirique des conséquences de la demande de consentement pour un usage secondaire d'une base de données sur la validité d'études pharmacoépidémiologiques (*Chapitre III-V*)
- iii) Une discussion sur les impacts méthodologiques que peut entraîner le non-consentement et les facteurs associés (*Chapitre VI*)

Dans la deuxième partie, les caractéristiques des patients ayant consenti à l'accès à la base de données seront comparées à celles des patients n'ayant pas consenti ou ayant refusé de répondre. Notre analyse sera appuyée sur des données empiriques obtenues à partir de deux types d'études ayant recours à un usage secondaire d'une banque de données et dans lesquelles le consentement a été demandé : dans la première, les répondants sont des patients ayant été recrutés dans une clinique d'ophtalmologie affiliée à un hôpital, dans le cadre d'une étude pharmacoépidémiologique sur les déterminants de détérioration du glaucome (Moride et al.), tandis que dans la deuxième, les répondants sont des sujets populationnels ayant participé à une enquête générale de santé (Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) (cycles 1.1)) L'identification de facteurs associés au non-consentement permet de déterminer les conséquences sur la validité des études pharmacoépidémiologiques, notamment en ce qui concerne l'exposition médicamenteuse

(sous ou surreprésentée chez les patients qui consentent), les biais de sélection, et les facteurs de confusion potentiels (caractéristiques sociodémographiques, habitudes de vie, co-morbidités).

Chapitre II

Revue de littérature

2.1 Méthodologie de la revue de littérature

Une revue de littérature narrative a été effectuée à partir de trois modes d'identification d'articles : i) la recherche d'articles pertinents à partir de mots-clés dans la base de données bibliographiques PubMed; ii) la consultation des listes de références à la fin des articles pertinents (en anglais « snowballing »); iii) la collection personnelle d'articles pertinents d'un expert en éthique (D.Weinstock, membre du comité aviseur).

Les articles pertinents ont été identifiés à partir de la base Pubmed entre les années 1995-2005 à l'aide des mots-clés suivants: « consent », « confidentiality », « database, » « selection bias », « non-response », « secondary use », « electronic medical records » et « epidemiologic research ».

Les titres des articles identifiés par les mots-clés ci-dessus ont été revus et seuls ceux qui rencontraient un des critères d'inclusion suivants ont été retenus :

- Sujets reliés à la problématique du croisement de données entre enquêtes populationnelles, bases de données ou dossiers médicaux dans le cadre d'études observationnelle;
- Études examinant les déterminants qui affectent le taux de réponse et de consentements aux différents croisements susmentionnés de même que l'impact de cette demande de consentement sur la validité des études;
- Problématique de la demande de consentement pour poursuivre un registre de patients déjà établi;
- Articles examinant les formes de demande de consentement optimisant les taux de réponse et de consentements;
- Articles résumés ou de loi traitant des enjeux éthiques et légaux des sujets mentionnés dans les critères précédents.

Il faut noter qu'afin de limiter notre sujet de recherche nous n'avons pas inclu les articles traitant des bases de données de matériel génétique ou biologique.

2.2 Résultats de la revue de littérature

Au total, 235 articles ont été identifiés à partir de la base Pubmed et 2 à partir de la collection personnelle d'experts. Parmi eux, 55 ont été retenus pour la revue.

2.3 Problématique du consentement pour le croisement d'informations

Pour un usage administratif des banques de données, la question du consentement du patient pour que les informations le concernant soient utilisées pour effectuer des remboursements de services de santé ne se pose pas. Le patient retire un bénéfice direct du partage de cette information. Le consentement est en revanche plus difficile à obtenir lorsqu'il s'agit de se servir de ces données pour des fins de recherche. Ceci dit, il est néanmoins plus aisé d'obtenir le consentement pour une base de données constituée de manière prospective, i.e. pour l'élaboration d'un registre par exemple, que rétrospective. Lorsque la recherche est prospective, les patients sont disponibles pour l'obtention du consentement et le chercheur peut directement interagir avec eux pour obtenir leur consentement.[4, 5] En revanche, la situation devient nettement plus problématique lorsqu'il s'agit de l'usage secondaire d'une base de données d'abord développée dans un autre but. Il peut s'agir de l'utilisation d'une banque de données pour une fin autre que ce pour quoi elle avait été développée (ex. l'utilisation des banque de données de la régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ) pour fins de recherche et non dans un but administratif) ainsi que du croisement de données dans une étude pharmacoépidémiologique pour obtenir des renseignements complémentaires (par exemple, le croisement d'informations entre la banque de données de la RAMQ et la banque d'hospitalisations MedEcho, des données cliniques recueillies dans des dossiers de patients ou des enquêtes populationnelles). Le principal obstacle auquel s'expose le chercheur décidant de se servir d'une base de données déjà constituée pour en faire un usage secondaire réside dans l'obtention du consentement du patient. Le fait que la recherche se déroule de manière rétrospective et qu'elle se serve d'informations d'abord rassemblées dans la base de données¹ pour un autre usage pose plusieurs problèmes.[6] Avec une recherche rétrospective d'autre part, il devient difficile de retracer les patients pour avoir leur consentement. En raison des perdus de vue, il devient alors impossible d'obtenir le

consentement pour tous les sujets de l'étude.[5, 7-13] Le fait que le consentement puisse être à nouveau demandé peut d'autre part rendre certains patients méfiants. Même si les patients préfèrent être consultés lorsque des informations confidentielles les concernant sont utilisées pour d'autres types de recherches, ils peuvent se demander pourquoi on demande leur consentement.[14, 15] Sont-ils à risque d'une maladie ? Vont-ils être impliqués dans une recherche à laquelle ils ne veulent pas être associés (sur le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou la santé mentale par exemple) ? Va-t-on remettre en question leur utilisation des services de santé ou encore s'agit-il d'un moyen déguisé d'obtenir des informations sur eux pour des fins de campagnes de marketing ?[3, 7, 14, 16-19] Tous ces facteurs font en sorte que l'on n'arrive pas à obtenir le consentement sur l'ensemble des patients contactés. Ainsi, dans les études rétrospectives, le non-consentement est lié soit à l'incapacité de rejoindre les patients, soit au refus ou à la non-réponse des patients ayant été rejoints. L'hypothèse, confirmée par certaines études, est que les patients qui ne consentent pas ont des caractéristiques différentes de celles des patients qui consentent pouvant introduire des biais.[3, 7, 17, 20-22] Enfin, en plus de mettre en péril la validité des résultats de l'étude, le recours au consentement alourdit les procédures et les coûts de la recherche.[3, 6, 9, 13, 22-29] Il faut prévoir plus de patients pour l'étude de même que diverses dispositions pour obtenir le consentement, telles que des relances téléphoniques ou par courrier.[21, 30] Les coûts supplémentaires reliés à la recherche du consentement peuvent parfois atteindre 33 % du budget d'une étude.[23] Ceci pourrait mettre en péril la réalisation d'études épidémiologiques et ultérieurement avoir des conséquences néfastes pour la santé de la population de même que sur les décisions en santé publique.[3, 6, 27, 31, 32] Par rapport au cadre des essais thérapeutiques par exemple, ce problème est d'autant plus important pour deux raisons majeures: i) on se situe dans un cadre populationnel, et donc de santé publique, où les patients concernés ne sont pas nécessairement 'malades'; ii) on se situe dans un cadre d'utilisation réelle, et par conséquent, non-expérimental. Par conséquent, la recherche de consentement, qui est généralement associé au cadre expérimental, et la réalisation d'études épidémiologiques qui sont justement observationnelles (i.e. non expérimentales) introduit une dichotomie dans la recherche. Il faut finalement souligner que les études rétrospectives se servent bien souvent

¹ Il peut s'agir d'un registre

de bases de données comptant un grand nombre de patients. La logistique demandée afin de retracer et d'obtenir le consentement s'avère fort complexe.[4, 5]

La nécessité d'obtenir le consentement du patient et de préserver la confidentialité est cependant bien ancrée dans les traditions de la médecine. Depuis aussi loin que le serment d'Hippocrate, on recommande au médecin de garder secret les renseignements concernant le patient qui ne devraient pas être divulgués et qui ont été reçus par le médecin dans l'exercice de ses fonctions.[33] La nécessité d'obtenir le consentement du patient a quant à elle été mise de l'avant surtout suite aux expériences médicales regrettables survenues lors de la deuxième guerre mondiale.[32, 34] La déclaration d'Helsinki établit clairement la nécessité d'informer et d'obtenir le consentement du patient avant d'effectuer une recherche le concernant.[35]

Avec l'évolution de la médecine et des technologies de l'information, surtout au cours des deux dernières décennies, le principe de protection de la confidentialité a toutefois été remis en cause et ce dans plusieurs situations[34, 36]. Par exemple, le patient est maintenant traité par une équipe multidisciplinaire où le partage de l'information sur son état de santé devient nécessaire.[3, 37, 38] Dans un futur rapproché, l'utilisation de dossiers médicaux électroniques pouvant être accessibles par divers professionnels de la santé pourrait devenir la norme.[27, 39] Au Québec, ceci va s'inscrire dans le cadre de la loi 83. Cette loi donnera accès aux médecins et aux pharmaciens à différentes données électroniques sur les patients donnant leur consentement (allergies, médicaments et vaccins reçus, résultats de laboratoires et d'imagerie médicale etc.). Avec les tests génétiques ou les cas de maladies infectieuses contagieuses, le médecin doit aussi se demander s'il ne doit pas prévenir des membres de la famille ou les proches à risque de la maladie et ce, malgré son obligation de protéger la confidentialité du patient qu'il a testé ou diagnostiqué.[3, 9, 32, 37, 39] Enfin, comme nous l'avons mentionné, l'évolution de la recherche médicale, avec l'utilisation de bases de données électroniques, demande des règles plus souples au niveau de l'obtention du consentement afin de pouvoir bénéficier pleinement des bénéfices considérables de ces banques.[3, 10, 38, 39] A ce niveau, il faut noter que l'utilisation des bases de données est récente et qu'il est important de distinguer entre la nécessité d'obtenir le consentement pour une étude clinique expérimentale et celle d'une étude

épidémiologique.[34] Les risques de conséquences néfastes importantes étant moindre, les règles devraient être plus souples lorsqu'il s'agit seulement d'utilisation d'informations et qu'aucune expérimentation sur des patients n'est effectuée.[32, 34] Dans l'utilisation de banques de données ou de dossiers médicaux pour la recherche, les risques de conséquences néfastes reliées au non-consentement du patient semblent moindre comparativement aux bénéfices que pourraient apporter les études.[32]

Malgré les bénéfices collectifs pouvant être obtenus par le partage de données médicales, la population demeure méfiante face à une plus grande circulation de renseignements confidentiels. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette méfiance et le recours à la demande de consentement. Parmi celles-ci on peut d'abord noter que le patient veut se protéger puisqu'il n'est pas à l'abri d'abus et d'une mauvaise utilisation de renseignements médicaux pour une fin autre que la recherche.[3, 18, 32, 39] Le patient veut également connaître l'utilisation que l'on peut faire des informations médicales le concernant et la demande de consentement permet un certain contrôle à ce niveau.[3, 7, 32, 34, 40] Enfin, on peut souligner la perte de confiance au niveau des professions médicales qui fait en sorte que les patients valorisent davantage l'autonomie et laissent de moins en moins la gestion de leur santé seulement entre les mains des professionnels de la santé.[37] La demande de consentement risque d'apporter un frein aux études pharmacoépidémiologiques en nous plaçant face à un dilemme éthique entre le droit à la protection de la confidentialité des individus et les bénéfices collectifs que la recherche peut apporter en matière de santé pour la société.[2, 6, 10, 17, 24, 32]

Face à cette problématique, différents outils ont été développés pour tenter de faciliter la recherche tout en préservant et protégeant l'information confidentielle des bases de données. L'usage secondaire d'une base de donnée sans la nécessité du consentement pourrait en effet être accordé à un chercheur si différentes dispositions sont prises afin de protéger la confidentialité des informations qu'il utilise. On peut regrouper en trois grandes catégories les barrières de protection qui ont été élaborées : i) organisationnelles, ii) physiques, iii) technologiques.

Par barrières organisationnelles, on entend les différentes dispositions prises au sein du groupe de recherche ou à un niveau légal gouvernemental afin de protéger la

confidentialité des données. Il peut s'agir par exemple de l'élaboration de politiques de protection de la confidentialité concernant la recherche en cours, de l'approbation du projet de recherche par un comité d'éthique ou une autre instance gouvernementale, ou encore d'ententes de confidentialité signées par le personnel ayant accès aux données.[2, 41-43] Les barrières physiques concernent les différents dispositifs mis en place pour restreindre physiquement l'accès au lieu de travail contenant les bases de données. Il peut s'agir par exemple d'une pièce verrouillée, surveillée par caméra vidéo, où l'accès restreint aux détenteurs d'une carte magnétique. Enfin, la dernière barrière fait référence aux outils technologiques pouvant être développés pour empêcher d'identifier les patients comme l'encryptage ou le codage des données ou encore des mots de passes, pare-feu, codes d'accès (avec suivi du moment et des personnes qui consultent les données).[2, 18, 42-44]

Les barrières technologiques peuvent faire en sorte que le chercheur n'a plus la possibilité d'identifier les patients. Les données peuvent alors devenir anonymes et la confidentialité est protégée sans que le consentement du patient ne soit nécessaire.[2, 30, 39, 45] Lorsque le recours à des données totalement anonymes n'est pas possible, il est plus difficile de définir la façon dont la confidentialité doit être protégée. Comme nous l'avons mentionné, les informations contenues dans une base de données ne sont pas toujours complètes et des données supplémentaires peuvent être nécessaires pour la recherche[11]. En ce cas, le chercheur peut par exemple avoir recours au croisement entre plusieurs bases de données.[2, 10] Il peut aussi vouloir compléter les informations qu'il ne peut obtenir dans des dossiers médicaux ou des sondages déjà effectués en se servant de bases de données.[2, 10, 18, 21, 46] Ou encore, le chercheur peut vouloir rejoindre le patient afin de valider ces résultats et éviter par exemple que des données ne soient compilées en double ou ne correspondent à aucun patient. Il peut encore vouloir faire un suivi sur des patients suite aux résultats de la recherche (si on découvre un effet secondaire grave avec un médicament par exemple).[11, 47, 48] Dans ces situations, il peut s'avérer nécessaire de rejoindre le patient. Les gestionnaires des bases de données peuvent alors demander au chercheur le consentement des patients pour que la recherche continue.[41]. La question de la demande de consentement se pose alors à nouveau.

2.4 Enjeux éthiques

L'usage secondaire des bases de données en pharmacoépidémiologie fait appel à deux principes éthiques : d'une part, la protection de la confidentialité ancrée dans la défense de l'autonomie du patient et la protection de la relation de confiance entre le patient et le clinicien, et d'autre part, les impératifs de la recherche visant des bénéfices collectifs pour la santé de la population [1, 3, 9, 12, 13, 18, 27, 28, 32, 37, 48, 49] Dans une perspective utilitariste, l'enjeu éthique consiste à évaluer si les bénéfices que peuvent apporter les recherches épidémiologiques se servant de bases de données compensent pour les risques d'un mauvais usage des informations confidentielles.[32, 37, 50-52]. La majorité des auteurs réclamant un assouplissement des règles de protection de la confidentialité le font en se servant de cette perspective utilitariste.[32, 48, 53]

Les bénéfices des études épidémiologiques sur la santé de la population ont été répertoriés abondamment dans la littérature.[2, 3, 11, 18, 26, 43, 48, 53-55] Parmi les principaux bienfaits de ces études, on note qu'elles permettent entre autre de faire le suivi de la santé de la population en examinant les maladies émergentes, de mesurer les risques et l'efficacité réelle de traitements, d'évaluer les impacts économiques liés à des politiques de santé, ou encore d'identifier les populations les plus à risque pour certaines maladies ou effets indésirables.[2, 3, 9, 10, 17-19, 23, 26, 37, 41, 43, 44, 51, 54, 56, 57] Le recours de plus en plus fréquent à la demande de consentement pour protéger la confidentialité réduit la faisabilité de ces études d'autant plus que l'on se situe dans un cadre populationnel et, par conséquent, qu'un grand nombre de patients devraient être rejoints. C'est dans cette optique que les chercheurs demandent des règles plus souples de protection de la confidentialité afin de ne pas mettre en péril les recherches épidémiologiques.[3, 23, 31, 34, 51, 53, 58-61] Pour Bradburn et d'autres auteurs, les bénéfices collectifs qu'apportent ces recherches outrepassent largement les risques liés au bris de confidentialité.[48, 51] Le fait de demander le consentement aux patients avant d'utiliser ces bases de données à des fins de recherche pourrait non seulement invalider les résultats des études, dû au refus de consentement et à l'impossibilité de rejoindre certains patients, mais aussi amener des coûts et délais supplémentaires importants rendant difficile la réalisation des études.[3, 6, 7, 22, 23, 34, 37, 41, 60, 62]

Comme nous l'avons déjà évoqué, malgré les avantages incontestables des études épidémiologiques, le public demeure méfiant face aux risques d'abus reliés à un mauvais usage des informations confidentielles.[3]. Ces craintes peuvent remettre en question la relation de confiance entre les médecins, les cliniciens et les chercheurs.[18, 19, 37, 45]. Comme nous l'avons déjà mentionné, la population notamment n'a pas confiance que le gouvernement ou les gestionnaires des bases de données soient aptes à bien protéger la confidentialité des informations rendues accessibles aux chercheurs.[3, 13, 32] On pense que des tiers pourraient utiliser ces informations à des fins autres que celles de la recherche comme par exemple des compagnies d'assurance, des employeurs ou des firmes de marketing.[3, 7, 13, 15, 16, 19, 28, 36, 41, 44, 49, 51, 55, 62, 63]. Plusieurs craintes soulevées par les patients ont été relevées dans la littérature, par contre on dénote peu de cas de réels abus.[28, 43]

Il faut noter toutefois que cette conception répandue de la confidentialité comme étant reliée à un intérêt individuel et de la recherche associée aux meilleurs intérêts de la société a été nuancée par certains auteurs dont Willison. Ce dernier mentionne par exemple que parfois les chercheurs visent plutôt des intérêts individuels lorsqu'ils effectuent des travaux (parfois non publiés) seulement dans le but de faire progresser leur carrière. Les intérêts pour la santé de la population sont aussi parfois difficiles à discerner dans certaines recherches (par exemple sur les maladies génétiques) où les intérêts scientifiques vont parfois de paire avec des intérêts économiques. Enfin, si les chercheurs visent l'amélioration de la santé de la population, ils devraient rendre leurs données accessibles à tous, ce qui n'est pas toujours possible avec les questions de la protection de la propriété intellectuelle.[1] Willison souligne également que comme la protection de la confidentialité est une valeur partagée par chaque individu dans la société, elle pourrait être associée à un intérêt collectif.[1]

2.5 Solutions proposées pour concilier les intérêts des chercheurs avec ceux des patients

Comme il a déjà été mentionné, plusieurs types de barrières peuvent être utilisées afin de protéger la confidentialité et éviter le recours à la demande de consentement. L'international Society for Pharmacoépidémiology (ISPE) encourage aussi le recours à de

tels procédés pour minimiser les risques de bris de confidentialité. L'ISPE recommande entre autre de privilégier l'utilisation de données anonymes pour lesquelles le problème du consentement ne se pose pas. Quand ce n'est pas possible, l'accès et la consultation des données doivent être contrôlés et limités pour préserver la confidentialité.[2] On entend par données anonymes des données pour lesquelles on a enlevé de façon permanente tout identifiant de sorte qu'il devient pratiquement impossible d'identifier un individu pour des organismes ou des personnes.[5, 45, 51] Ceci va au-delà d'un nom ou d'un identifiant : il peut s'agir de date de naissance ou d'adresse, ou tout autre donnée qui permet l'identification d'un particulier.

En revanche, dans de nombreuses recherches pharmacoépidémiologiques, le recours à des données strictement anonymes n'est pas possible, notamment dans le cas de l'usage secondaire d'une base de données. Comme nous l'avons déjà mentionné, le croisement d'informations entre bases de données, dossiers de patients et enquêtes populationnelles nécessite souvent d'identifier le patient. On perd alors l'anonymisation des patients. A ce moment, il devient plus difficile de concilier la protection de la confidentialité et les besoins de la recherche épidémiologique. Différentes solutions ont toutefois été proposées pour résoudre ce problème. Récemment aux États-unis, le Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) et le National Standards to Protect Patients Personal Medical Records ont élaboré un cadre législatif pour encadrer l'utilisation d'informations médicales confidentielles.[58, 64] Ces nouvelles législations visent la protection de l'information confidentielle, surtout de l'information non-anonyme. En revanche, si différentes règles sont respectées, des Institutional Review Boards (IRB) peuvent permettre des recherches sans la nécessité du consentement des patients et ce malgré l'utilisation de données non-anonymes.[6, 29, 61, 62] Des poursuites judiciaires aux niveaux civil et criminel sont prévues pour les individus contrevenant à la loi.[6, 29, 41, 58, 63] Même si c'est à un degré moindre, ce nouveau cadre législatif, permettant de justifier des recherches sans avoir à obtenir le consentement du patient, rallonge et alourdit tout de même les procédures de recherche.[6, 41, 63, 65, 66] De plus, dans la pratique, les IRB semblent très réticents à accorder la possibilité de faire des recherches sans le consentement.[62] Beaucoup de chercheurs abandonnent des études face aux conditions que peuvent imposer les IRB et le temps supplémentaire requis pour leur soumettre des projets.[65]

Le recours aux IRB est aussi recommandé par l'ISPE qui suggère l'élaboration de sanctions légales en cas de mauvaise utilisation ou de consultations inappropriées des données confidentielles. De plus, l'ISPE propose que chaque étude pharmacoépidémiologique se servant de base de données traite de la question de la protection de la confidentialité.[2] L'ISPE recommande que les IRB permettent des recherches sans le consentement quand les conditions suivantes sont présentes[2] :

- la recherche vise le meilleur intérêt de la santé publique
- les risques d'impacts négatifs en cas de bris de confidentialité sont peu probables
- les données individuelles avec lesquelles le patient pourrait être identifié ne sont pas publiques.

D'autres solutions pour concilier protection de la confidentialité et besoins pour la recherche ont été proposées dans la littérature et appliquées dans certains pays. Parmi celles-ci on peut noter celle évoquée par Jacobsen au sujet de la clinique Mayo.[17] Dans cette clinique, on considère que sous certaines conditions, les patients n'ayant pas donné de réponse après un certain délai à une demande de consentement soient considérés comme consentants.[12, 17] Cette solution permettrait de résoudre le problème de la non-réponse à la demande de consentement. D'autres auteurs et certaines juridictions (Australie, Écosse) favorisent ce type d'approche où le consentement se veut implicite.[27, 45, 67]

Au Canada, la loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques accorde des exceptions pour la nécessité de la demande de consentement dans certaines situations quand [1]:

- la recherche ne peut être effectuée sans les informations confidentielles
- l'information est utilisée en préservant la confidentialité
- il est impossible d'effectuer la recherche si le consentement est demandé
- l'organisation effectuant la recherche informe le commissaire à la vie privée avant d'utiliser les informations.

La question de l'impossibilité d'effectuer la recherche si le consentement est demandé laisse bien entendu place à interprétation. À la limite, toutes les études pharmacoépidémiologiques voulant faire un usage secondaire des bases de données pourraient répondre à ce critère.[14]

Gostin énumère six conditions pour l'utilisation de données confidentielles sans le consentement des patients pour la recherche[18] :

- Les données identifiables ne doivent être assemblées seulement pour des recherches nécessaires.
- Les données ne doivent être utilisées que dans un but scientifique ou pour répondre à des besoins de santé publique.
- Les données doivent être conservées dans un lieu sécuritaire et être accessible seulement par le personnel ayant à les utiliser.
- L'utilisation secondaire des données ne visant pas le bénéfice commun (par des employeurs, assureurs, campagnes de marketing) doit être interdite sans le consentement des patients.
- Les chercheurs violant le droit à la confidentialité doivent être sévèrement punis.
- Les demandes d'accès aux données identifiables sans le consentement doivent être révisées de manière impartiale, scientifique et éthique et mesurer (i) les bénéfices pour la population (ii) les mesures pour protéger la confidentialité des données (iii) les risques de dommages potentiels aux individus reliés à un bris de confidentialité.

Au Royaume-Uni, avec le Data Protection Act, en plus de répondre au critère de l'impossibilité de faire la recherche si le consentement est demandé, il faut aussi démontrer que la recherche est nécessaire et que les bénéfices de l'étude outrepassent les risques reliés aux bris de confidentialité.[37] La question d'évaluer les situations où les bénéfices surpassent les risques demeure cependant sujette à interprétation et son application demeure confuse pour plusieurs chercheurs.[68] Certains auteurs ont émis des réserves à ce sujet

surtout pour des études multicentriques pouvant amener différents niveaux de protection de la confidentialité selon l'interprétation des divers IRB impliqués.[69] D'autres auteurs soulignent qu'il est important que l'État donne un cadre législatif qui protège bien les patients impliqués dans des études épidémiologiques sans demande de consentement.[37] Il est aussi primordial que les organismes responsables d'évaluer les conditions dans lesquelles le consentement peut être outrepassé procèdent de façon transparente. De cette façon, la confiance des patients quant à la protection de la confidentialité sera préservée et les recherches s'en trouveront facilitées.[34, 37] Pour plusieurs auteurs, la notion de confiance entre le patient et le clinicien est primordiale dans un contexte où certaines recherches sont permises sans le consentement.[32]

2.6 Conséquences de la demande de consentement sur la validité des études pharmacoépidémiologiques

Le fait de demander le consentement des patients peut avoir des conséquences majeures sur la validité des résultats des études pharmacoépidémiologiques. Malgré certains résultats contradictoires,[70] des études démontrent qu'une bonne proportion des patients à qui on demande le consentement pour utiliser des informations confidentielles les concernant pour la recherche refusent ou ne répondent pas à la demande de consentement.[3, 7, 17, 21-25, 30, 46, 71-74] Les taux de réponse dans ces études variaient de 30.0 % à 96 %.[3, 7, 17, 21-25, 30, 46, 71-74] Plusieurs barrières et facteurs peuvent expliquer le fait que certaines études aient obtenu de faibles taux de réponses. Par exemple, il est impossible d'obtenir le consentement de certains patients à cause de barrières de langue ou parce que certains patients sont décédés ou non-joignables.[23, 74] Certains patients ne sont pas en mesure de répondre à cause de troubles cognitifs ou car ils sont trop malades.[72, 74] Des patients refusent aussi tout simplement de donner leur consentement et de participer à la recherche par crainte de bris de confidentialité et de mauvais usage des informations divulguées surtout lorsque la recherche porte sur un sujet sensible.[3, 23] Enfin, certains patients ne veulent pas être impliqués dans des études par peur des conclusions de l'étude et des diagnostics qui pourraient être posés sur eux.[74]

Des études ont aussi déjà démontré que les caractéristiques des patients consentant à l'utilisation d'informations confidentielles peuvent être différentes des caractéristiques des

patients qui refusent de consentir ou encore qui ne répondent pas à la demande de consentement.[7, 17, 21, 23-25, 72, 73] Les caractéristiques associées à la non-réponse et celles associées au refus de consentement sont décrites respectivement dans les deux paragraphes suivants.

Certaines études montrent que les patients non-joignables peuvent être des patients plus âgés,[7] moins éduqués[7] et en moins bonne santé (parfois décédés)[23, 25] et ne parlant pas la langue officielle du pays de l'étude[23]. Ces résultats suggèrent que les gens moins bien nantis (moins éduqués, en moins bonne santé, immigrants) pourraient être sous-représentés dans les études épidémiologiques.[25, 34] On pourrait ainsi se retrouver face à un risque que les décisions en matière de santé prises en fonction des résultats de ces études le soient seulement en fonction des besoins identifiés dans la tranche la plus favorisée de la population.[34]

Malgré certains résultats contradictoires[25, 71], on peut remarquer qu'en général les patients refusant de consentir aux études sont plus souvent des femmes[7, 17, 21, 24, 48, 72], des gens plus âgés [21, 23, 72], non mariés[25] et plus scolarisés[7] et sont plus souvent atteints de maladies touchant un sujet sensible (toxicomanie, maladies mentales ou reliées aux organes génitaux).[7, 17, 24, 73] Les caractéristiques des patients ne répondant pas ou refusant de consentir peuvent varier à travers ces études selon la population étudiée et la façon dont le consentement a été demandé. La conclusion de ces études demeure cependant la même et démontre que dû aux différences entre les caractéristiques des patients qui acceptent ou refusent de participer, il y a un risque de biais de sélection pouvant invalider les résultats des études.

La façon dont le consentement est demandé auprès du patient peut également avoir un impact sur le taux de réponses.[8, 14, 15, 23, 49, 72] Le fait d'avoir un personnel qualifié et bien formé, de pouvoir communiquer dans la langue du patient, d'avoir une demande de consentement facile à comprendre, lisible et concise sont des exemples de facteurs pouvant maximiser le taux de participation.[8, 15, 23, 25, 72] Le recours au personnel médical en service pour effectuer le consentement peut également poser problème puisque ces derniers n'ont pas toujours de temps à accorder à cette tâche dans un contexte de ressources limitées.[23] Des *focus groups* impliquant les patients peuvent aussi

être utilisés afin d'évaluer et d'optimiser la procédure de demande de consentement.[15, 17, 27, 30] Les objectifs et buts de l'étude doivent également être clairement présentés afin de ne pas être mal interprétés et pour bien informer les patients sur l'objet de la recherche.[14, 49, 72, 75] Les patients veulent connaître la façon dont sera protégée la confidentialité des informations dans la recherche.[75] Ces derniers veulent aussi être informés sur l'organisme qui finance l'étude. Une utilisation d'informations pour des fins commerciales comme par exemple par des compagnies de marketing ou d'assurances les inquiète.[12, 14, 15, 75] Une des raisons qui pourraient expliquer une plus grande proportion de refus de consentement chez les patients moins âgés est le fait qu'ayant moins utilisé les services de santé, ils connaissent et perçoivent moins les avantages des études épidémiologiques. Il est donc très important de bien présenter à ces patients les objectifs et bénéfices potentiels de l'étude à venir avant de procéder à la demande de consentement.[17] On a aussi remarqué dans une étude qu'une demande de consentement écrite envoyée par courrier entraînait un plus faible taux de consentement qu'une demande effectuée par téléphone.[25] Une étude a aussi révélé que les patients préfèrent que le consentement leur soit demandé en personne par leur médecin traitant.[49] Enfin la réputation et la confiance dans l'organisme qui effectue l'étude peut aussi avoir un grand impact sur le taux de réponses et de refus.[38] Pour les études d'envergures des campagnes d'informations adressées à la population peuvent augmenter le taux de consentements.[27]

2.7 Conclusion de la revue de littérature

À la lumière de la revue de littérature, on constate que les développements technologiques ayant permis l'informatisation des données médicales offrent de nouvelles et considérables possibilités pour la réalisation d'études pharmacoépidémiologiques. Bien qu'il soit possible de préserver la confidentialité en anonymisant les données, les études pharmacoépidémiologiques demandent souvent le croisement de données entre dossiers médicaux, enquêtes populationnelles et bases de données. À ce moment, il faut souvent identifier et rejoindre le patient, et la question de la protection de la confidentialité et du consentement du patient se pose à nouveau. La population est soucieuse de préserver la confidentialité des données médicales. Elle demeure inquiète face à une mauvaise utilisation, surtout pour des fins autres que la recherche de ces données (marketing,

compagnie d'assurance, employeurs etc.). Par contre, devant le potentiel énorme de l'utilisation des banques de données pour la recherche médicale, les chercheurs demandent des règles plus souples de protection de la confidentialité, notamment au sujet de la demande de consentement du patient pour un usage secondaire des bases de données. Au niveau éthique, deux positions s'affrontent : d'une part, celle de la protection de la confidentialité liée à la défense de l'autonomie du patient, et d'autre part, celle de la recherche épidémiologique et pharmacoépidémiologique visant des bénéfices collectifs pour la population en matière de santé et de gestion des finances publiques. Certains auteurs et organismes ont émis des lignes directrices afin de tenter de concilier ces deux positions. Cependant, aucun consensus facilement applicable n'émerge des solutions proposées.

De cette revue de la littérature, on peut conclure que les quelques études réalisées sur le sujet montrent que la demande de consentement pourrait potentiellement entraîner des biais dans les études observationnelles si les caractéristiques associées au consentement ou au non-consentement sont également des variables d'intérêts dans les études. Certains déterminants de non-consentement identifiés dans la littérature laissent entrevoir la plausibilité de cette hypothèse. Des études et certains articles démontrent également que la façon de demander le consentement a un grand impact sur le taux de consentements et de réponses. On dispose de peu de détails sur les méthodes optimales de demande de consentement.

Dans les deux prochains chapitres, la demande de consentement dans le cadre de deux types d'études pharmacoépidémiologiques ayant recours au croisement de données sera étudiée. À notre connaissance, peu d'études se sont penchées sur ce sujet. Cette problématique sera abordée sous plusieurs angles : i) d'abord, nous tenterons d'identifier et de confirmer les données de la littérature concernant l'association entre certaines caractéristiques et la probabilité de non-consentement; ii) puis, nous examinerons comment la façon dont le consentement a été demandé peut influencer le taux de réponses et de consentements; iii) enfin, nous discuterons de l'impact des caractéristiques associées au non-consentement sur la validité des études pharmacoépidémiologiques.

Chapitre III

Évaluation empirique des facteurs associés au non-consentement : Objectifs

Déterminer les caractéristiques associées au non-consentement au croisement avec les banques de données administratives et leurs conséquences sur la validité des études pharmacoépidémiologiques à partir de deux études de cas :

- **Étude 1** : Croisement entre dossiers hospitaliers et banques administratives

(population de patients)

- **Étude 2** : Croisement entre enquête populationnelle et banques administratives

(population générale)

Chapitre IV

Évaluation empirique des facteurs associés au

non-consentement

*Étude 1 : Étude observationnelle sur les déterminants de
détérioration du glaucome*

4.1 Description

Le Canada offre des ressources intéressantes pour la réalisation d'études pharmacoépidémiologiques en raison de la possibilité de croiser des données de banques administratives de soins de santé (ex. RAMQ au Québec) avec des données d'études épidémiologiques de terrain, dont l'étude épidémiologique sur le glaucome et l'hypertonie oculaire de Moride et coll.² Les banques de données peuvent alors fournir de l'information complémentaire sur les variables non disponibles dans les dossiers médicaux et les consultations cliniques, dont la consommation antérieure de médicaments et les hospitalisations passées du patient. La faisabilité de ces croisements est attribuable à la présence d'un identifiant unique et commun : le numéro d'assurance-maladie (NAM). Or, le fait de demander le consentement aux répondants dans cette étude épidémiologique peut avoir des conséquences majeures sur la validité des résultats de la recherche. En effet, malgré les garanties de protection de la confidentialité et d'anonymat, une proportion des patients de l'étude ont refusé, n'étaient plus joignables, ou ont été rejoints mais n'ont pas répondu à la question sur l'utilisation de leur NAM pour un croisement avec les banques de la RAMQ. Une différence entre les caractéristiques des patients qui consentent et ceux ne consentent pas peut introduire un biais, entravant ainsi la validité de l'étude.

4.2 Objectifs spécifiques

- Comparer les caractéristiques des patients ayant consenti à l'utilisation du NAM pour un croisement avec les banques de données RAMQ avec celles des patients n'ayant pas consenti (soit par un refus ou par une non-réponse);
- Cerner les biais potentiels découlant de la demande de consentement pour l'étude à partir des différentes caractéristiques entre les deux groupes de patients.

² Étude non publiée mais dont le rapport a été soumis à la Glaucoma Foundation

4.3 Méthodologie

4.3.1 Hypothèse de recherche

Les patients consentant à l'utilisation de leur NAM afin d'accéder aux banques de données de la RAMQ dans l'étude épidémiologique sur le glaucome et l'hypertonie oculaire de Moride et coll. ont des caractéristiques différentes de ceux refusant ou s'abstenant de répondre.

4.3.2 Devis de recherche

Une analyse comparative a été réalisée sur les caractéristiques des patients ayant et n'ayant pas consenti à l'utilisation du NAM afin d'accéder aux médicaments prescrits et aux services médicaux des banques de données de la RAMQ. L'association entre certaines caractéristiques et la probabilité de non-consentement, en contrôlant pour la présence des autres caractéristiques, a été évaluée à partir de modèles de régression logistique multivariée.

4.3.3 Population- cible

Il s'agit d'une population de personnes âgées (≥ 66 ans) ayant été diagnostiquées avec le glaucome ou l'hypertonie oculaire et qui sont suivies en ambulatoire.

4.3.4 Population à l'étude

L'ensemble des 230 patients ayant participé à l'étude épidémiologique sur les déterminants de progression du glaucome et de l'hypertonie oculaire de Moride et al. a été inclus dans l'étude. Cette étude de cohorte rétrospective avait pour but d'évaluer l'effet des caractéristiques cliniques, sociodémographiques, antécédents médicaux et usage médicamenteux sur la progression du glaucome sur une période de cinq ans. Les patients ont été recrutés à la clinique d'ophtalmologie externe de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont en examinant leurs dossiers médicaux. Il s'agissait d'une cohorte rétrospective de patients âgés de plus de 66 ans ayant visité la clinique au moins deux fois entre l'année 1990 et 1999. Pour être inclus dans l'étude les patients devaient :

- avoir un diagnostic primaire de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.
- posséder une mesure du champ visuel (évaluée avec l'analyse d'Humphrey ou Octopus) lors de l'inclusion dans la cohorte.
- être âgé de plus de 66 ans et résident du Québec afin de disposer de données sur la consommation de médicaments dans la banque de données de la RAMQ depuis au moins 1 an.
- avoir au moins eu une autre visite pendant le suivi afin de pouvoir évaluer la détérioration du glaucome.

Les patients exclus de l'étude sont ceux avec :

- un diagnostic de glaucome secondaire à une condition connue
- sans mesure du champs visuel à l'inclusion
- un stade terminal de la maladie (chez qui la maladie ne pouvait progresser davantage)

Le suivi s'est terminé en juin 2001. A cette date, les patients ont été contactés par courrier pour obtenir leur accord au croisement avec les banques de données RAMQ.

4.3.5 Sources de données

Données déjà recueillies pour l'étude principale : caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux, médicaments pour le glaucome que les patients prenaient à l'inclusion et données cliniques sur la sévérité et progression du glaucome. Ces données avaient été recueillies dans le dossier médical de tous les patients (voir en annexe 1 pour la copie de la grille de collecte des données).

Données complémentaires : certaines variables n'ayant pas été recueillies dans le cadre de l'étude principale, il a été nécessaire de revoir l'ensemble des dossiers médicaux

de spécialité de la clinique de glaucome pour l'obtention des données complémentaires spécifiques à ce mémoire.

Dans les dossiers de la clinique externe d'ophtalmologie, les données sur les antécédents médicaux tout-venant se sont avérées incomplètes. En effet, la prévalence de certains antécédents médicaux apparaissait anormalement peu élevée pour une population âgée de plus de 65 ans. Par exemple, le nombre de patients avec hypertension et hypercholestérolémie n'était, respectivement, que de 12,18 % et de 13,48 % alors que la prévalence est supérieure à 30 % pour l'hypertension chez les plus de 65 ans et 43-45 % pour l'hypercholestérolémie dans la population canadienne.[76, 77] Une réévaluation des antécédents médicaux à partir des dossiers hospitaliers généraux plus complets des patients (par opposition aux dossiers de spécialité en ophtalmologie) a donc été effectuée (voir le tableau I illustrant les différences de prévalence). En effet, la cueillette de données pour l'étude originale sur le glaucome a été effectuée seulement avec les dossiers de spécialité en ophtalmologie et ces dossiers sont incomplets sur les pathologies non liées à l'ophtalmologie. Les dossiers généraux des patients sont plus complets et documentés sur les diverses co-morbidités. Ces dossiers sont situés aux archives de l'hôpital. Notre hypothèse au sujet de cette différence de prévalence entre les antécédents médicaux rapportés dans l'étude et ceux retrouvés dans les dossiers médicaux généraux des patients est qu'outre l'hypertension, ces co-morbidités ne sont pas des facteurs de risque du glaucome. Ainsi, ils pourraient avoir été rapportés de manière moins rigoureuse dans les dossiers médicaux de spécialité de la clinique d'ophtalmologie.

Tableau I. Comparaison de la prévalence des antécédents médicaux avant et après révision des dossiers médicaux (répertoriés à la première visite ou lors du suivi)

Autres maladies systémiques (première visite et suivi)	À partir des dossiers de la clinique d'ophtalmologie	À partir des dossiers de la clinique d'ophtalmologie et des dossiers généraux
Hypertension	12,17 %	56,09 %
Maladies cardio-vasculaires	27,83 %	24,35 %*
Diabète	17,83 %	19,57 %
ACV	2,17 %	5,22 %
Migraine	3,04 %	2,61 %*
Maladie du système respiratoire	17,39 %	20,00 %
Hypercholestérolémie	13,48 %	25,65 %
Maladie du système circulatoire	7,39 %	10,43 %
Maladie du système nerveux	2,61 %	2,17 %*
Néoplasme	8,70 %	10,43 %
Maladie du système digestif	7,39 %	18,26 %
Maladie du système musculo-squelettique	10,87 %	31,74 %
Maladie infectieuse	0,43 %	3,04 %
Maladie du système endocrinien	8,70 %	20,00 %
Maladie du système sanguin	0,87 %	2,17 %
Maladie mentale	3,04 %	10,00 %
Maladie du système immunitaire	5,65 %	3,04 %*
Trouble de coagulation	1,74 %	1,30 %*
Autres	10,43 %	17,39 %

*Les critères utilisés pour la classification des antécédents médicaux de l'étude initiale n'étaient pas disponibles. Ainsi, certaines décisions de classification des antécédents médicaux peuvent expliquer qu'il y a eu une diminution pour certaines prévalences. Par exemple :

- Les problèmes de thrombose, de varices et de maladie de Raynaud ont été classés comme des problèmes circulatoires et non des maladies cardio-vasculaires ou des troubles de coagulation.
- Les diagnostics d'hypertension ou d'hypercholestérolémie non compliqués n'étaient pas comptabilisés comme des problèmes cardio-vasculaires.

- Les diagnostics de zona ont été codés comme des maladies infectieuses et non du système immunitaires ou du système nerveux.
- La prise de benzodiazépines au besoin pour traiter l'insomnie retrouvée en prescription une seule fois dans les dossiers médicaux n'a pas été considérée comme une maladie du système nerveux.
- La prise d'anti-inflammatoire pour traiter une céphalée de tension passagère retrouvée en prescription une seule fois dans les dossiers médicaux n'a pas été considérée comme une migraine.
- L'asthme a été classé comme une maladie du système respiratoire et non du système immunitaire.

4.3.6 Variable dépendante

La variable dépendante est le consentement ou non à l'utilisation du NAM afin d'accéder aux banques de données de la RAMQ. Le courrier qui avait été expédié aux patients contenait une note explicative de l'étude signée par le médecin de la clinique ainsi qu'un formulaire de consentement. Dans le formulaire de consentement, la question avait été posée de la façon suivante :

«J'ai lu le document du consentement et je comprends son contenu. Je donne en toute liberté l'autorisation à l'équipe de recherche d'utiliser mon numéro d'assurance-maladie afin d'accéder aux médicaments prescrits et aux services médicaux inclus dans les banques de données de la Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ), pour la période du 1^{er} janvier 1994 au 30 juin 2002. »

4.3.7 Variables indépendantes

Parmi les nombreuses variables évaluées dans l'étude, les variables retenues sont celles susceptibles d'influencer le taux de réponses et de refus pour la demande de consentement de même que les résultats des études pharmacoépidémiologiques: caractéristiques sociodémographiques, antécédents cliniques, progression du glaucome (issue principale de l'étude originale), médicaments prescrits au moment de l'inclusion (un des déterminants présumés de détérioration du glaucome en condition réelle) telles que recueillies dans l'étude (voir liste et description des variables au tableau VIII en annexe 2).

Deux catégories de variables indépendantes ont été considérées : i) celles susceptibles d'influencer le consentement, telles qu'identifiées dans le cadre d'études antérieures, et qui demeurent à être confirmées dans le cadre de cette étude; ii) celles spécifiques à cette étude qui pourraient influencer sa validité. Par conséquent, les variables suivantes ont été considérées :

i) Variables identifiées à partir d'études antérieures : sexe et âge [7, 17, 21, 23, 24, 72]

ii) Variables qui pourraient influencer la validité de cette étude : Sévérité du glaucome à l'inclusion (déterminant potentiel de détérioration), détérioration du glaucome pendant le suivi (issue principale de l'étude originale), médicament pour le glaucome au moment de l'inclusion et lors du suivi.

4.3.8 Analyses statistiques

Des analyses bivariées ont été effectuées pour comparer les caractéristiques des patients ayant consenti ou non à l'utilisation du NAM. Le test du chi carré (parfois appuyé par le test Mantel-Haenszel du chi carré lorsque les catégories sont ordonnées) a été utilisé pour les variables catégorielles. Les tests t pour les variables continues de distribution normale, ou de Wilcoxon lorsque ce n'est pas le cas, ont été utilisés. Dans les analyses de régressions multivariées, le consentement a été retenu comme catégorie de référence. Par conséquent, l'association entre chacune des caractéristiques et la probabilité de non-consentement, en contrôlant pour la présence de toutes les autres caractéristiques, a été évaluée à partir d'un odds ratio (OR) obtenu par des modèles de régression logistique multivariée. Aucune correction pour les comparaisons multiples, de type Bonferroni, n'a été effectuée car les variables et comparaisons étaient toutes déterminées de façon *ad hoc*. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 8 Institut, Cary, North Carolina et le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05.

4.4 Résultats

4.4.1 Taux de consentement

Malgré les relances téléphoniques effectuées suite au courrier initial, seul 45,7 % des patients ont consenti au croisement des données. Malheureusement, les raisons de non-consentement (i.e. refus, déménagement, décès) n'ont pas été répertoriées dans l'étude originale.

4.4.2 Comparaison des caractéristiques des patients ayant consenti et non consenti au croisement avec les banques de données administratives (analyses bivariées): déterminants à la première visite (« baseline »)

Tableau II. Déterminants à la première visite de l'étude observationnelle sur le glaucome

Variables	Consentants N = 106	Non-consentants N = 124	Valeur P
Sexe			
Homme	45 (42,45 %)	36 (29,03 %)	P = 0,0337
Femme	61 (57,55 %)	88 (70,97 %)	
Âge (moyenne, \pm écart-type)	73,45 \pm 5,21	73,4 \pm 5,24	P= 0,9455
Délais avant le diagnostic (années) (moyenne, \pm écart-type)	5,66 \pm 5,60	6,7967 \pm 70	P= 0,1727
Hypertension systémique traités à la première visite			
Oui	46 (43,40 %)	73 (58,87 %)	P = 0,0645
Non	46 (43,40 %)	39 (31,45 %)	
Inconnu	14 (13,21 %)	12 (9,68 %)	

Variables	Consentants N = 106	Non-consentants N = 124	Valeur P
Autres maladies systémiques (première visite): ³			
Maladies cardio-vasculaires	17 (16,04 %)	18 (14,52 %)	P = 0,7488
Diabète	15 (14,15 %)	23 (18,55 %)	P = 0,3707
Accidents cérébraux vasculaires (ACV)	0 (0,00 %)	1 (0,81 %)	P = 0,3541
Migraine	3 (2,83 %)	3 (2,42 %)	P = 0,8455
Maladie du système respiratoire	14 (13,21 %)	17 (13,71 %)	P = 0,9115
Hypercholestérolémie	11 (10,38 %)	13 (10,48 %)	P = 0,9790
Maladie du système circulatoire	5 (4,72 %)	2 (1,61 %)	P = 0,1719
Maladie du système nerveux	2 (1,89 %)	1 (0,81 %)	P = 0,4716
Néoplasme	8 (7,55 %)	10 (8,06 %)	P = 0,8842
Maladie du système digestif	3 (2,83 %)	3 (2,42 %)	P = 0,8455
Maladie du système musculaire	6 (5,66 %)	9 (7,26 %)	P = 0,6247
Maladie infectieuse	1 (0,94 %)	0 (0,00 %)	P = 0,2784
Maladie du système endocrinien	7 (6,60 %)	4 (3,23 %)	P = 0,2314
Maladie du système sanguin	1 (0,94 %)	0 (0,00 %)	P = 0,2784
Maladie mentale	4 (3,77 %)	0 (0,00 %)	P = 0,0291
Maladie du système immunitaire	4 (3,77 %)	8 (6,45 %)	P = 0,3626
Trouble de coagulation	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	P = N/A
Autre	6 (5,66 %)	11 (8,87 %)	P = 0,3536
Nombre de maladies systémiques			
0	42 (39,62 %)	49 (39,52 %)	P = 0,6022
1	37 (34,91 %)	38 (30,65 %)	P = 0,9162 ⁴
2	14 (13,21 %)	23 (18,55 %)	
3	10 (9,43 %)	13 (10,48 %)	
4	3 (2,83 %)	1 (0,81 %)	
Acuité visuelle visite 1	10,86 ± 11,61	10,60 ± 7,53	P = 0,6511
Pression intraoculaire visite 1	21,32 ± 5,14	20,10 ± 6,27	P = 0,1071
<i>Cup disk ratio</i>	0,67 ± 0,22	0,64 ± 0,21	P = 0,3670

³ Nous n'avons pas relevé l'hypertension comme autres maladies systémiques à la première visite puisque les réponses à cette question recoupaient la question de la présence d'hypertension systémique traitée à la première visite demandée précédemment.

⁴ Test Mantel-Haenszel (voir section 4.3.8 analyses statistiques)

Variables	Consentants N = 106	Non-consentants N = 124	Valeur P
Médication pour le glaucome (première visite)			
Acetazolamide	3 (2,83 %)	2 (1,61 %)	P= 0,5280
Apraloclonidine	3 (2,83 %)	1 (0,81 %)	P= 0,2419
Betaxolol	11 (10,38 %)	17 (13,71 %)	P= 0,4411
Brimonidine	2 (1,89 %)	0 (0,00 %)	P= 0,1245
Brinzolamide	1 (0,94 %)	0 (0,00 %)	P= 0,2784
Dipivefrin	8 (7,55 %)	14 (11,29 %)	P= 0,3360
Dorzolamide	21 (19,81 %)	17 (13,71 %)	P= 0,2142
Dorzolamide/Timolol	0	0	P= N/A
Latanoprost	5 (4,72 %)	3 (2,42 %)	P= 0,3432
Levobunolol	16 (15,09 %)	10 (8,06 %)	P= 0,0933
Methazolamide	7 (6,60 %)	4 (4,80 %)	P= 0,2314
Pilocarpine	19 (17,92 %)	30 (24,19 %)	P= 0,2471
Pilocarpine /Timolol	4 (3,77 %)	5 (4,03 %)	P= 0,9197
Timolol maleate	38 (35,85 %)	49 (39,52 %)	P= 0,5676
Impression (État de détérioration)			
Probable	3 (2,83 %)	13 (10,48 %)	P = 0,0693
Possible	6 (5,66 %)	8 (6,45 %)	P= 0,0264 ⁵
Sans changement	97 (91,51 %)	103 (83,06 %)	
Année d'entrée dans la cohorte	1996,8±1,37	1995,9± 1,93	P< 0,0001

Au niveau des déterminants à la première visite de l'étude on remarque que trois variables se sont avérées différentes entre les patients consentants et non-consentants soit le sexe, l'année d'entrée dans la cohorte et les patients souffrant de maladies mentales. Les hommes et les patients souffrant de maladies mentales avaient davantage tendance à consentir. Comme au niveau des études antérieures, cette étude confirme au niveau du sexe que les femmes sont moins portées à consentir au croisement de données.[7, 17, 21, 24, 72]

⁵ Test Mantel-Haenszel (voir section 4.3.8 analyses statistiques)

4.4.3 Médicaments pour le glaucome, acuité visuelle, pression intraoculaire lors de la dernière visite de suivi et autres maladies systémiques lors de la première visite et lors du suivi

Tableau III. Déterminants à la dernière visite de l'étude observationnelle sur le glaucome

Variables	Consentants N = 106	Non- consentants N = 124	Valeur P
Autres maladies systémiques (antécédents : première visite et suivi): ⁶			
Hypertension	64 (60,38 %)	65 (52,42 %)	P=0,2254
Maladies cardiovasculaires	27 (25,47 %)	29 (23,39 %)	P=0,7135
Diabète	18 (16,98 %)	27 (21,77 %)	P=0,3610
ACV	4 (3,77 %)	8 (6,45 %)	P=0,3626
Migraine	2 (1,89 %)	4 (3,23 %)	P=0,5254
Maladie du système respiratoire	17 (16,04 %)	29 (23,39 %)	P=0,1648
Hypercholestérolémie	28 (26,42 %)	31 (25,00 %)	P=0,8065
Maladie du système circulatoire	9 (8,49 %)	15 (12,10 %)	P=0,3725
Maladie du système nerveux	2 (1,89 %)	3 (2,42 %)	P=0,7825
Néoplasme	13 (12,26 %)	11 (8,87 %)	P=0,4014
Maladie du système digestif	21 (19,81 %)	21 (16,94 %)	P=0,5736
Maladie du système musculaire	31 (29,25 %)	42 (33,87 %)	P=0,4525
Maladie infectieuse	3 (2,83 %)	4 (3,23 %)	P=0,8618
Maladie du système endocrinien	25 (23,58 %)	21 (16,94 %)	P=0,2089
Maladie du système sanguin	3 (2,83 %)	2 (1,61 %)	P=0,5280
Maladie mentale	9 (8,49 %)	14 (11,29 %)	P=0,4805
Maladie du système immunitaire	3 (2,83 %)	4 (3,23 %)	P=0,8618
Trouble de coagulation	2 (1,89 %)	1 (0,81 %)	P=0,4716
Autre	20 (18,87 %)	20 (16,13 %)	P=0,5849

⁶ Il est très difficile avec les dossiers médicaux d'évaluer le moment d'apparition exact de l'antécédent médical (avant ou pendant le suivi de l'étude). Une fusion des antécédents avant et pendant le suivi apparaît comme la plus représentative de l'état de santé des patients. Chez les patients âgés évalués dans l'étude, la grande majorité des antécédents médicaux reflètent un problème de santé chronique (hypertension, arthrite, hypothyroïdie, asthme etc.)

Variables	Consentants N = 106	Non- consentants N = 124	Valeur P
Nombre de maladies systémiques			
0	8 (7,55 %)	17 (13,71 %)	P=0,6675
1	21 (19,81 %)	18 (14,52 %)	P=0,9725 ⁷
2	19 (17,92 %)	26 (20,97 %)	
3	24 (22,64 %)	23 (18,55 %)	
4	17 (16,04 %)	14 (11,29 %)	
5	6 (5,66 %)	11 (8,87 %)	
6	7 (6,60 %)	8 (6,45 %)	
7	2 (1,89 %)	4 (3,23 %)	
8	2 (1,89 %)	2 (1,61 %)	
9	0 (0,00 %)	1 (0,81 %)	
Médication pour le glaucome (dernière visite de suivi)			
Acetazolamide	1 (0,94 %)	3 (2,42 %)	P= 0,3934
Apraloclonidine	1(0,94 %)	0 (0,00 %)	P= 0,2784
Betaxolol	4 (3,77 %)	8 (6,45 %)	P= 0,3626
Brimonidine	13(12,26 %)	10 (8,06 %)	P= 0,2899
Brinzolamide	5(4,72 %)	0 (0,00 %)	P= 0,0145
Dipivefrin	2 (1,89 %)	3 (2,42 %)	P= 0,7825
Dorzolamide	5 (4,72 %)	18 (14,52 %)	P= 0,0135
Dorzolamide/Timolol	12 (11,32 %)	11 (8,87 %)	P= 0,5370
Latanoprost	34 (32,08 %)	23 (18,55 %)	P= 0,0648
Levobunolol	8 (7,55 %)	7 (5,65 %)	P= 0,5603
Methazolamide	6 (5,66 %)	0 (0,00 %)	P= 0,0073
Pilocarpine	6 (5,66 %)	10 (8,06 %)	P= 0,4750
Pilocarpine /Timolol	4 (3,77 %)	9 (7,26 %)	P= 0,2540
Timolol maleate	32(30,19 %)	34 (27,42 %)	P= 0,6435
Acuité visuelle à la dernière visite	13,27±17,49	11,18±7,69	P= 0,4702
Pression intraoculaire à la dernière visite	16,76±4,73	16,99±6,13	P= 0,7435

Au niveau des analyses pendant et en fin du suivi, on a noté des différences dans le consentement chez les patients utilisant les médicaments suivants pour le glaucome : brinzolamide, dorzolamide et methazolamide. En effet, on remarquait plus de consentement chez les patients prenant le brinzolamide et la methazolamide et moins chez ceux prenant le dorzolamide.

⁷ Test Mantel-Haenszel (voir section 4.3.8 analyses statistiques)

4.4.4 Principales variables influençant le consentement

Les différences observées en analyses bivariées peuvent être attribuées à de tierces facteurs. Par exemple, les différences entre médicaments peuvent être en fait des différences liées au temps si les habitudes de prescription ont évoluées de façon importante pendant la période d'étude. Par conséquent, il s'avère important d'effectuer des analyses multivariées.

Tableau IV. Régression de régression logistique multivariée des principales variables pouvant influencer le non-consentement

	Odds ratio (OR)*	Limites de l'intervalle de confiance à 95 %	
Sexe (femme)	1,674	0,937	2,993
Homme	Référence		
Âge à la première visite (pour chaque année)	0,993	0,943	1,047
Année d'entrée dans la cohorte (pour chaque année)	0,702	0,580	0,850
Pression intraoculaire à la première visite	0,956	0,910	1,005
Impression clinique sur la détérioration du glaucome	0,547	0,306	0,976

* Le consentement a été retenu comme référence. Par conséquent, un OR supérieur à 1 indique que la variable concernée augmente la probabilité de non consentement.

4.5 Discussion

4.5.1 Observations principales

À la première visite médicale, les tests statistiques ont permis de constater des différences significatives ($p < 0,05$) entre les patients qui consentent et ne consentent pas au niveau des caractéristiques suivantes :

- Le sexe (les femmes consentent moins)
- Le fait de souffrir d'une maladie mentale lors de la première visite (les gens atteints de maladie mentale consentent plus)
- Année d'entrée dans la cohorte (les patients entrés plus tôt dans la cohorte consentent moins)

Lors de la dernière visite de suivi une seule caractéristique était statistiquement significative soit :

L'utilisation de brinzolamide, dorzolamide ou methazolamide en cours de suivi pour le traitement du glaucome (les patients utilisant le brinzolamide et le methazolamide consentaient plus alors que ceux utilisant le dorzolamide moins).

En revanche, aucun antécédent médical n'a été démontré statistiquement différent entre les patients qui consentent et ne consentent pas suite à la révision des dossiers médicaux. Seul le fait de souffrir d'une maladie mentale en début de suivi peut être considéré comme pouvant influencer le consentement.

Il est à noter que dû au nombre peu élevé de patients dans l'étude ($n= 230$), certaines caractéristiques méritent tout de même considération. En effet, après avoir effectué des tests de puissance (voir annexe III), il est permis de croire que les caractéristiques suivantes auraient pu être différentes entre les patients qui consentent et ne consentent pas si un plus grand nombre de patients avaient été inclus dans l'étude:

- Hypertension à la première visite (les patients hypertendus consentent moins)
- Impression clinique sur la détérioration du glaucome (patients avec moins de détérioration consentent plus)
- Usage du levobunolol à la première visite (consentent plus)
- Usage du latanoprost lors du suivi (consentent plus)

La régression logistique effectuée démontre cependant qu'aucun des déterminants ciblés au niveau des tests de puissance n'avait un impact statistiquement significatif sur le consentement. Bref, aucune des caractéristiques pour lesquelles nous avons effectués des tests de puissance n'a démontré qu'elle influençait le consentement dans la régression logistique.

4.5.2 Comparaison avec études publiées antérieurement

Dans la revue de littérature, plusieurs facteurs associés au consentement avaient été identifiés. Parmi ceux-ci, seul le sexe et l'âge ont été recueillis dans l'étude observationnelle sur les déterminants de la détérioration du glaucome. [7, 17, 21, 23, 24, 72]. Dans la majorité des études antérieures portant sur les déterminants du consentement pour le croisement de données, les femmes et les patients plus âgés consentaient moins. Notre étude a confirmé le résultat au niveau du sexe, à savoir que les femmes consentaient moins. Toutefois, aucune influence de l'âge sur le consentement n'a été notée dans notre étude. Il est toutefois à souligner que la population à l'étude n'incluait que les personnes âgées.

4.5.3 Avantages et limites

Il existe peu de données publiées sur les caractéristiques pouvant affecter le non-consentement au croisement de données entre des dossiers médicaux et des banques de données. Cette étude apporte des données probantes pour dresser un profil des facteurs pouvant influencer le non-consentement. Elle confirme un faible taux de consentements lorsque la demande pour le croisement d'informations se fait de manière rétrospective par courrier.

Plusieurs limites doivent cependant être prises en compte. La plus grande limite de l'étude sur le glaucome est le nombre peu élevé de patients. Les tests de puissance ont démontré qu'avec un nombre plus élevé de patients d'autres caractéristiques différentes entre les patients consentants et ne consentants pas auraient pu être identifiées (les résultats des tests de puissance sont présentés en annexe III). Il aurait aussi été intéressant de faire la

distinction entre les caractéristiques des patients *refusant* de consentir et ceux *s'abstenant* de consentir. Les conclusions de l'étude doivent également être limitées aux patients âgés de plus de 66 ans et ne peuvent s'appliquer à l'ensemble de la population. Ceci explique probablement l'absence de l'effet de l'âge. La population à l'étude ne concernait également qu'une région géographique très précise : celle des patients consultant à la clinique d'ophtalmologie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Seuls les dossiers de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont ont été consultés; d'autres antécédents médicaux n'ont peut-être pas été identifiés lorsque le patient consultait son médecin de famille ou était hospitalisé dans un autre hôpital. C'est le cas également des antécédents médicaux ne nécessitant pas d'hospitalisation. On peut finalement souligner que les lignes directrices sont de plus en plus sévères au niveau du diagnostic de certains antécédents médicaux (ex. l'hypertension et l'hypercholestérolémie) et que les données recueillies sur certains antécédents médicaux entre les années 1990 et 2002 ne reflètent pas nécessairement ce qui aurait pu être identifié par une étude effectuée aujourd'hui.

Chapitre V

Évaluation empirique des facteurs associés au

non-consentement

Étude 2 : Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) - cycle 1.1

5.1 Description

Le Canada offre des ressources intéressantes pour la réalisation d'études pharmacoépidémiologiques en raison de l'utilisation de banques de données administratives de soins de santé (ex. RAMQ au Québec) ou de données d'enquêtes populationnelles, dont l'ESCC. Il est possible de se servir de l'information contenue dans plusieurs banques de données afin d'obtenir de l'information complémentaire sur les variables non disponibles avec l'utilisation d'une seule banque de données. Par exemple, les données d'une enquête populationnelle transversale, incluant des questions sur les habitudes de vie et les antécédents médicaux contenus respectivement dans les bases de données de l'ESCC, pourraient être croisées avec celles de la base RAMQ et MedEcho pour l'obtention de données longitudinales. Or, le fait de demander le consentement aux répondants d'enquêtes populationnelles pour le partage d'informations peut avoir des conséquences majeures sur la validité des résultats de la recherche. En effet, malgré les garanties de protection de la confidentialité et d'anonymat, une partie des répondants d'enquêtes refusent tout de même de consentir au partage de l'information pour des recherches éventuelles. Cette différence peut induire un biais, entravant ainsi la validité de toute étude épidémiologique. Le fait de demander le consentement pour le partage de l'information avec les Ministères provinciaux risque de créer un biais pour toutes recherches provinciales voulant utiliser les données de l'enquête.

5.2 Objectifs spécifiques

- Comparer les caractéristiques des répondants âgés de 65 et plus à une enquête populationnelle transversale ayant consenti au partage de données avec les Ministères provinciaux, avec celles des répondants n'ayant pas consenti.
- Cerner les biais potentiels découlant de la demande de consentement à partir des différences de caractéristiques entre les deux groupes de répondants.

5.3 Méthodologie

5.3.1 Hypothèse de recherche

Les répondants consentant au partage de données avec les Ministères provinciaux dans l'ESCC ont des caractéristiques différentes de ceux refusant ou s'abstenant de répondre.

5.3.2 Devis de recherche

Une analyse comparative a été réalisée sur les caractéristiques des répondants de l'ESCC âgés de 65 ans et plus ayant donné leur accord ou non quant au partage de données avec les Ministères provinciaux, le partage avec les Ministères étant requis pour le croisement avec les données des banques de données administratives de soins de santé.

5.3.3 Population cible

L'ESCC est une enquête populationnelle transversale qui vise à recueillir des renseignements sur l'état de santé, l'utilisation des services de santé et les déterminants de la santé de la population canadienne aux niveaux régional et provincial. La population cible de l'ESCC du cycle 1.1 (2000-2001) consiste en des canadiens de 12 ans et plus vivant à domicile. L'ESCC couvre 98 % de la population canadienne de 12 ans et plus. Les personnes vivant sur des réserves indiennes, sur les terres de la Couronne, dans un établissement de santé, étant membre à temps plein des Forces canadiennes et les habitants de certaines régions éloignées ne font pas partie de l'enquête. Pour des fins de comparaison avec l'étude de cas sur le glaucome effectuée en milieu clinique, seules les personnes âgées de 65 ans et plus du Québec ont été ciblées.

5.3.4 Population à l'étude

Tous les répondants âgés de 65 ans et plus du Québec ayant participé à l'ESCC cycle 1.1 de l'année 2000-2001 ont été inclus dans l'étude. L'enquête a été conçue pour recueillir de l'information dans chacune des 133 régions socio-sanitaires (RSS) des différentes provinces. Avec les trois RSS ajoutées pour chacun des territoires du pays (Yukon, Territoire du Nord-Ouest et Nunavut), l'enquête comptait 136 RSS. Les domiciles

ont été sélectionnés selon un plan d'échantillonnage en grappes stratifiées.[78] À partir de domiciles sélectionnés, un échantillon de ménages a été constitué. Des personnes ont été sélectionnées aléatoirement pour une entrevue en face-à-face à partir de l'échantillon de ménages. Le taux de réponses pour cette entrevue du cycle 1.1 de l'enquête a été de près de 80 % et variait selon les provinces (76,1 % en Ontario et 81,6 % au Québec). La taille de la population québécoise de plus de 65 ans était de 3 932 répondants.

5.3.5 Sources de données

Données existantes : caractéristiques sociodémographiques et antécédents médicaux, tels que recueillis dans l'ESCC cycle 1.1 de l'année 2000-2001. La collecte des données du cycle 1.1, qui a débuté en septembre 2000, a été étalée sur 12 mois. La collecte des données s'est effectuée à partir d'un questionnaire complété au moyen d'une entrevue assistée par ordinateur. Pour ce faire, un enquêteur interrogeait directement les répondants et compilait en direct leurs réponses sur ordinateur.

Afin d'accéder à la banque de données complète de l'ESCC au site du Centre interuniversitaire québécois de statistiques sociales (CIQSS), le projet a d'abord dû être approuvé par le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSHC). Les investigateurs devant consulter la banque de données ont également dû se soumettre à une vérification de sécurité afin de s'assurer qu'ils n'aient aucun antécédent criminel. Une fois ces autorisations obtenues, les investigateurs ont également dû assister à une session d'orientation expliquant les politiques d'utilisation et de protection de la confidentialité en vigueur au CIQSS. Par la suite, ils ont pu obtenir les différents mots de passe et cartes d'accès nécessaires pour consulter la banque de données privée de l'ESCC au site du CIQSS. Un délai de trois mois a été nécessaire afin d'obtenir les différentes autorisations et compléter la formation pour accéder aux données de l'ESCC.

5.3.6 Variable dépendante

Il s'agit du consentement ou non au partage de l'information (variable dichotomique) avec les Ministères provinciaux pour des fins de recherche. Dans le questionnaire la question était posée comme suit :

«Statistique Canada aimerait partager l'information recueillie lors des interviews effectuées dans le cadre de cette enquête avec les Ministères provinciaux et territoriaux de la Santé, l'Institut de la statistique du Québec et Santé Canada. L'Institut de la statistique du Québec permettra à votre région socio-sanitaire d'avoir accès à certains de ces renseignements, mais les noms, adresses, numéros de téléphone et numéros d'assurance-maladie ne seront pas fournis. Tous les renseignements demeureront strictement confidentiels et ne seront utilisés qu'à des fins statistiques.

Acceptez-vous que les données soient partagées? »

1 Oui

2 Non

5.3.7 Variables indépendantes

Les variables indépendantes incluent les caractéristiques sociodémographiques et antécédents cliniques tels que recueillis dans le questionnaire de l'ESCC. Sur les 614 variables disponibles dans l'ESCC, 67 ont été choisies en raison de leur influence potentielle sur le consentement ou de leur impact potentiel sur la validité des études pharmacoépidémiologiques. Pour ce faire, nous avons d'abord sélectionné les variables associées au non-consentement identifiées dans les études antérieures publiées dans la littérature. Au vu du nombre considérable de variables dans l'ESCC, nous avons choisi d'étudier le problème également à partir de deux exemples-types d'études de cas pharmacoépidémiologiques hypothétiques. La première étude de cas est celle d'une étude tentant de démontrer le lien entre les inhibiteurs COX-2 et les événements cardiovasculaires. La seconde étude de cas est celle d'une étude voulant identifier les variables associées à la non-observance à un traitement par antidépresseurs.

Les variables déjà associées au non-consentement selon les études antérieures sont les suivantes :

Caractéristiques sociodémographiques

- Sexe[7, 17, 21, 24, 72]
- Âge[7, 17, 21, 23, 24, 72]
- Niveau d'éducation[7]
- Langue parlée (correspondant à la langue officielle du pays)[23]
- Niveau de revenu[7, 46]

- Origine ethnique[7]
- Patient non à la retraite[46]

Habitudes de vie

- Toxicomanie (alcool, autres drogues)[71]

Antécédents médicaux

- Diabète[7]
- Grossesse ou maladie atteignant les organes génitaux ou sexuels [7, 17, 24]
- Maladies des yeux[24]
- Maladie du système musculo squelettique[24]
- Trauma[24]
- Maladie mentale[17, 24, 71]
- Maladie infectieuse (virale, bactérienne, parasitaire)[17]

Autres

- Patient souffrant des symptômes de l'étude où le consentement est demandé[21]
- État de fonctionnalité[7]
- État de conscience[23]
- Patient à faible risque de mortalité[23]

Dans la première étude de cas, les variables de l'ESCC pouvant affecter la relation entre la consommation d'inhibiteurs COX-2 et la survenue d'événements indésirables d'ordre cardio-vasculaire ont été ciblées. Ainsi, l'impact de la demande de consentement a été examiné au niveau de toutes variables de l'ESCC qui sont des facteurs de risques pour les maladies cardio-vasculaires. Pour ce faire, nous nous sommes inspirés des différentes variables ou caractéristiques de base contrôlées dans différents essais randomisés ayant démontré un lien entre des événements cardio-vasculaires et l'utilisation des inhibiteurs de la COX-2 [79-81]. Les variables reliées à des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaires, de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie identifiées dans l'étude de Framingham et les lignes directrices de l'American College of Cardiology[82], de la société canadienne d'hypertension[83-85] et du National Heart, Lung and Blood Institute (ATPIII et JNC VII) ont aussi été considérées.[86, 87]⁸

⁸ Au niveau de l'ATP III les facteurs de risques émergents n'ont pas été considérés

Caractéristiques sociodémographiques

- Âge[79-82, 84, 86-88]
- Sexe[79-82, 84, 87, 88]
- Origines ethniques[79, 80, 82]
- Obésité [79, 80, 82, 86-88]
 - o Indice de masse corporelle (IMC) > 25[82, 87]

Habitudes de vie

- Consommation d'alcool[86, 88]
 - o Plus de 6 onces par semaine[88]
- Faible activité physique[82, 86, 87]
- Tabagisme[79, 81, 82, 84, 86-88]
- Diète[87]
 - o Pauvre en fruits et légumes[86, 87]
 - o Excès de sodium[86, 87]
 - o Riche en gras saturés, cholestérol et faible en gras insaturés[87]
 - o Faible en produits céréaliers à grains entiers[87]
- Isolement social[82]
- Dépression[82]
- Comportement agressif[82]

Antécédents médicaux

- Antécédents médicaux de maladies cardio-vasculaires[79-81, 83, 84, 86, 88] :
 - o Angine
 - o Insuffisance cardiaque
 - o ACV
 - o Attaques ischémiques transitoires
 - o Maladie artérielle périphérique
 - o Insuffisance rénale (micro albuminurie)
 - o Infarctus du myocarde
 - o Thrombose (embolie pulmonaire)
- Histoire familiale de maladie cardio-vasculaire prématurée[84, 87]⁹

⁹ Impossible de mesurer dans l'ESCC

- Autres antécédents médicaux
 - o Hypertension[79-83, 86-88]
 - o Hypercholestérolémie[79, 80, 82, 84, 86-88]
 - o Ménopause[88]
 - o Diabète[79-82, 84, 86-88]
 - o Hypertrophie ventriculaire gauche[84, 86]¹⁰
- Médicaments (pouvant diminuer le risque)
 - o Anti-hypertenseurs[79, 88]
 - o Hypocholestérolémiant[79, 81, 82, 87]
 - o Aspirine/anti-plaquettaires[79-82]
 - o Insuline /hypoglycémiant oraux[79]

Dans la deuxième étude de cas, nous avons examiné quelles variables pourraient mettre en péril la validité d'une étude pharmacoépidémiologique examinant les déterminants de l'observance à un traitement par antidépresseurs. Les variables de l'ESCC susceptibles d'être des déterminants de l'observance et d'affecter l'efficacité d'un traitement par antidépresseurs ont été ciblées en fonction des études antérieures réalisées sur le sujet.[89-91]

Caractéristiques sociodémographiques :

- Âge[90, 92-95]
- Sexe[90-95]
- Origine ethnique[92-94]
- Niveau d'éducation[91-93]
- Niveau de revenu[91, 92, 94]
- Statut d'emploi[92, 94]
- Statut marital[92, 94, 95]

Habitudes de vie

- Abus d'alcool et de drogues[92]

Antécédents médicaux

- Niveau de dépression

¹⁰ Impossible de mesurer dans l'ESCC

- État de santé général[92]
- Troubles fonctionnels[92]
- Anxiété[92, 94, 95]

Consultations de professionnels de santé

- Nombre de consultations auprès d'un psychiatre[89-94]
- Nombre de consultations auprès de médecins de famille[89-94]
- Nombre de consultations auprès d'un psychologue[89, 92, 94]

Nous avons regroupé et ciblé les variables ou questions de l'ESCC associées à ces différentes variables en trois grandes classes : variables sociodémographiques, habitudes de vie et antécédents cliniques. La consommation médicamenteuse a été recueillie seulement pour l'Ontario et n'était pas disponible pour les répondants québécois (voir la liste et types des variables retenues au tableau XI de l'annexe 4)

5.3.8 Analyses statistiques

Des analyses bivariées ont été effectuées pour comparer les caractéristiques des patients ayant consenti ou non à l'utilisation du NAM. Le test du chi carré (parfois appuyé par le test Mantel-Haenszel du chi carré lorsque les catégories sont ordonnées) a été utilisé pour les variables catégorielles. Les tests t pour les distributions normales ou de Wilcoxon lorsque ce n'est pas le cas ont été utilisés pour les variables continues. L'association entre chacune des caractéristiques et la probabilité de non consentir, en contrôlant pour la présence de toutes les autres caractéristiques, a été évaluée à partir d'un odds ratio obtenu avec des modèles de régression logistique multivariée. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 8 Institue, Cary, North Carolina et le seuil de significativité statistique a été fixé à 0.05.

5.4 Résultats

Avant de présenter les résultats, il faut d'abord souligner que dans les analyses descriptives, pour des raisons de confidentialité, il n'a pas été autorisé de diffuser des données pour certaines variables lorsqu'une des cellules des tableaux comptait moins de cinq individus.

Dans ce mémoire sont présentés les résultats obtenus pour les répondants québécois de plus de 65 ans. Comme nous l'avons déjà mentionné, il faut noter qu'il a été possible d'évaluer les questions touchant la consommation de médicaments seulement en Ontario car ce module de questions n'a pas été administré au Québec.

Un taux très élevé de 94,77 % des répondants âgés du Québec a consenti au partage d'informations avec les Ministères provinciaux.

5.4.1 Déterminants de l'ESCC

Tableau V. Comparaison des caractéristiques des répondants québécois de plus de 65 ans ayant consenti ou non au partage des données dans l'ESCC

Variables	Consentant 3 726 (94,77 %)	Non-consentant 206 (5,23 %)	Valeur P
Sexe			
Masculin	1593 (95,77 %)	70 (4,23 %)	P= 0,0158
Féminin	2 133 (94,03 %)	135 (5,97 %)	
Âge	73,4 ± 6,5	74,7 ± 6,5	P= 0,0055
Éducation (plus haut niveau d'étude)			
8e Année / Moins	1 816 (94,90 %)	98 (5,10 %)	P= 0,2482 P= 0,6355 ¹¹
9-13e Année	522 (95,04 %)	27 (4,96 %)	
Grad. Post-Sec.	388 (94,00 %)	25 (6,00 %)	
Études Post-Sec.	149 (93,18 %)	11 (6,82 %)	
Dipl-Métier/Tech/C	287 (95,24 %)	14 (4,76 %)	
Dipl-Cegep/College/I	203 (94,83 %)	11 (5,17 %)	
Cert. Université < Bac ou Baccalauréat	247 (96,99 %)	8 (3,01 %)	
Cert. Université > Bac	95 (89,97 %)	11 (10,03 %)	
Langue de l'interview			
Anglais	474 (94,39 %)	28 (5,61 %)	P= 0,4105
Français	3 220 (95,24 %)	161 (4,76 %)	
Langue pouvant converser			
Anglais seul. ou anglais et autre	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Français seul.			
Anglais&français et ou autre			

¹¹ Test Mantel-Haenszel (voir section 5.3.8 analyses statistiques)

Variables	Consentant 3 726 (94,77 %)	Non-consentant 206 (5,23 %)	Valeur P
Revenu ménage	\$ 31 583 ± 26 444	\$33 285±28 781	P= 0,5022
Revenu ménage			
0-10000	143 (91,24 %)	14 (8,76 %)	P < 0,0001
10001-20000	1083 (97,22 %)	31 (2,78 %)	P < 0,0001 ¹²
20001-30000	753 (97,62 %)	18 (2,38 %)	
30001-40000	374 (94,09 %)	24 (5,91 %)	
40001-50000	208 (95,32 %)	10 (4,68 %)	
+ 50001	372 (95,66 %)	17 (4,34 %)	
NSP	496 (93,13 %)	37 (6,87 %)	
Refus	228 (90,07 %)	25 (9,93 %)	
Non déclare	68 (69,32 %)	30 (30,68 %)	
Revenus personnels	\$ 20 028± 16 786	\$18 250±19 765	P= 0,3651
Origine culturelle ou raciale			
Blanc	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Noir			
Asiatique			
Autre			
Arabe			
Durée de temps (années) depuis qu'immigré au Canada (n = 1 317)	41,31 ± 23,04	42,70 ± 31,40	P= 0,9671
Continent d'origine			
Canada	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Autre Amérique du Nord			
Amérique du Sud et Caraïbe			
Europe			
Afrique			
Asie et Océanie			
Tabagisme			
Fumeur régulier ou occasionnel	538 (96,62 %)	19 (3,38 %)	P= 0,0337
Non fumeur	3 187 (94,46 %)	187 (5,54 %)	

¹² Test Mantel-Haenszel (voir section 5.3.8 analyses statistiques)

Fréquence de consommation de plus de 5 verres d'alcool			
Jamais	2 284 (95,08 %)	118 (4,92 %)	P= 0,0617
Parfois	293 (97,13 %)	9 (2,87 %)	P= 0,0727 ¹³
Sans Objet	1 132 (93,93 %)	73 (6,07 %)	
Nombre de verres par semaine	2,29± 5,12	1,45 ± 4,36	P= 0,0192
Co-morbidités			
Diabète			
Oui	479 (93,34 %)	34 (6,66 %)	P= 0,1202
Non	3 245 (94,98 %)	172 (5,02 %)	
Cancer de la prostate	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Grossesse	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Incontinence urinaire			
Oui	266 (94,43 %)	16 (5,57 %)	P= 0,7912
Non	3 461 (94,79 %)	190 (5,21 %)	
Hystérectomie			
Oui	863 (94,88 %)	47 (5,12 %)	P= 0,1593
Non	1 263 (93,45 %)	85 (6,55 %)	
Glaucome			
Oui	192 (95,43 %)	9 (4,57 %)	P= 0,6671
Non	3 534 (94,73 %)	197 (5,27 %)	
Cataracte			
Oui	701 (95,73 %)	31 (4,27 %)	P= 0,1941
Non	3 024 (94,55 %)	175 (5,45 %)	
Arthrite /rhumatisme			
Oui	1 293 (94,60 %)	74 (5,40 %)	P= 0,7319
Non	2 431 (94,85 %)	132 (5,15 %)	
Fibromyalgie			
Oui	Nombre de patients <5 dans certaines cellules		
Non			
Atteint de troubles dûs à un ACV			
Oui	120 (95,55 %)	6 (4,45 %)	P= 0,6897
Non	3 605 (94,74 %)	200 (5,26 %)	

¹³ Test Mantel-Haenszel (voir section 5.3.8 analyses statistiques)

Nombre de problèmes de santé chroniques			
0	596 (94,47 %)	35 (5,53 %)	P= 0,9176
1	846 (95,15 %)	43 (4,85 %)	P= 0,7714 ¹⁴
2	771 (94,74 %)	43 (5,26 %)	
3	571 (95,07 %)	30 (4,93 %)	
4	431 (94,14 %)	27 (5,86 %)	
5	240 (94,83 %)	13 (5,17 %)	
6	121 (96,60 %)	4 (3,40 %)	
7 et plus	150 (93,08 %)	11 (6,92 %)	
Tests médicaux			
prostate specific antigen (PSA) (n = 1 647)			
Oui	1 038 (95,54 %)	48 (4,46 %)	P= 0,6014
Non	539 (96,09 %)	22 (3,91 %)	
Mammographie (n = 2 263)			
Oui	1 651 (94,37 %)	99 (5,63 %)	P= 0,2174
Non	477 (92,90 %)	36 (7,10 %)	
Test Pap (n = 2236)			
Oui	1 373 (94,61 %)	78 (5,39 %)	P= 0,1254
Non	730 (93,00 %)	55 (7,00 %)	
Médicaments			
Diabète et prend insuline			
Oui	78 (88,93 %)	10 (11,07 %)	P= 0,0129
Non	3 645 (94,90 %)	196 (5,10 %)	
Indice d'autonomie			
Besoin d'aide pour se déplacer			
Oui	122 (94,16 %)	8 (5,84 %)	P= 0,7534
Non	3 604 (94,79 %)	198 (5,21 %)	
Marche sans difficulté/support			
Oui	3 295 (94,87 %)	178 (5,13 %)	P= 0,4266
Non	430 (93,99 %)	28 (6,01 %)	
A reçu des services à domicile			
Oui	366 (94,00 %)	23 (6,00 %)	P= 0,4755
Non	3 360 (94,85 %)	182 (5,15 %)	
Nombre de jrs avec limites des activités (14 derniers)	7,91± 5,45	10,32± 4,12	P= 0,0927

¹⁴ Test Mantel-Haenszel (voir section 5.3.8 analyses statistiques)

Hospitalisation/blessure récente			
Blessé lors 12 derniers mois			
Oui	265 (94,51 %)	15 (5,49 %)	P= 0,8417
Non	346 (94,79 %)	190 (5,21 %)	
Blessé admis à l'urgence	Nombre de patients		
Oui	<5 dans certaines		
Non	cellules		
Blessé admis à l'hôpital	Nombre de patients		
Oui	<5 dans certaines		
Non	cellules		
Échelle de détresse	2,86± 3,61	2,62 ± 3,22	P= 0,1303
Troubles de cognition			
Aucun problème	2 884 (95,35 %)	141 (4,65 %)	P < 0,0001 P= 0,0003 ¹⁵
Un peu de difficulté	81 (89,83 %)	9 (10,17 %)	
Plutôt porté à oublier	679 (94,25 %)	41 (5,75 %)	
Très porté à oublier ou incapable de se rappeler	82 (85,26 %)	14 (14,74 %)	

Parmi les 67 variables ciblées, certaines ont dû être éliminées et ce pour différentes raisons (pas significatives et apparaissant peu intéressantes ou difficiles à interpréter compte tenu des résultats) :

- Consultation psychiatre
- Consultation d'un professionnel de santé mentale
- Consultation psychologue
- Statut marital
- Support social : Nombre de parents amis proches
- A quelqu'un pour l'écouter/parler
- Médecin de famille pour santé mentale
- Nombre de consultation spécialiste de la vue
- Nombre de consultation physiothérapeute
- Nombre de consultation chiropraticien
- Trouble de mobilité
- Nombre de blessures 12 derniers mois
- IMC

¹⁵ Test Mantel-Haenszel (voir section 5.3.8 analyses statistiques)

- Consommation de fruits et légumes
- Fréquence mensuelle d'activité physique de plus de 15 minutes
- Évaluation personnelle du stress
- Échelle de dépression
- Fait de l'hypertension
- Souffre de maladie cardiaque
- Souffre d'angine
- Souffre d'insuffisance cardiaque
- Variables du module de consommation de médicaments non évaluées au Québec

Au niveau des déterminants de l'ESCC chez les Québécois de plus de 65 ans, on remarque pour sept variables que les différences entre les patients consentants et ne consentant pas se sont avérées statistiquement différentes :

- le sexe
- l'âge
- le revenu par ménage (seulement lorsque regroupé en catégorie)
- le tabagisme
- le nombre de verres d'alcool par semaine
- la prise de médicaments pour le diabète
- le fait de souffrir de troubles de cognition

Les répondants qui sont : des hommes, moins âgés, acceptant de déclarer un revenu par ménage de plus de 10 000 \$ et aussi fumeurs, buvant plus de consommations alcooliques, sans trouble de cognition et ne prenant pas de médicaments pour le diabète avaient davantage tendance à consentir. Au niveau des études antérieures, cette étude confirme au niveau du sexe et de l'âge que les femmes et les répondants plus âgés sont moins portés à consentir au croisement de données.[7, 17, 21, 23, 24, 72].

5.4.2 Principales variables influençant le non-consentement

Tableau VI. Régression logistique des principales variables pouvant influencer le non-consentement

Estimé des OR			
Effet	OR*	Limites de l'intervalle de confiance à 95 %	
Femme	1,793	1,260	2,552
Âge**	1,023	0,999	1,049
Langue de conversation anglais & autre vs français seul	3,751	1,775	7,926
Langue de conversation français & autre vs français seul	5,232	2,704	10,122

* Le consentement a été retenu comme référence. Par conséquent, un OR supérieur à 1 indique que la variable concernée augmente la probabilité de non-consentement.

** Estimé des OR pour chaque année de plus

5.5 Discussion

5.5.1 Observations principales

Au niveau des répondants du Québec de plus de 65 ans, les analyses bivariées ont permis de constater des différences significatives ($p < 0,05$) entre les patients qui consentent et ne consentent pas au niveau des caractéristiques suivantes¹⁶ :

- Sexe (les hommes consentent plus)
- Âge (les répondants moins âgés consentent plus)
- Tabagisme (les fumeurs consentent plus)
- Nombre de verres par semaine d'alcool (les répondants buvant un nombre plus élevé de verres d'alcool par semaine consentent plus)

¹⁶ La valeur du revenu du ménage n'a pas été prise en considération puisqu'elle ne s'avérait significative seulement lorsque regroupée en catégories

- Répondant diabétique prenant de l'insuline (les répondants souffrant de diabète qui prennent de l'insuline consentent moins)
- Troubles de cognition (les gens avec troubles de cognition consentent moins)

Une régression logistique (voir tableau VI) a démontré que les variables suivantes avaient le plus d'impact sur le taux de consentement :

Tableau VII. Liste des déterminants influençant le consentement dans l'ESCC chez les répondants québécois de plus de 65 ans

Variables augmentant le consentement	Variables augmentant le non-consentement
	Sexe (femme)
	Répondant pouvant converser en anglais et une autre langue ou français et autre langue vs français seulement

5.5.2 Comparaison avec études publiées antérieurement

Dans la revue de littérature, plusieurs déterminants de consentement et de participation avaient été identifiés. Plusieurs de ces déterminants ont été directement ou indirectement ciblés dans notre analyse de l'ESCC :

- le sexe (en général les hommes consentent plus)
- l'âge[7, 17, 21, 23, 24, 72] (dans 4 études les patients plus âgées ont moins consenti alors que dans deux études ce fut le contraire)
- le niveau d'éducation[7] (les gens plus éduqués consentent moins)
- la langue parlée (plus de consentements lorsque les répondants parlent la langue officielle du pays)[23]
- le niveau de revenu[7, 46] (peut augmenter ou diminuer le consentement, résultats conflictuels dans les études)

- la toxicomanie (consommation d'alcool)[71] (diminue le consentement)
- le diabète (co-morbidité diabète et prend de l'insuline)[7] (les patients atteints consentent moins)
- maladie atteignant les organes génitaux ou sexuels (incontinence urinaire, hystérectomie, tests PSA, mammographie, PAP) [7, 17, 24] (les patients atteints consentent moins)
- maladie du système musculo squelettique (fibromyalgie, arthrite /rhumatisme) [24] (les patients atteints consentent moins)
- traumatisme (blessé lors des 12 derniers mois, blessé admis à l'urgence, blessé admis à l'hôpital [24] (les patients blessés consentent moins)
- maladie mentale (échelle de détresse, troubles de cognition) [17, 24, 71] (les patients atteints consentent moins)
- statut fonctionnel (atteint de troubles du à un ACV, nombre de problèmes de santé chronique, besoin d'aide pour se déplacer, marche sans difficulté/support, a reçu des services à domicile, nombre de jours avec limites des activités [7] (les personnes avec des limites dans leur état fonctionnel consentent plus)

Notre étude a confirmé le résultat au niveau du sexe, de l'âge et des troubles de cognition à savoir que les femmes, les répondants plus âgés et ayant de troubles de cognition consentaient moins. Par contre, contrairement à certaines études antérieures, les répondants diabétiques et consommant plus d'alcool consentaient plus dans notre étude. Aucune différence n'a été remarquée au niveau des autres déterminants.

5.5.3 Avantages et limites

Tout comme au niveau de l'étude sur le glaucome, le premier avantage de notre étude est le fait qu'il existe peu de données sur les caractéristiques pouvant affecter le non-consentement au croisement de données entre des enquêtes populationnelles et des banques de données. Cette étude apporte des données empiriques pour dresser un profil de facteurs pouvant influencer le non-consentement en population générale. L'ESCC cible de

nombreuses variables reliées aux habitudes de vie, et nous disposons de peu de données sur l'impact de ces variables sur le non-consentement au partage d'informations. Enfin, cette étude montre un taux élevé de consentements lorsque la demande pour le croisement d'informations se fait en entrevue face à face et non de manière rétrospective. Le fait que l'étude soit réalisée par une organisation réputée et reconnue pourrait aussi expliquer le taux de consentements élevé.

La taille de l'échantillon de L'ESCC a donné beaucoup de puissance à nos tests statistiques et a fait en sorte que des différences significatives ont été notées alors que la différence en valeur absolue entre les patients qui consentent et ne consentent pas était faible. Néanmoins, les analyses de régression logistique nous ont permis d'identifier les variables ayant le plus grand impact sur le non-consentement. Les contraintes pour la protection de la confidentialité du CIQSS ont aussi fait en sorte que certaines variables des analyses bivariées n'ont pu être diffusées. Une proportion substantielle des variables affectées par cette contrainte démontrait une différence statistiquement significative entre les individus consentant et ne consentant pas.

Chapitre VI

Conséquences méthodologiques du non-consentement au croisement avec les banques de données administratives

Les différences notées entre les patients qui consentent et qui ne consentent pas au croisement de données pourraient avoir des conséquences sur la validité d'études pharmacoépidémiologiques. Ce chapitre fait état des réflexions méthodologiques à ce sujet, notamment en ce qui concerne les biais de confusion et de sélection potentiels.

6.1 Conséquences sur la validité : Étude observationnelle sur le glaucome

6.1.1 Facteurs de confusion

Selon Rothman, les trois caractéristiques d'un facteur de confusion sont[96] :

- 1- Le facteur de confusion doit être associé à l'exposition dans la population source
- 2- Le facteur de confusion doit être un facteur de risque pour l'événement étudié
- 3- Le facteur de confusion ne doit pas être une étape intermédiaire dans la chaîne causale entre l'exposition et la maladie.

Pour introduire un biais de confusion potentiel dans l'étude sur le glaucome, il faudrait que le consentement soit associé à des caractéristiques qui sont à la fois associées à l'exposition d'intérêt et être un facteur de risque de détérioration du glaucome dans la base de données source (base de données clinique glaucome) (voir figure.1).

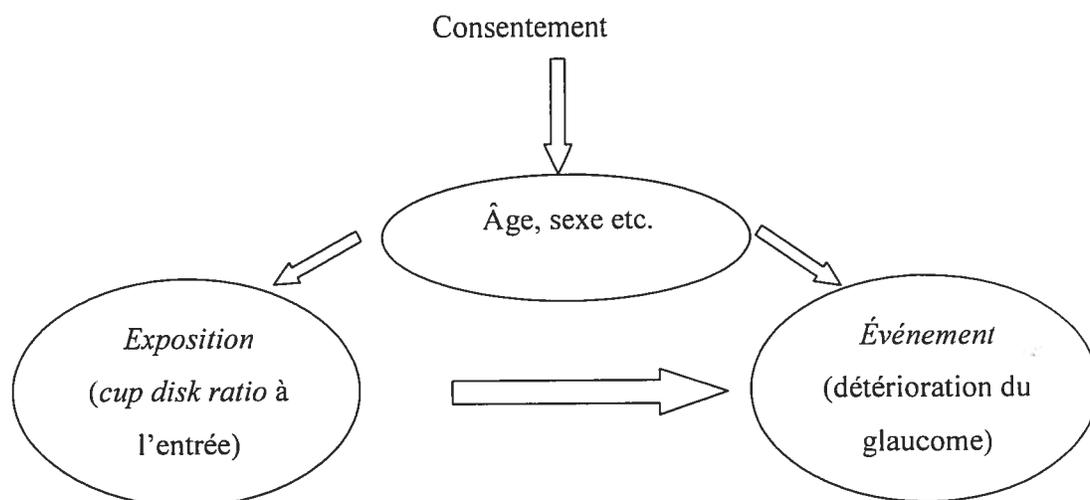


Figure 1. Biais de confusion que peut introduire la demande de consentement

Malgré certains résultats contradictoires et des populations d'études différentes, l'âge [21, 23, 97] le niveau d'éducation et de scolarité[7], le niveau de revenu[7, 46], l'origine ethnique[7], la maladie mentale[17, 24, 71], des individus ne parlant pas la langue officielle du pays de l'étude[23], le diabète[7], le sexe[7, 17, 21, 24, 97], le statut fonctionnel[21] et le fait de souffrir de certaines maladies au sujet plus sensible comme par exemple les maladies mentales ou touchant à la sexualité (toxicomanie, maladies mentales ou reliées aux organes génitaux)[7, 17, 24, 73] ont notamment déjà été identifiées comme pouvant affecter les taux de réponses et de consentements. Parmi ces déterminants, l'âge, le sexe, les antécédents de maladies mentales et le nombre de maladies systémiques autre que le glaucome ont été ciblés dans notre étude. Le consentement n'a affecté aucune de ces caractéristiques dans l'étude sur le glaucome. Des prédicteurs ciblés dans l'étude seul l'année d'entrée dans la cohorte a été influencée par le consentement. Il ne s'agit pas par contre d'un facteur de risque pour le glaucome.

Les principaux facteurs de risque reconnus du glaucome à angle ouvert sont les suivants[98] :

- Pression intraoculaire élevée
- Âge
- Race noire

- Histoire familiale de glaucome
- Différentes anomalies du champ visuel
- Cornée mince
- Un faible ratio *cup to disk*
- Myopie
- Hypertension artérielle
- Maladies cardio-vasculaires
- Migraine
- Vasospasme périphérique

La pression intraoculaire, l'âge, le ratio *cup to disk*, l'historique de problèmes ophtalmologiques (pouvant inclure la myopie), l'hypertension artérielle et les antécédents de maladies cardio-vasculaires et de migraines ont été évaluées dans l'étude épidémiologique sur le glaucome. Nos résultats n'ont pas permis de démontrer des différences significatives entre aucune de ces caractéristiques chez les patients consentant et ne consentant pas. Ces caractéristiques ne peuvent donc pas être considérées comme des facteurs de confusion potentiels car ils ne rencontrent pas le deuxième critère de Rothman. Néanmoins, même si une différence au niveau de l'âge avait été notée, l'âge est généralement relevé dans toutes les sources de données et, par conséquent, il est toujours possible d'ajuster pour cette variable avec des modèles d'analyses appropriés.

6.1.2 Biais de sélection

Rothman mentionne que dans le biais de sélection, la relation entre l'exposition et l'événement est différente entre les individus qui participent à l'étude et ceux qui auraient théoriquement été admissibles à l'étude, incluant ainsi ceux qui n'ont pas participé à l'étude.[96] Dans une étude cohorte, il existe un biais de sélection si la probabilité d'être inclus dans l'étude est influencée par le risque d'événement d'intérêt. Dans l'étude sur le glaucome, ceci correspond à une association entre la probabilité de consentir au croisement des données RAMQ (donc d'être inclus) et la probabilité de détérioration du glaucome au cours du suivi.

Les principaux prédicteurs pouvant être associés à la progression et des dommages sévères identifiés dans l'étude de Moride et coll. furent les suivants :

- *Le cup disk ratio*
- Faible champ visuel
- Faible acuité visuelle au début de l'étude
- Intervention de trabeculopastie
- L'utilisation de plus d'un médicament pour le glaucome
- Plus long délai depuis le diagnostic
- L'utilisation de dipivefrin, methazolamide et pilocarpine comme médication pour le glaucome

Parmi les facteurs qui influencent à la fois la détérioration du glaucome et le consentement, on retient que les patients utilisant la methazolamide et avec une plus faible détérioration du glaucome (i.e. plus faible risque d'événement d'intérêt) consentaient plus. Par conséquent, de déterminer l'utilisation médicamenteuse chez ces patients uniquement à partir des données RAMQ, sans le dossier médical de l'ensemble des patients de l'étude, aurait entraîné un biais de sélection.

6.2 Impacts sur la validité : L'ESCC

6.1.2 Facteurs de confusion dans l'ESCC

Dans le chapitre précédent sur l'ESCC, il a été observé que le sexe et la langue parlée et étaient associés au non-consentement (voir section 5.4)

Au niveau de l'étude de cas sur les COX-2 portant sur l'effet de ces médicaments au niveau du risque de maladies cardio-vasculaires, les caractéristiques qui sont à la fois des facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires et pour lesquelles le consentement a été différent dans l'ESCC peuvent être des facteurs de confusion. Seul le sexe a répondu à ce critère, pour les répondants québécois de plus de 65 ans. Ce critère correspond à la seconde caractéristique du facteur de confusion décrite par Rothman. Le sexe pourrait aussi répondre au premier critère de Rothman car il peut influencer l'exposition (l'utilisation de COX-2). En effet, l'arthrite rhumatoïde est de 2 à 3 fois plus fréquente chez les femmes et

elles risquent davantage de consommer des COX-2, surtout si elles sont âgées de plus de 65 ans.[99] Par contre, tout comme l'âge, le sexe est généralement répertorié dans toutes les sources de données et il serait donc toujours possible de contrôler pour cette variable peu importe la source de données. Par conséquent, le non-consentement ne pose pas de problème à ce niveau.

Au niveau de la deuxième étude de cas sur les déterminants influençant l'observance à un traitement par anti-dépresseurs, tout comme dans la première étude de cas, seul le sexe répond à ce critère. Comme le sexe est disponible dans la banque de l'ESCC, il sera toujours possible de contrôler pour cette variable, même si au sens strict il demeure un facteur de confusion pour ce cas d'étude.

6.2.2 Biais de sélection

Comme nous l'avons déjà mentionné, le biais de sélection survient lorsque les participants à une étude ne sont pas sélectionnés à partir de critères comparables.[100]

Au niveau de la première étude de cas avec les inhibiteurs de la COX-2, une différence de risque de maladie cardio-vasculaires entre les patients qui consentent ou non au partage d'informations peut être observée s'il existe une différence au niveau des facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires (voir section 5.3.7). Si ces facteurs ne sont associés qu'avec le risque de maladie cardio-vasculaire, alors ils entraîneraient un biais de sélection. En revanche, s'ils sont également associés avec la probabilité d'utiliser un COX-2 (exposition d'intérêt), alors ils peuvent introduire un biais de confusion. Des variables évaluées dans l'ESCC, des différences au niveau du consentement ont été notées avec l'âge et le sexe. Nous pouvons conclure que de déterminer le risque d'événements cardiovasculaires reliés à l'utilisation d'inhibiteurs de la COX-2 seulement à partir des données des répondants de l'ESCC ayant accepté de partager l'information avec les ministères aurait entraîné un biais de sélection.

Au niveau de la seconde étude de cas, un biais de sélection serait possible si on remarque une différence entre les patients qui consentent ou non au partage d'informations pour les variables identifiées comme pouvant affecter l'observance à un traitement par anti-

dépresseurs. Ces variables ont été énumérées dans la section 5.3.7. De celles-ci, le sexe et l'âge peuvent à la fois influencer le consentement et l'observance à un traitement par anti-dépresseurs.

Chapitre VII

Conclusion

Ce mémoire nous a d'abord permis de confirmer que certaines variables associées au non-consentement identifiées dans les études antérieures l'étaient également dans les deux études de cas que nous avons effectuées. En effet, dans les deux études les femmes ont moins consenti au partage des informations. Dans l'ESCC les répondants plus âgés et souffrant de troubles de cognition ont également moins consenti, confirmant les résultats des études antérieures. Nous n'avons pas pu par contre confirmer les différences au niveau des autres variables identifiées dans les études antérieures.

Nous avons également pu constater que le taux de consentements pour le croisement de données était plus élevé lorsque la demande de consentement s'effectuait de manière prospective (ESCC) comparativement à une demande rétrospective (étude sur le glaucome) et ce, même si la demande rétrospective avait recours à une lettre signée par un médecin[25]. Comme il l'a été suggéré dans la littérature, la réputation ou la renommée de l'organisme réalisant la recherche pourrait aussi expliquer les différences de consentements entre l'ESCC vs l'étude sur le glaucome.[38] Enfin, le fait que la demande s'effectue de façon prospective en présence d'un personnel qualifié pouvant répondre directement aux inquiétudes des répondants pourrait aussi expliquer le meilleur taux de consentements pour l'ESCC.

Malgré le faible taux de consentements et le nombre peu élevé de patients dans l'étude sur le glaucome, des différences statistiquement significatives ont pu être constatées entre les patients consentant et ne consentant pas à l'utilisation du NAM (sexe, année d'entrée dans la cohorte et impression clinique de la détérioration du glaucome). La différence notée au niveau du consentement sur l'impression clinique de détérioration du glaucome aurait pu entraîner un biais de sélection. En effet, la réalisation de l'étude uniquement chez les consentants aurait pu causer un biais de sélection puisque la détérioration du glaucome évaluée aurait été alors moindre que si on avait tenu compte de tous les patients inclus dans l'étude sur le glaucome.

Par ailleurs, la différence dans le consentement observé dans la prise de methazolamide de l'étude pourrait aussi entraîner un biais de sélection. Par contre, comme on se situe dans le cadre d'une étude de cohorte, cela n'entraîne pas de biais de sélection car les groupes de comparaison sont constitués par rapport à l'exposition.

Dans l'ECSS, nous avons remarqué un taux de consentements très élevé et qui était principalement influencé par des variables sociodémographiques (âge, sexe, langue parlé) qui sont généralement disponibles dans toutes les sources de données, rendant ainsi possible l'ajustement au niveau des analyses. De cette étude on peut conclure que les biais introduits par le non-consentement dans le cadre d'études étiologiques affectent principalement des variables sur lesquelles il est possible d'ajuster. En revanche, si on souhaite faire des estimations populationnelles (e.g. prévalence des femmes chez les patients qui ont une détérioration du glaucome), la population à l'étude pourrait être différente de la population cible en raison du non-consentement.

Comme nous l'avions mentionné, deux principes éthiques sont en cause dans l'usage secondaire des bases de données en pharmacoépidémiologie soit la protection de la confidentialité et les bénéfices collectifs apportés les recherches pour la santé de la population [1, 3, 9, 12, 13, 18, 27, 28, 32, 37, 48, 49]. Même si la présence des biais de sélection et de confusion relevés dans les deux études de cas s'est avérée moindre que nous l'avions envisagée au départ, il demeure néanmoins que la nécessité de recourir à la demande de consentement pour le croisement de données alourdit le processus des recherches pharmacoépidémiologiques et peut mettre en péril leur validité. A la lumière des résultats des études, il apparaît clair que la protection de la confidentialité ne doit pas être considérée un absolu. Dans une perspective utilitariste, nous croyons, tout comme plusieurs auteurs, que les avantages apportés par des études pharmacoépidémiologiques de qualité semblent nettement supérieures face aux risques d'impacts négatifs liés à la protection de la confidentialité.

Ces avantages seront d'autant plus marqués avec le vieillissement de la population et l'augmentation du coût des technologies médicales. En effet, avec l'explosion des coûts en santé, des choix déchirant devront être pris au niveau de l'allocation des ressources médicales dans un avenir rapproché. Or, les études pharmacoépidémiologiques qui permettent notamment de mesurer les risques et l'efficacité réelle de traitements, d'évaluer les impacts économiques liés à des politiques de santé, ou encore d'identifier les populations les plus à risque pour certaines maladies ou effets indésirables, permettront assurément d'optimiser les ressources en santé.[2, 3, 9, 10, 17-19, 23, 26, 37, 41, 43, 44, 51,

54, 56, 57] De plus, avec l'augmentation de l'informatisation des données médicales, les possibilités de réalisation d'études pharmacoépidémiologiques de qualité seront augmentées et les bénéfices pour la population accrus. Face au peu de cas d'abus reliés au bris de confidentialité répertoriés dans la littérature et devant les avantages des études pharmacoépidémiologiques, les règles de protection de la confidentialité doivent être assouplies. Une approche inspirée du HIPAA ne pénalisant pas d'emblée tous les chercheurs mais seulement ceux qui manquent aux règles de protection de la confidentialité serait souhaitable.

Advenant, la nécessité du recours au consentement, les chercheurs doivent tout mettre en œuvre pour maximiser le taux de consentements afin de minimiser les biais possibles. Le fait d'éviter les demandes de consentement rétrospectives et le recours au consentement implicite devraient contribuer à cette maximisation. Au Québec, il sera intéressant d'examiner quelles seront les règles auxquelles devront se soumettre les chercheurs pour l'utilisation des futurs dossiers médicaux électroniques, dans le cadre de la loi 83 qui s'apprête à être acceptée par l'assemblée nationale. Le croisement de données entre les bases de la RAMQ, MedEcho et ces futurs dossiers électroniques offrira d'intéressantes possibilités d'études pharmacoépidémiologiques qui risquent d'avoir un impact majeur au niveau des politiques d'utilisation des médicaments.

Chapitre VIII

Bibliographie

Bibliographie

1. Willison, D. and W. Lowrance, *Privacy and the secondary use of data for health research: experience in Canada and suggested directions forward Learning from experience: privacy and the secondary use of data in health research*. J Health Serv Res Policy, 2003. **8 Suppl 1**: p. S1:17-23.
2. Andrews, E.B., *Data privacy, medical record confidentiality, and research in the interest of public health*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 1999. **8**(4): p. 247-260.
3. Melton, L.J., 3rd, *The threat to medical-records research*. N Engl J Med, 1997. **337**(20): p. 1466-70.
4. Lowrance, W., *Learning from experience: privacy and the secondary use of data in health research*. J Health Serv Res Policy, 2003. **8 Suppl 1**: p. S1:2-7.
5. Canadian_Institutes_of_Health_Research, *Secondary use of personal information in health research: case studies*. 2002, Public Works and Government Service Canada: Ottawa.
6. Vates, J.R., et al., *Protecting medical record information: start your research registries today*. Laryngoscope, 2005. **115**(3): p. 441-4.
7. Woolf, S.H., et al., *Selection bias from requiring patients to give consent to examine data for health services research*. Arch Fam Med, 2000. **9**(10): p. 1111-8.
8. Ronckers, C., et al., *Factors impacting questionnaire response in a Dutch retrospective cohort study*. Ann Epidemiol, 2004. **14**(1): p. 66-72.
9. Regidor, E., *The use of personal data from medical records and biological materials: ethical perspectives and the basis for legal restrictions in health research*. Soc Sci Med, 2004. **59**(9): p. 1975-84.

10. Magnusson, R.S., *Data linkage, health research and privacy: regulating data flows in Australia's health information system*. Syd Law Rev, 2002. **24**(1): p. 5-55.
11. Al-Shahi, R. and C. Warlow, *Using patient-identifiable data for observational research and audit*. Bmj, 2000. **321**(7268): p. 1031-2.
12. Woodward, B. and D. Hammerschmidt, *Requiring consent vs. waiving consent for medical records research: a Minnesota law vs. the U.S. (HIPAA) privacy rule*. Health Care Anal, 2003. **11**(3): p. 207-18.
13. Starr, P., *Health and the right to privacy*. Am J Law Med, 1999. **25**(2-3): p. 193-201.
14. Willison, D.J., et al., *Patients' consent preferences for research uses of information in electronic medical records: interview and survey data*. Bmj, 2003. **326**(7385): p. 373.
15. Robling, M.R., et al., *Public attitudes towards the use of primary care patient record data in medical research without consent: a qualitative study*. J Med Ethics, 2004. **30**(1): p. 104-9.
16. Kulynych, J. and D. Korn, *The new HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996) Medical Privacy Rule: help or hindrance for clinical research?* Circulation, 2003. **108**(8): p. 912-4.
17. Jacobsen, S.J., et al., *Potential effect of authorization bias on medical record research*. Mayo Clin Proc, 1999. **74**(4): p. 330-8.
18. Gostin, L.O., *Health information: reconciling personal privacy with the public good of human health*. Health Care Anal, 2001. **9**(3): p. 321-35.
19. Goldberg, I.V., *Electronic medical records and patient privacy*. Health Care Manag (Frederick), 2000. **18**(3): p. 63-9.

20. Robling, M. and K. Hood, *Postal survey responses and questions about income and seeking consent for linkage to medical records*. Br J Gen Pract, 2001. **51**(467): p. 494.
21. Dunn, K.M., et al., *Patterns of consent in epidemiologic research: evidence from over 25,000 responders*. Am J Epidemiol, 2004. **159**(11): p. 1087-94.
22. Nelson, K., et al., *Do patient consent procedures affect participation rates in health services research?* Med Care, 2002. **40**(4): p. 283-8.
23. Tu, J.V., et al., *Impracticability of informed consent in the Registry of the Canadian Stroke Network*. N Engl J Med, 2004. **350**(14): p. 1414-21.
24. Yawn, B.P., et al., *The impact of requiring patient authorization for use of data in medical records research*. J Fam Pract, 1998. **47**(5): p. 361-5.
25. Armstrong, D., et al., *Potential impact of the HIPAA privacy rule on data collection in a registry of patients with acute coronary syndrome*. Arch Intern Med, 2005. **165**(10): p. 1125-9.
26. Verity, C. and A. Nicoll, *Consent, confidentiality, and the threat to public health surveillance*. Bmj, 2002. **324**(7347): p. 1210-3.
27. Clark, A.M. and I.N. Findlay, *Attaining adequate consent for the use of electronic patient records: an opt-out strategy to reconcile individuals' rights and public benefit*. Public Health, 2005. **119**(11): p. 1003-10.
28. Goldman, J., *Protecting privacy to improve health care*. Health Aff (Millwood), 1998. **17**(6): p. 47-60.
29. Lydon-Rochelle, M. and V.L. Holt, *HIPAA transition: challenges of a multisite medical records validation study of maternally linked birth records*. Matern Child Health J, 2004. **8**(1): p. 35-8.

30. Baker, R., et al., *What proportion of patients refuse consent to data collection from their records for research purposes?* Br J Gen Pract, 2000. **50**(457): p. 655-6.
31. Peto, J., O. Fletcher, and C. Gilham, *Data protection, informed consent, and research.* Bmj, 2004. **328**(7447): p. 1029-30.
32. Parker, M., *When is research on patient records without consent ethical?* J Health Serv Res Policy, 2005. **10**(3): p. 183-6.
33. Markel, H., *"I swear by Apollo"--on taking the Hippocratic oath.* N Engl J Med, 2004. **350**(20): p. 2026-9.
34. Cassell, J. and A. Young, *Why we should not seek individual informed consent for participation in health services research.* J Med Ethics, 2002. **28**(5): p. 313-7.
35. *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* Jama, 2000. **284**(23): p. 3043-5.
36. Sadan, B., *Patient data confidentiality and patient rights.* Int J Med Inform, 2001. **62**(1): p. 41-9.
37. Case, P., *Confidence matters: the rise and fall of informational autonomy in medical law.* Med Law Rev, 2003. **11**(2): p. 208-36.
38. Kass, N.E., et al., *The use of medical records in research: what do patients want?* J Law Med Ethics, 2003. **31**(3): p. 429-33.
39. Bradburn, N., *Medical Privacy and Research.* J Legal Stud, 2001. **30**(2): p. 687-701.
40. Merz, J.F., P. Sankar, and S.S. Yoo, *Hospital consent for disclosure of medical records.* J Law Med Ethics, 1998. **26**(3): p. 241-8, 179.

41. Kulynych, J. and D. Korn, *The effect of the new federal medical-privacy rule on research*. N Engl J Med, 2002. **346**(3): p. 201-4.
42. Barrows, R.j. and P. Clayton, *Privacy, Confidentiality, and Electronic Medical Records*. J Am Med Inform Assoc, 1996. **3**(2)(Mar-Apr): p. 139-148.
43. Upshur, R.E., B. Morin, and V. Goel, *The privacy paradox: laying Orwell's ghost to rest*. Cmaj, 2001. **165**(3): p. 307-9.
44. Barrows, R.C., Jr. and P.D. Clayton, *Privacy, confidentiality, and electronic medical records*. J Am Med Inform Assoc, 1996. **3**(2): p. 139-48.
45. Duszynski, K.M., et al., *Privacy considerations in the context of an Australian observational database*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2001. **10**(7): p. 587-94.
46. Silva, M.S., W.T. Smith, and G. Bammer, *The effect of timing when seeking permission to access personal health services utilization records*. Ann Epidemiol, 2002. **12**(5): p. 326-30.
47. Lowrance, W., *Privacy and Health Research: A Report to the U.S. Secretary of Health and Human Services*. Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation, 1997.
48. Detmer, D.E., *Your privacy or your health--will medical privacy legislation stop quality health care?* Int J Qual Health Care, 2000. **12**(1): p. 1-3.
49. Nair, K., et al., *Patients' consent preferences regarding the use of their health information for research purposes: a qualitative study*. J Health Serv Res Policy, 2004. **9**(1): p. 22-7.
50. Mill, J.S., *De la liberté*. 1990, Paris: Gallimard. 242 p.

51. Bradburn, N.M., *Medical privacy and research*. J Legal Stud, 2001. **30**(2): p. 687-701.
52. Lachmann, P.J., *Consent and confidentiality--where are the limits? An introduction*. J Med Ethics, 2003. **29**(1): p. 2-3.
53. Walton, J., et al., *Consequences for research if use of anonymised patient data breaches confidentiality*. Bmj, 1999. **319**(7221): p. 1366.
54. Wylie, J.E. and G.P. Mineau, *Biomedical databases: protecting privacy and promoting research*. Trends Biotechnol, 2003. **21**(3): p. 113-6.
55. Gostin, L.O., J.G. Hodge, Jr., and R.O. Valdiserri, *Informational privacy and the public's health: the Model State Public Health Privacy Act*. Am J Public Health, 2001. **91**(9): p. 1388-92.
56. Black, N., *Secondary use of personal data for health and health services research: why identifiable data are essential*. J Health Serv Res Policy, 2003. **8** Suppl 1: p. S1:36-40.
57. Evans, J.M., et al., *Pharmacoepidemiological research at the Medicines Monitoring Unit, Scotland: data protection and confidentiality*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2001. **10**(7): p. 669-73.
58. National Institute of Health. *HIPAA privacy Rule*. **available at:**
<http://privacyruleandresearch.nih.gov> Accessed November 14 2005.
59. Glasson, E.J. and J. Wray, *Obtaining consent affects the value of the Western Australian autism register*. Med J Aust, 2004. **181**(9): p. 514-5.
60. Warlow, C.P. and R. Al-Shahi, *Differentiating between audit and research. Undue protection of patient confidentiality jeopardises both research and audit*. Bmj, 2000. **320**(7236): p. 713.

61. Annas, G.J., *Medical privacy and medical research--judging the new federal regulations*. N Engl J Med, 2002. **346**(3): p. 216-20.
62. Ingelfinger, J.R. and J.M. Drazen, *Registry research and medical privacy*. N Engl J Med, 2004. **350**(14): p. 1452-3.
63. Califf, R.M. and L.H. Muhlbaier, *Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA): must there be a trade-off between privacy and quality of health care, or can we advance both?* Circulation, 2003. **108**(8): p. 915-8.
64. Lawlor, D.A. and T. Stone, *Public health and data protection: an inevitable collision or potential for a meeting of minds?* Int J Epidemiol, 2001. **30**(6): p. 1221-5.
65. O'Herrin, J.K., N. Fost, and K.A. Kudsk, *Health Insurance Portability Accountability Act (HIPAA) regulations: effect on medical record research*. Ann Surg, 2004. **239**(6): p. 772-6; discussion 776-8.
66. Kilbridge, P., *The cost of HIPAA compliance*. N Engl J Med, 2003. **348**(15): p. 1423-4.
67. Fraser, A., *Privacy and the secondary use of data in health research in Scotland*. J Health Serv Res Policy, 2003. **8 Suppl 1**: p. S1:12-6.
68. Boyd, P., *The requirements of the Data Protection Act 1998 for the processing of medical data*. J Med Ethics, 2003. **29**(1): p. 34-5.
69. Strobl, J., E. Cave, and T. Walley, *Data protection legislation: interpretation and barriers to research*. Bmj, 2000. **321**(7265): p. 890-2.
70. Shah, S., et al., *Do income questions and seeking consent to link medical records reduce survey response rates? A randomised controlled trial among older people*. Br J Gen Pract, 2001. **51**(464): p. 223-5.

71. Korkeila, K., et al., *Non-response and related factors in a nation-wide health survey*. Eur J Epidemiol, 2001. **17**(11): p. 991-9.
72. Petty, D.R., et al., "*No thank you*": *why elderly patients declined to participate in a research study*. Pharm World Sci, 2001. **23**(1): p. 22-7.
73. Merz, J.F., B.J. Spina, and P. Sankar, *Patient consent for release of sensitive information from their medical records: an exploratory study*. Behav Sci Law, 1999. **17**(4): p. 445-54.
74. Al-Shahi, R., C. Vousden, and C. Warlow, *Bias from requiring explicit consent from all participants in observational research: prospective, population based study*. Bmj, 2005. **331**(7522): p. 942.
75. Kluge, E.H., *Informed consent and the security of the electronic health record (EHR): some policy considerations*. Int J Med Inform, 2004. **73**(3): p. 229-34.
76. MacLean, D.R., et al., *Canadian heart health surveys: a profile of cardiovascular risk. Survey methods and data analysis. Canadian Heart Health Surveys Research Group*. Cmaj, 1992. **146**(11): p. 1969-74.
77. *Heart and Stroke Foundation The growing burden of heart disease and stroke in canada 2003*. 2003: Ottawa. p. 75.
78. Statistiques_Canada, *Méthodologie de l'Enquête sur la population active (no 71-526-XPB au catalogue)*. 1998, ministre de l'Industrie: Ottawa.
79. Bresalier, R.S., et al., *Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial*. N Engl J Med, 2005.
80. Nussmeier, N.A., et al., *Complications of the COX-2 Inhibitors Parecoxib and Valdecoxib after Cardiac Surgery*. N Engl J Med, 2005.

81. Solomon, S.D., et al., *Cardiovascular Risk Associated with Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention*. N Engl J Med, 2005.
82. Grundy, S.M., et al., *AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. J Am Coll Cardiol, 1999. **34**(4): p. 1348-59.
83. Hemmelgarn, B.R., et al., *The 2004 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I--Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk*. Can J Cardiol, 2004. **20**(1): p. 31-40.
84. Khan, N.A., et al., *The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II--Therapy*. Can J Cardiol, 2004. **20**(1): p. 41-54.
85. Touyz, R.M., et al., *The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part III--Lifestyle modifications to prevent and control hypertension*
The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II--Therapy
The 2004 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I--Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol, 2004. **20**(1): p. 55-9.
86. Chobanian, A.V., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension, 2003. **42**(6): p. 1206-52.
87. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation, 2002. **106**(25): p. 3143-421.
88. D'Agostino, R.B., et al., *Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study*. Am Heart J, 2000. **139**(2 Pt 1): p. 272-81.

89. Pomerantz, J.M., et al., *Prescriber intent, off-label usage, and early discontinuation of antidepressants: a retrospective physician survey and data analysis*. J Clin Psychiatry, 2004. **65**(3): p. 395-404.
90. Meijer, W.E., et al., *Incidence and determinants of long-term use of antidepressants*. Eur J Clin Pharmacol, 2004. **60**(1): p. 57-61.
91. Gasquet, I., et al., [*Determinants of compliance with antidepressive drugs*]. Encephale, 2001. **27**(1): p. 83-91.
92. Parikh, S.V., et al., *Depression in Ontario: under-treatment and factors related to antidepressant use*. J Affect Disord, 1999. **52**(1-3): p. 67-76.
93. Sleath, B. and Y.C. Shih, *Sociological influences on antidepressant prescribing*. Soc Sci Med, 2003. **56**(6): p. 1335-44.
94. Tai-Seale, M., T.W. Croghan, and R. Obenchain, *Determinants of antidepressant treatment compliance: implications for policy*. Med Care Res Rev, 2000. **57**(4): p. 491-512.
95. Furukawa, T.A., T. Kitamura, and K. Takahashi, *Treatment received by depressed patients in Japan and its determinants: naturalistic observation from a multi-center collaborative follow-up study*. J Affect Disord, 2000. **60**(3): p. 173-9.
96. Rothman, K.J., Greenland, S., *Modern Epidemiology*. Second Edition ed. 1998, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 738.
97. Petty, D.R., et al., *"No thank you": why elderly patients declined to participate in a research study*. Pharm World Sci, 2001. **23**(1): p. 22-7.
98. Weinreb, R.N. and P.T. Khaw, *Primary open-angle glaucoma*. Lancet, 2004. **363**(9422): p. 1711-20.

99. Aho, K. and M. Heliövaara, *Risk factors for rheumatoid arthritis*. Ann Med, 2004. 36(4): p. 242-51.
100. Hennekens Charles H., B.J.E., Mayrent Sherry L., *Épidémiologie en médecine*. Frison-Roche ed. 1998, Paris: Lippincott-Raven. 375.

Chapitre IX

Annexes

Annexe 1

Questionnaire pour la collecte de données pour l'étude observationnelle sur le glaucome

Patient I.D. :

Physicians :

Eye: (Right =1 / Left =2)

Date of birth: / / (Y/M/D)

Gender: (Male =1 / Female =2):

Ethnic Background: (see codes)

Postal Code: (first 3 digits)

Baseline Status (1996)

Delay since diagnosis (Years) (number of years)

History of ophthalmic problems (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of pigmentary glaucoma: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of pseudo-exfoliation: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of tube shunt: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of Trabeculectomy: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of Trabeculoplasty: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

History of Iridotomy/Iridectomy: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Treated systemic hypertension: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Other systemic diseases:

Cup Disk Ratio: .

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Historical maximum IOP

Refraction: (+/-) . (spherical equivalent)

Notch: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

 Follow-up visits (visits 1 to 4)

1): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (

No = 0 / Yes = 1 / Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

2): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes = 1 / Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

3): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes = 1 / Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

4): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes = 1 / Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

 Follow-up visits (visits 5 to 8)

5): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

6): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

7): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

8): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

 Follow-up visits (visits 9 to 12)

9): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

10): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

11): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

12): / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

Overall follow-up period

Occurrence during follow-up of:

Ophthalmic problems (see codes) If Yes, Date / / (Y/M/D)

Pseudo-exfoliation: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Tube shunt: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Trabeculectomy: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Trabeculoplasty: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Iridotomy/Iridectomy: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Treated systemic hypertension: (0/1/9)* If Yes, Date / / (Y/M/D)

Other systemic diseases:

Severe damage (AGIS score > 12): (No = 0 / Yes = 1 / Don't know = 9)

Explicit cause of VF deterioration: (see codes)

Comments:

* No = 0 / Yes = 1 / Don't Know = 9

Coding Information**Ethnic Background:**

- | | |
|---------------|------------------|
| 1 = Asian | 4 = Hispanic |
| 2 = Caucasian | 5 = Autochthones |
| 3 = Black | |

Ophthalmic problems

- | | |
|--------------------------|----------------------|
| 1 = Cataract | 5 = Corneal problems |
| 2 = Macular degeneration | 6 = Uveitis |
| 3 = Venous occlusion | 7 = Other |
| 4 = Cystic macular edema | 9 = None specified |

Visual acuity:

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| 1 = Measured | 4 = Light perception |
| 2 = Fingers counting | 5 = No light perception |
| 3 = Hands movements | |

Glaucoma medications:

- | | |
|---------------------------|--|
| 01 = Acetazolamide | Diamox (WAC) |
| 02 = Apraclonidine | Iopidine (Alcon) |
| 03 = Betaxolol | Betoptic (Alcon) |
| 04 = Bimatoprost | Lumigan (allergen) |
| 05 = Brimonidine | Alphagan (Allergan) |
| 06 = Brinzolamide | Azopt (Alcon) |
| 07 = Carbachol | Isopto carbachol (Alcon) |
| 08 = Dipivefrin | Propine (Allergan) |
| 09 = Dorzolamide | Trusop (MSD) |
| 10 = Dorzolamide/Timolol | Cosopt (MSD) |
| 11 = Latanoprost | Xalatan (Pharmacia) |
| 12 = Levobunolol | Betagan (Allergan) |
| 13 = Methazolamide | Neptazane (WAC) |
| 14 = Pilocarpine | Isopto carpine (Alcon) / Miocarpine (Ciba) |
| 15 = Pilocarpine /Timolol | Timpilo (MSD) |
| 16 = Timolol maleate | Timoptic (MSD) |
| 17 = Travoprost | Travatan (Alcon) |
| 18 = Unoprostone | Rescula(Ciba) |

Explicit causes of VF deterioration:

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 0 = No significant change | 5 = Cystic macular edema |
| 1 = Glaucoma | 6 = Corneal problems |
| 2 = Cataract | 7 = Uveitis |
| 3 = Macular degeneration | 8 = Other |
| 4 = Venous occlusion | 9 = Don't know |

 Supplementary visits (>12)

Visit number: **Date:** / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

Visit number: **Date:** / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

Visit number: **Date:** / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

Visit number: **Date:** / / (Y/M/D)

Intra-ocular pressure:

Visual field: . (Humphrey=1 / Octopus = 2)

Visual acuity: (see codes) /

Disk haemorrhage: (No = 0 / Yes =1/ Don't know = 9)

Glaucoma medications: (see codes)

Annexe 2

Tableau VIII. Liste des variables indépendantes évaluées dans l'étude sur le glaucome

Les variables	Type de variable	Signification / codage
Variable dépendante		
Consentement pour le NAM	Catégorielle	Consentement vs refus de consentement et/ou non-réponse à la demande
Variables indépendantes		
Délais avant le diagnostic	Continue	Nombre d'année (de 0 à 42 ans)
Présence d'hypertension systémique à la première visite	Catégorielle	Non, oui ou ne sait pas
Autres maladies systémiques (jusqu'à un maximum de 5 par visite)	Catégorielle	Différentes pathologies possibles Voir légende 1 pour le codage
Nombre de maladies systémiques	Catégorielle	De 1 à 5 lors de chacune des visites
Mesure de l'acuité visuelle	Continue	
Premier médicament pour le glaucome que prend le patient	Catégorielle	Médication pour le glaucome que prend le patient selon la légende 2
Deuxième médicament pour le glaucome que prend le patient	Catégorielle	Idem voir légende 2
Troisième médicament pour le glaucome que prend le patient	Catégorielle	Idem voir légende 2
Quatrième médicament pour le glaucome que prend le patient	Catégorielle	Idem voir légende 2
Cinquième médicament pour le glaucome que prend le patient	Catégorielle	Idem voir légende 2
Sexe	Dichotomique	Homme ou femme
Impression clinique de l'état de détérioration en suivi	Catégorielle	Probable, possible ou sans changement
Acuité visuelle	Continue	(entre 2 et 120)
<i>Cup to disk ratio</i>	Continue	Ratio (entre 0 et 0,99)
Pression intraoculaire	Continue	En mm hg (Entre 2 et 63 mm hg)
Âge à la première visite	Continue	Âge à la première visite (de 65 à 91 ans)
Année d'entrée dans la cohorte	Continue	Année d'entrée (Entre 1990 et 1999)

Légende 1

Autres maladies systémiques

- 1= Hypertension
- 2= Maladie cardio-vasculaire
- 3= Diabète
- 4= ACV
- 5= Migraine
- 6= Maladie du système respiratoire
- 7= Hypercholestérolémie
- 8= Maladie du système circulatoire
- 9= Maladie du système nerveux
- 10= Néoplasme
- 11= Maladie du système digestif
- 12= Maladie du système musculaire
- 13= Maladie infectieuse
- 14= Maladie du système endocrinien
- 15= Maladie du système sanguin
- 16= Maladie mentale
- 17= Maladie du système immunitaire
- 18= Trouble de coagulation
- 33= Autre

Légende 2

Médicaments pour le glaucome

01 = Acetazolamide	Diamox (WAC)	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
02 = Apraloclonidine	Iopidine (Alcon)	Agoniste alpha adrénergique
03 = Betaxolol	Betoptic (Alcon)	Beta bloqueur sélectif
04 = Bimatoprost	Lumigan (Allergan)	Dérivé de prostaglandine
05 = Brimonidine	Alphagan (Allergan)	Agoniste alpha adrénergique
06 = Brinzolamide	Azopt (Alcon)	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
07 = Carbachol	Isopto carbachol (Alcon)	Myotique
08 = Dipivefrin	Propine (Allergan)	Agoniste adrenergique
09 = Dorzolamide	Trusop (MSD)	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
10 = Dorzolamide/Timolol	Cosopt (MSD)	Combinaison
11 = Latanoprost	Xalatan (Pharmacia)	Dérivé de prostaglandines
12 = Levobunolol	Betagan (Allergan)	Beta bloqueurs non sélectifs
13 = Methazolamide	Neptazane (WAC)	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
14 = Pilocarpine	Isopto carpine (Alcon) / Miocarpine (Ciba)	Myotique
15 = Pilocarpine /Timolol	Timpilo (MSD)	Combinaison
16 = Timolol maleate	Timoptic (MSD)	Beta bloqueurs non sélectifs
17 = Travoprost	Travatan (Alcon)	Dérivé de prostaglandine
18 = Unoprostone	Rescula(Ciba)	Dérivé de prostaglandine

Annexe 3 Tests de puissance des résultats pour le consentement dans l'étude observationnelle sur le glaucome

Pour les analyses bivariées dont les valeurs P de l'étude observationnelle sur le glaucome se situent entre 0,05 et 0,1, des tests de puissance statistique ont été effectués afin d'évaluer d'une part la taille d'échantillon qui auraient été nécessaire dans chacun des groupes (consentant et non-consentant) afin d'atteindre une valeur $P < 0,05$. On suppose à ce moment que les proportions de patients consentant ou non demeureront les mêmes avec l'ajout de patients supplémentaires. D'autre part, la puissance des tests a été évaluée afin de déterminer si le manque de différence statistiquement significative pouvait être attribuée à un manque de différence ou bien à un manque de puissance pour détecter cette différence.

i) Nombre de patients nécessaires pour obtenir un $\alpha = 0,05$ avec une puissance de 0,2 (Bêta = 0,8)

Ratio $N2/N1 = 124/106 = 1,17$ (on suppose que les proportions de patients consentant et ne consentant pas seront maintenues avec l'augmentation de la taille de l'échantillon)

Tableau XIX. Nombre de patients nécessaires pour obtenir un $\alpha = 0,05$ avec une puissance de 0,2 (Bêta = 0,8)

	P1	P2	OR	N1	N2
Hypertension à la première visite	0*	0,0323	1,17	291	341
Usage du levobunolol (première visite)	0,1509	0,0806	1,17	323	378
Impression (État de détérioration)	N/A		1,17	270	328
Usage du latanoprost (lors du suivi)	0,3208	0,1855	1,17	162	190

* la valeur 0,001 a été utilisée

ii) Puissance des tests

N1 = nombre de patients qui consentent = 104

N2 = nombre de patients qui ne consentent pas = 126

Ratio N2/N1 = 1,17

Alpha = 0,05

Tableau X. Puissance statistique des tests de l'étude sur le glaucome

	P1	P2	OR	Puissance
Hypertension à la première visite	0	0,0323	33,345	0,7640
Usage du levobunolol (première visite)	0,1509	0,0806	0,493	0,6826
Impression (état de détérioration)	N/A	N/A	N/A	0,53193
Usage du latanoprost (lors du suivi)	0,3208	0,1855	0,482	0,3976

Pour les variables associées à une puissance statistique inférieure à 0,8, soit l'ensemble des variables, il est permis de croire qu'un échantillon de plus grande taille aurait pu démontrer des différences statistiquement significatives entre les patients qui consentent et ne consentent pas. Toutes les variables que nous avons ciblées avaient une puissance inférieure à 0,8.

Annexe 4

Tableau XI. Liste des variables de l'ESCC

Les variables	Type de variable	Source	Signification / codage
Variables dépendantes			
Consentement pour le partage d'information avec les Ministères provinciaux	Catégorielle	Questionnaire	Consentement vs refus de consentement et/ou non-réponse à la demande
Province	Dichotomique	Index des variables Geoa_prv	Québec ou Ontario
Variables indépendantes			
Caractéristiques sociodémographiques des répondants			
Sexe	Dichotomique	Questionnaire Dhha_sex	Homme ou femme
Âge	Continue	Questionnaire Dhha_age	Années
Plus haut niveau d'étude (10 niveaux en années d'études)	Catégorielle	Questionnaire Eduadr10	10 différentes catégories de nombre d'années d'études complétées
Langues dans lesquelles le répondant peut converser	Catégorielle	Questionnaire Sdcadlng	7 choix possibles
Langue de l'interview	Catégorielle	Questionnaire Adma_n12	Anglais ou Français
Région socio-sanitaire	Catégorielle	Questionnaire Geoa_hr	136 catégories possibles
Revenu total du ménage – toutes sources	Continue et catégorielle	Questionnaire Inca_3	Dollars (aussi évalué en catégorie par tranche de 10 000 \$)
Revenu total personnel – toutes sources	Continue	Questionnaire Inca_4	Dollars
État matrimonial	Catégorielle	Questionnaire Dhha_ms	6 catégories possibles
Durée de temps au Canada depuis l'immigration	Continue	Questionnaire Sdcadres	Année depuis l'arrivée au Canada
Continent d'origine	Catégorielle	Questionnaire Sdcagcb	7 catégories possibles
Origines culturelles / raciales	Catégorielle	Questionnaire Sdcadrac	5 catégories possibles
IMC	Continue	Questionnaire Hwtadbmi	Nombre indiquant l'IMC

Les variables	Type de variable	Source	Signification / codage
Habitudes de vie des répondants			
Tabagisme –type de fumeur	Catégorielle	Questionnaire Combinaison Smka_204 et Smka_05b	3 catégories
Tabagisme – Nombre d’années que fume	Continue	Questionnaire Smkadycs	Nombre d’années
Fréquence d’activité physique par mois	Catégorielle	Questionnaire Pacadfm	4 catégories possibles
Fréquence de consommation de plus de 5 verres	Catégorielle	Questionnaire Alca_3	6 catégories possibles
Nombre de verres par semaine / jour	Continue	Questionnaire Alcadwky Alcaddly	Nombre de verres
Consommation de fruits et légumes	Catégorielle	Questionnaire Fvcadtot	3 catégories possibles
Antécédents médicaux des répondants			
Est atteint du diabète	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_101)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d’un cancer de la prostate	Catégorielle	Questionnaire (Psaa_170)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d’un cancer du sein	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_13a)	Oui, non ou ne sait pas
Grossesse	Catégorielle	Questionnaire (Mama_37)	Oui, non ou ne sait pas
Est atteint d’incontinence urinaire	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_161)	Oui, non ou ne sait pas
A subi une hystérectomie	Catégorielle	Questionnaire (Mama_38)	Oui, non ou ne sait pas
Est atteint de glaucome	Catégorielles	Questionnaire (Ccca_201)	Oui, non ou ne sait pas
Est atteint de cataracte	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_191)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d’arthrite ou de rhumatisme	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_051)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre de fibromyalgie	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_041)	Oui, non ou ne sait pas

Les variables	Type de variable	Source	Signification / codage
Souffre de sclérose en plaque	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_241)	Oui, non ou ne sait pas
Est atteint de troubles dûs à un accident cérébro-vasculaire	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_151)	Oui, non ou ne sait pas
Fait de l'hypertension	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_071)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d'une maladie cardiaque	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_121)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d'angine	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_12j)	Oui, non ou ne sait pas
Souffre d'insuffisance cardiaque	Catégorielle	Questionnaire (Ccca_12k)	Oui, non ou ne sait pas
Nombre de problèmes de santé chronique	Continue	Questionnaire (selon variables précédentes)	Nombre
Test PSA prostate	Catégorielle	Questionnaire Psaa_170a	Oui, non ou ne sait pas
Mammographie	Catégorielle	Questionnaire Mama_30	Oui, non ou ne sait pas
Pap test	Catégorielle	Questionnaire (Papa_020)	Oui, non ou ne sait pas
Besoin d'aide pour se déplacer	Catégorielle	Questionnaire (Raca_6f)	Oui, non ou ne sait pas
Marche sans difficultés/support	Catégorielle	Questionnaire (Huia_14)	Oui, non ou ne sait pas
A reçu des services à domicile	Catégorielle	Questionnaire (Hmca_09)	Oui, non ou ne sait pas
Nombre de jours avec limite des activités (14 derniers)	Continue	Questionnaire (Twda_4)	Nombre de jours (1 à 14)
Échelle de détresse (dépression)	Continue	Index des variables (Dpsadsf)	Nombre
Évaluation personnelle du stress	Continue	Questionnaire Gena_07	
A consulté un professionnel de la santé mentale dans les 12 derniers mois	Continue	Questionnaire (HC_Q02)	Nombre de visites
Nombre de jours alités lors des 14 derniers jours	Continue	Questionnaire (TW_Q2)	Nombre de 0 à 14
Médicaments – pilules pour contrôler le diabète	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1o)	Oui, non ou ne sait pas

Les variables	Type de variable	Source	Signification / codage
Médicaments – insuline	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1n)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – pilules contraceptives	Catégorielle	Questionnaire (DG_Q1B)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – hormones pour la ménopause	Catégorielle	Questionnaire (DG_Q1C)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – analgésiques	Catégorielle	Questionnaire (DG_Q1E)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments - tranquillisants	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1b)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – anti-dépresseurs	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1d)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – pénicilline ou autres antibiotiques	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1l)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments – pour le cœur	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1j)	Oui, non ou ne sait pas
Médicaments pour la tension artérielle	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1k)	Oui, non ou ne sait pas
Présence d'un état physique ou mental (présent depuis plus de 6 mois) pouvant réduire la quantité et le genre d'activités quotidiennes	Catégorielle	Questionnaire (RA_Q2A)	Souvent, parfois ou jamais
Médicaments – diurétiques	Catégorielle	Questionnaire (Drga_1l)	Oui, non ou ne sait pas
Blessé lors des 12 derniers mois	Catégorielle	Questionnaire (inja_01)	Oui, non, ne sait pas
Blessé et admis à l'urgence	Catégorielle	Questionnaire (Inja_14b)	Oui, non, ne sait pas
Blessé et admis à l'hôpital	Catégorielle	Questionnaire (Inja_15)	Oui, non, ne sait pas
Troubles de cognition – code fonctionnel	Catégorielle	Index des variables (HUIADCOG)	4 catégories possibles
Nombre de parents ou amis proches	Continue	Questionnaire	Nombre
A quelqu'un pour l'écouter/parler	Catégorielle	Questionnaire	5 catégories
Troubles émotifs – code fonctionnel	Catégorielle	Index des variables (HUIADEMO)	Selon combinaison de réponses

Les variables	Type de variable	Source	Signification / codage
Indice de l'état de la santé	Catégorielle	Index des variables (HUIADHSI)	Selon combinaison de réponses



27 2 20 1936