

Université de Montréal

Conformité du traitement pharmacologique de la dépression  
aux guides de pratique clinique et impact sur les coûts des services  
de soins de santé

par  
Hana Partlová

Département d'administration de la santé  
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître ès sciences (M.Sc.)  
en Administration des services de santé,  
option «Mémoire».

Décembre, 2004

© Hana Partlová



WA

525

U58

2005

V.001

**Direction des bibliothèques**

**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 :

Conformité du traitement pharmacologique de la dépression  
aux guides de pratique clinique et impact sur les coûts des services  
de soins de santé

présenté par

Hana Partlová

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

  
.....  
président-rapporteur

  
.....  
directeur de recherche

  
.....  
codirecteur

  
.....  
membre du jury

## SOMMAIRE

La dépression représente un problème de santé publique avec des conséquences médicales et économiques. Des guides de pratique ont été développés pour améliorer les soins aux patients, éviter une utilisation inappropriée des services et des coûts. Cependant, le traitement reste suboptimal.

L'étude vise à: (1) examiner l'association entre la conformité de la pharmacothérapie pour la dépression aux recommandations (CANMAT, 1999) et les coûts des services de santé et (2) à identifier d'autres facteurs prédictifs des coûts.

Une étude de cohorte rétrospective de type populationnel a été réalisée auprès des patients adultes traités pour un premier épisode de dépression en utilisant des données administratives de la RAMQ. La conformité est définie selon le choix des médicaments prescrits, leurs doses et la durée du traitement. Les coûts des différents services ont été évalués et d'autres facteurs liés aux patients et aux professionnels ont été examinés comme prédictifs des coûts.

Les résultats confirment l'hypothèse que les patients traités conformément aux guides de pratique engendrent des coûts inférieurs pour les visites externes à d'autres médecins que celui ayant prescrit le traitement. Les hypothèses n'ont pas pu être

confirmées pour les coûts des visites au médecin prescripteur, à l'urgence et des hospitalisations ni pour les coûts totaux des services. Les coûts totaux sont supérieurs chez les hommes et augmentent avec l'âge et en présence de comorbidités.

Les résultats de cette étude pourront aider à appuyer les interventions visant l'utilisation adéquate des médicaments pour la dépression.

*Mot-clés:* dépression, guides de pratique, utilisation des médicaments, coûts, services de santé, données administratives

## ABSTRACT

Depressive disorders are a major public health problem with significant medical and economic consequences. Clinical guidelines were developed to improve patient care and reduce inappropriate utilisation and cost of services. However, the treatment is often suboptimal.

The study objectives are: (1) to assess whether using antidepressants in conformity with canadian guidelines (CANMAT, 1999) is associated with cost of health care services and (2) to identify other cost predictors.

A population-based retrospective study was performed using the prescription drugs and medical services database of the Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Adult patients treated for a new diagnosis of depression were eligible. Conformity was defined by the type of prescribed drugs, their dosage and duration of treatment. The cost of different health services was assessed and patients' and doctors' characteristics were examined as potential cost predictors.

Consistent with the hypothesis, conformity to prescribing guidelines for depression results in lower costs for outpatient visits to other physicians than the prescribing physician. No association was found

between conformity and total health care services costs, costs for hospitalisations, emergency department visits and visits to the prescribing physician. Total cost of services is higher for men and increases with age and in presence of comorbidities.

The results of this study could support interventions aiming at better drug utilisation for depression.

**Key Words:** depression, guidelines, drug utilization, cost, health services, administrative data



## TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	iii
ABSTRACT.....	v
TABLE DES MATIÈRES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES.....	xii
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	xiii
REMERCIEMENT.....	xiv
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE PREMIER. <u>État des connaissances</u>	
1.1 Guides de pratique clinique.....	6
1.1.1 Définition.....	6
1.1.2 Utilisation des guides de pratique pour le traitement pharmacologique par les cliniciens dans la pratique clinique réelle.....	6
1.1.3 Aspects économiques liés à l'utilisation des guides de pratique clinique.....	9
1.2 Les troubles de l'humeur et la dépression majeure.....	12
1.2.1 Définition et étiologie.....	12
1.2.2 Épidémiologie.....	13
1.2.3 Traitement de la dépression et antidépresseurs.....	14
1.2.4 Guides de pratique de CANMAT.....	15
1.2.5 Prise en charge de la dépression dans la pratique clinique réelle.....	19
1.3 Aspects économiques des maladies.....	24
1.3.1 Aspects économiques de la dépression et son traitement.....	24
1.4 Comorbidité.....	31
1.4.1 Score pour la mesure de comorbidité.....	31
1.4.2 Comorbidité et application des guides de pratique pour la dépression.....	33
1.5 Conclusion sur l'état des connaissances.....	36

## CHAPITRE DEUX. Cadre conceptuel et objectifs

2.1 Cadre conceptuel.....	40
2.2 Objectifs.....	41
2.3 Hypothèses.....	41

## CHAPITRE TROIS. Méthodologie

3.1 Contexte de l'étude.....	44
3.2 Devis de recherche.....	44
3.3 Sources de données.....	45
3.4 Horizon temporel.....	45
3.5 Population à l'étude.....	46
3.5.1 Critères d'inclusion.....	48
3.5.1.1 Inscription au régime public d'assurance médicaments de la RAMQ.....	48
3.5.1.2 Âge.....	48
3.5.1.3 Codes diagnostiques liés à la dépression.....	48
3.5.1.4 Spécialité du médecin ayant posé le diagnostic.....	50
3.5.1.5 Ordonnance.....	51
3.5.2 Critères d'exclusion.....	53
3.5.2.1 Lieu d'utilisation des services.....	53
3.5.2.2 Ordonnance précédente.....	54
3.5.2.3 Combinaison d'antidépresseurs.....	54
3.5.2.4 Changement de code diagnostique de dépression.....	54
3.5.2.5 Codes diagnostiques liés à d'autres conditions psychiatriques ou physiques.....	55
3.5.2.6 Combinaison de diagnostic et de médication.....	55
3.6 Conformité aux guides de pratique clinique.....	56
3.6.1 Type de 1 <sup>er</sup> médicament conforme.....	58
3.6.2 Antidépresseurs conformes.....	59
3.6.3 Doses conformes.....	60
3.6.4 Adhésion moyenne au traitement conforme.....	61
3.7 Variables à l'étude.....	63
3.7.1 Variable dépendante.....	63
3.7.2 Variable indépendante.....	66
3.7.3 Variables de contrôle.....	66
3.7.3.1 Variables socio-démographiques.....	66
3.7.3.1.1 Âge.....	66
3.7.3.1.2 Sexe.....	67
3.7.3.2 Variables cliniques.....	67
3.7.3.2.1 Comorbidité physique.....	67

3.7.3.2 Comorbidité psychiatrique.....	68
3.7.3.3 Variable professionnelle.....	70
3.7.3.3.1 Spécialité du médecin ayant prescrit la 1 <sup>ère</sup> ordonnance.....	70
3.8 Analyses.....	70
3.8.1 Analyses descriptives.....	70
3.8.2 Analyses explicatives.....	71

#### CHAPITRE QUATRE. Résultats

4.1 Sélection de patients.....	73
4.2 Analyse descriptive des patients, des professionnels et du traitement.....	75
4.2.1 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients et caractéristiques professionnelles.....	75
4.2.2 Caractéristiques du traitement.....	76
4.2.2.1 Conformité du traitement.....	76
4.2.2.2 Médication prescrite.....	78
4.2.3 Caractéristiques des patients et des professionnels en fonction du degré de conformité.....	79
4.3 Analyse descriptive des coûts.....	81
4.3.1 Description des coûts pour l'ensemble des patients.....	81
4.4 Analyse explicative.....	84
4.4.1 Comparaison des coûts en fonction du degré de conformité.....	84
4.4.2 Relation entre le coût et les variables liées au patient, au professionnel et à la conformité du traitement .....	87
4.4.2.1 Résultats des coûts selon les services de santé.....	90
4.4.2.2 Résultats des coûts selon les variables explicatives (conformité, caractéristiques socio-démographiques, cliniques et professionnelle).....	91

#### CHAPITRE CINQ. Interprétation des résultats

5.1 Résultats principaux.....	94
5.2 Comparaison avec la littérature.....	96
5.2.1 La dépression et son traitement dans la pratique clinique réelle.....	96
5.2.2 Aspect économique du traitement.....	97
5.3 Explications des résultats.....	100
5.3.1 Conformité du traitement aux guides de pratique	

5.3.1 Conformité du traitement aux guides de pratique clinique.....	100
5.3.2 Coûts selon le service de santé utilisé.....	102
5.3.2.1 Coût des visites externes.....	102
5.3.2.2 Coût des visites à l'urgence et des hospitalisations	105
5.3.2.3 Coût des médicaments.....	106
5.3.2.4 Coût total des services de santé.....	107
5.4 Limites de l'étude.....	108
5.5 Implications pour les politiques de santé, pour les services de soins de santé et considérations pour la recherche future.....	113
CONCLUSION.....	117
RÉFÉRENCES.....	120
Annexe I : Choix des antidépresseurs et doses recommandées en fonction du type de trouble de l'humeur selon CANMAT (1999).....	132
Annexe II : Score pour la mesure des comorbidités chroniques de Von Korff (Von Korff et al,1992) adapté pour le Québec selon la «Liste de médicaments» de la RAMQ.....	133
Annexe III :Liste des codes diagnostiques des troubles de l'humeur retenus pour la sélection de la population à partir des données administratives de la RAMQ.....	135
Annexe IV : Schéma d'évaluation de la conformité.....	136
Annexe V : Algorithme d'évaluation de la conformité du 1 <sup>er</sup> antidépresseur et des changements d'antidépresseur.....	137
Annexe VI : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude (supplément).....	138

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I:	Classes des antidépresseurs.....	15
Tableau II:	Codes diagnostiques des troubles dépressifs et leurs significations dans les classifications CIM-9 et DSM IV.....	49
Tableau III:	Codes et classes des médicaments inclus dans l'étude selon la «Liste de médicaments» de la RAMQ (2003).....	52
Tableau IV:	Codes diagnostiques des conditions psychiatriques ou physiques exclues de l'étude.....	55
Tableau V:	Cohortes en fonction du degré de conformité.....	58
Tableau VI:	Variables à l'étude.....	63
Tableau VII:	Types de coûts évalués en fonction des ressources utilisées.....	64
Tableau VIII:	Conditions psychiatriques complexes et leurs codes.....	69
Tableau IX:	Caractéristiques des patients inclus dans l'étude et des professionnels soignants.....	76
Tableau X:	Distribution des patients en fonction du degré de conformité aux guides de pratique de CANMAT...	77
Tableau XI:	Description de la médication prescrite dans les 30 jours suivant le diagnostic de dépression.....	78
Tableau XII:	Caractéristiques des patients et des professionnels en fonction du degré de conformité.....	80
Tableau XIII:	Coûts moyens par patient traité pour la dépression selon le type de coût et la ressource utilisée, Québec 2001-2002.....	83
Tableau XIV:	Coûts moyens par patient traité pour la dépression en fonction du degré de conformité, Québec 2001-2002.....	86
Tableau XV:	Résultats de la régression linéaire indiquant les variables prédictrices des coûts de différents services dans le traitement de la dépression chez les adultes, Québec 2001-2002.....	89

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1. Cadre conceptuel décrivant les relations entre les coûts, la conformité du traitement et les caractéristiques de patients et de médecins ..... 40
- Figure 2. Sélection de la population à l'étude à partir des données obtenues de la RAMQ..... 74

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AHQ :	Association des hôpitaux du Québec
ANOVA:	analyse de variance
CANMAT:	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
CIM-9:	Classification internationale des maladies, 9 <sup>e</sup> révision
DSM-IV :	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, version IV
OSSI :	Organisations de soins de santé intégrées
OCCÈTS :	Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé
RAMQ :	Régie de l'assurance maladie du Québec
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences

## REMERCIEMENT

Je tiens à remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont contribué à la réalisation de mon travail:

Régis Blais, le directeur de recherche, pour son aide précieuse, sa disponibilité et l'opportunité qu'il m'a offerte de collaborer à ce projet de recherche ;

Jean Lachaine, le codirecteur, pour ses conseils et commentaires judicieux ;

Michèle Paré, pour son travail rigoureux, son aide et sa disponibilité ;

Maida Sewitch, pour sa collaboration et l'opportunité qu'elle m'a donnée de participer à son projet ;

Nicole Roberge, pour le support dans les démarches administratives tout au long des études

et à ma famille pour son soutien et son encouragement.



# **Introduction**

La dépression est une pathologie courante : 4,6% des Canadiens en souffrent chaque année (Stephens et Joubert, 2001). Cette condition médicale engendre des répercussions médico-psycho-sociales pour les personnes atteintes, ainsi que des coûts importants pour la société (Leblanc, 1999). En 1998, le coût total de la dépression au Canada a été estimé à 14,4 milliards \$ (Stephens et Joubert, 2001). Or, les études démontrent que le traitement de la dépression est souvent manquant ou inapproprié (DenBoer et Evans, 2002; Parikh et al, 1999; Fortney et al, 2001).

Pour combler ces lacunes et aider les cliniciens à mieux traiter ce problème de santé, des guides de pratique clinique ont été développés (CANMAT, 1999). En principe, la conformité à ces guides de pratique, s'ils sont valides, devrait améliorer les soins aux patients et, ultimement, la santé de ceux-ci. Outre cette préoccupation pour la santé des patients, un enjeu important pour les systèmes de soins est de savoir si la conformité à ces recommandations cliniques a un impact sur la quantité de services de santé utilisés et les coûts qui y sont associés.

Quelques récents travaux ont étudié la conformité aux recommandations pour le traitement pharmacologique de différentes pathologies et son impact sur l'utilisation des services de soins de santé et les coûts pour le système de santé (Ficher et Avorn, 2004;

Piecoro et al, 2001; Xu et al, 2003). Cependant, ces études ont été en majeure partie réalisées hors Canada et, à notre connaissance, aucune n'a parlé spécifiquement de la dépression. De plus, nous pouvons nous questionner sur la transposition des données économiques d'un pays à l'autre, étant donné les différences de prix et de fonctionnement entre les systèmes de soins (Drummond, 1997).

Au Canada, à l'instar d'autres pays, l'intérêt d'évaluer l'utilisation des médicaments et leur conformité aux recommandations afin d'améliorer les pratiques médicales et de mieux utiliser les ressources disponibles, ne cesse d'augmenter. Connaître les conséquences économiques de diverses façons de traiter la dépression dans la pratique clinique réelle peut aider les planificateurs et décideurs à renforcer l'utilisation des guides de pratique clinique; ceci permettrait alors de réduire l'écart entre les connaissances scientifiques et la pratique réelle et d'orienter l'allocation des ressources en fonction des critères d'efficience avec pour but ultime d'améliorer l'état de santé de la population.

La présente étude vise à documenter les conséquences économiques imposées au système de santé en fonction de la conformité aux guides de pratique clinique dans le traitement pharmacologique de

la dépression dans le contexte de la pratique clinique réelle du Québec.

# **Chapitre premier**

## **État des connaissances**

Ce chapitre présente l'état des connaissances concernant les guides de pratique clinique et les troubles de l'humeur.

### 1.1. Guides de pratique clinique

#### 1.1.1 Définition

Les guides de pratique clinique ou guides de pratique médicale sont des «énoncés systématiques conçus pour aider les médecins et les patients à prendre, au sujet des soins de santé, des décisions appropriées dans des circonstances cliniques précises» (Committee to Advise the public Health Services on Clinical Practice Guidelines, 1990). Cependant, la sélection d'un traitement spécifique ne peut qu'être suggérée et non ordonnée par les guides (CANMAT, 1999).

#### 1.1.2 Utilisation des guides de pratique pour le traitement pharmacologique par les cliniciens dans la pratique clinique réelle

Malgré une vaste promotion de l'utilisation des guides de pratique comme une des méthodes d'amélioration des soins, les guides n'ont qu'un effet limité sur le changement de comportement des médecins (Azocar et al, 2003; Bauer, 2002; Lomas et al, 1989). Plusieurs barrières à l'utilisation des guides de pratique ont été identifiées, dont celles liées directement aux cliniciens et les barrières externes

associées aux patients, aux guides et au contexte de pratique (Cabana et al, 1999). Six facteurs liés aux médecins ont été décrits par Cabana et collaborateurs : l'ignorance de l'existence des guides étant donné le nombre grandissant de nouvelles informations et faute de temps; le manque de familiarité avec le contenu des guides; le désaccord avec le concept de guides de pratique clinique en général; le manque de confiance en l'efficacité clinique du traitement; l'inertie de changer les pratiques déjà utilisées et l'incapacité du clinicien à gérer l'émergence continue de nouveaux traitements.

Le niveau de conformité aux guides de pratique clinique dans la pratique courante a été décrit pour diverses conditions médicales. Au Canada, dans le traitement des patients asthmatiques, l'utilisation des médicaments s'est montrée suboptimale par rapport aux recommandations de «Canadian Asthma Consensus Conference 1996» dans les études effectuées au Québec (Blais et al, 2001) et en Colombie-Britannique (Lynd et al, 2002). D'autres études ont été réalisées aux États-Unis auprès des patients des organisations de soins de santé intégrées (OSSI). Par exemple, Piccoro et collaborateurs (2001) ont rapporté une non-conformité aux guides de pratique très répandue dans le traitement des patients asthmatiques. Dans le traitement médicamenteux de l'hypertension essentielle, seulement un tiers des patients a reçu la médication de

1<sup>ère</sup> ligne (Xu et al, 2003), et 40% des ordonnances totales ont été jugées conformes aux recommandations (Fischer et Avorn, 2004). Solomon et ses collaborateurs (2003) rapportent une sous-utilisation de la médication contre l'ostéoporose chez des personnes ayant subi une fracture.

Au Canada, comme ailleurs, il y a de plus en plus d'intérêt pour évaluer l'utilisation des médicaments et leur conformité aux recommandations des associations médicales afin d'améliorer les pratiques cliniques. En juin 2004, des études visant à définir les écarts entre les soins dispensés et les interventions efficaces ont été présentées au Congrès de l'Association canadienne pour la thérapeutique des populations. Entre autres, la conformité du traitement initial recommandé pour les patients VIH positifs (Jones et al, 2004) et pour les patients souffrant de maladies gastro-intestinales (Kluchky et Lopatka, 2004) a été examinée.

Pour la dépression, plusieurs études, citées plus loin, se sont penchées sur les pratiques de traitement.

Dans les travaux étudiant l'application des guides de pratique à des cas cliniques non-complicés, à savoir sans comorbidité pouvant influencer le choix du traitement, d'autres facteurs que le diagnostic et les médicaments à l'étude ont été considérés afin d'obtenir une



population homogène justifiant l'application des recommandations spécifiques à chaque condition étudiée. En effet, plusieurs critères d'exclusion quant à l'âge, à d'autres médicaments prescrits (Blais et al, 2001) et aux comorbidités des patients (Xu et al, 2003) ont été appliqués afin de réduire les facteurs de confusion quant à l'évaluation de l'application des guides de pratique pharmacologique par les cliniciens. Dans l'étude de Fischer et Avorn (2004), les patients présentant plusieurs pathologies ont été étudiés en considérant les guides spécifiques à chaque condition de comorbidité.

### 1.1.3 Aspects économiques liés à l'utilisation des guides de pratique clinique

De récentes études ont évalué l'impact économique de l'utilisation suboptimale des médicaments. Le traitement inapproprié peut compromettre la qualité et l'efficacité des soins et, par conséquent, il peut amener les patients à une surutilisation des services de santé afin d'atteindre l'état de santé qui aurait pu être obtenu à un coût moindre si la médication appropriée avait été utilisée en premier lieu (Xu et al, 2003). Par exemple, selon les résultats de l'étude de Piccoro et collaborateurs (2001), la non-conformité aux lignes directrices chez les patients asthmatiques engendre une

exacerbation de l'asthme nécessitant une hospitalisation et, en conséquence, une augmentation des coûts des services de santé.

Une étude de Xu et ses collaborateurs (2003) a montré que la conformité aux guides de pratique dans le traitement de l'hypertension essentielle non-complicquée peut réduire le coût des médicaments ainsi que d'autres services médicaux. Dans cette étude, seuls les codes diagnostiques de l'hypertension essentielle ont été choisis et les patients ayant d'autres comorbidités cardiovasculaires ont été exclus dans le but d'éliminer tous les facteurs de confusion. Une autre étude, réalisée chez 133 624 patients, a conclu que la conformité aux guides de pratique pharmaceutique pour l'hypertension peut résulter en de considérables économies quant aux médicaments prescrits (Fischer et Avorn, 2004).

La non-conformité aux guides de pratique semble entraîner une utilisation de services qui aurait pu être évitée grâce à la conformité. Par contre, la conformité implique d'utiliser un certain nombre de services qui engendrent aussi des coûts. Toutefois, les études existantes suggèrent que les services requis par la conformité coûtent moins cher que ceux associés à la non-conformité.

À notre connaissance, aucune étude n'a examiné les conséquences économiques de la conformité ou de la non-conformité aux guides de pratique dans le traitement pharmacologique de la dépression.

## 1.2 Les troubles de l'humeur et la dépression majeure

Les troubles de l'humeur représentent une condition médicale largement répandue et en hausse (Grof, 1997) et ils constituent un important problème de santé publique à travers le monde (Grof, 1997; Sartorius, 2001).

Pour qu'une condition médicale soit considérée d'importance pour la santé publique, elle doit satisfaire certains critères concernant la fréquence, la sévérité, la tendance temporelle et l'existence d'interventions efficaces acceptables pour le patient et la communauté (Sartorius, 1999). Les troubles dépressifs remplissent ces quatre conditions (Sartorius, 2001).

### 1.2.1 Définition et étiologie

«La dépression majeure est une pathologie à caractère épisodique. Le patient déprimé présente un changement par rapport à son état habituel, et ce changement peut être daté, situé dans le temps. Le tableau clinique est relativement stable au fil des jours et des semaines et se caractérise par une modification importante de l'humeur, associée à un ensemble varié de symptômes qu'on subdivise habituellement en symptômes conatifs, psychomoteurs, cognitifs et végétatifs (ou somatiques). Les causes des troubles de l'humeur ne sont pas complètement élucidées. On sait cependant qu'elles sont multiples et que des facteurs d'ordre biologique, génétique (familial) et psychosocial ont été associés à l'apparition des troubles de l'humeur. » (Leblanc, 1999)

### 1.2.2 Épidémiologie

Les études canadiennes sur l'incidence de la dépression majeure ont démontré qu'environ 8 % des adultes de plus de 18 ans en souffriraient à un moment donné de leur vie (Bland et al, 1988; Murphy et al, 2000; Parikh, 1996). Selon les mêmes sources, la prévalence annuelle de la dépression se situe entre 3,2 et 4,6%. L'Enquête nationale sur la santé de la population réalisée en 1994-1995 a permis d'estimer que 6,9% des Canadiens âgés de 12 ans et plus, soit environ 1,7 million de personnes, auraient signalé des symptômes de dépression survenus dans les deux mois précédents (Tambay et Gatlin, 1996).

En 1998-1999 au Canada, la prévalence a été supérieure chez les femmes et chez les personnes de moins de 45 ans (Beaudet, 2000; Patten, 2000). Les troubles de l'humeur sont fréquemment associés à d'autres pathologies psychiatriques ou physiques (Gagnon et Patten, 2002; Katon, 2003; Sartorius, 2003; Sullivan et al, 2002). Les personnes souffrant de troubles de l'humeur sont à risque élevé de suicide (Bostwick, 2000).

### 1.2.3 Traitement de la dépression et antidépresseurs

Le manuel de psychiatrie clinique de Lalonde (1999), destiné aux étudiants en médecine, fait la recommandation suivante :

Étant donné «la nature complexe des troubles dépressifs, le médecin pourra décider d'avoir recours à des thérapies de type somatique, soit psychothérapeutique ou à une combinaison des deux selon le tableau clinique». Quant au traitement somatique, «les substances psychotropes et les diverses formes d'intervention biologiques (lumière, ECT) sont utilisées».

«Les antidépresseurs utilisés peuvent se diviser en plusieurs classes (tableau I). Ces substances possèdent une efficacité relativement comparable, variant, selon les études, de 60% à 75%. Elles se démarquent cependant par leur profil d'efficacité en fonction des divers types de dépression, par leurs effets secondaires et par leur utilité en présence de comorbidité (un trouble de la personnalité, un trouble anxieux, une dépendance à une substance), ou dans des situations cliniques particulières (risque suicidaire).» (Leblanc, 1999)

Le tableau I à la page suivante récapitule la classification des antidépresseurs, tirée de Landry (2001).

Tableau I : Classes des antidépresseurs

<b>Classe</b>	<b>Molécule</b>
Inhibiteurs sélectifs du récapage de la sérotonine (ISRS)	fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine, sertraline, citalopram
Antidépresseurs hétérocycliques (AHC)	imipramine, clomipramine, désipramine, amitriptyline, nortriptyline
Inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO)	moclobemide
Inhibiteur du récapage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)	venlafaxine
Inhibiteurs du récapage de la sérotonine et bloqueurs des récepteurs post-synaptiques 5-HT <sub>2</sub>	trazodone, néfazodone
Bloqueur du récapage de la noradrénaline et de la dopamine (IRND)	bupropion
Bloqueur des récepteurs alpha <sub>2</sub> – adrénergiques et des récepteurs post-synaptiques 5-HT <sub>2A</sub> et 5-HT <sub>3</sub>	mirtazapine

#### 1.2.4 Guides de pratique clinique de CANMAT

En 1999, l'Association psychiatrique du Canada et « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments » ont publié « Lignes directrices pour le diagnostic et le traitement pharmacologique de la dépression » (CANMAT, 1999). Basés sur des méta-analyses et une

recension de la littérature scientifique, revus par des experts de niveau national et international, les guides de pratique fournissent aux cliniciens des recommandations concernant (1) le choix d'un antidépresseur basé sur l'efficacité, la tolérance et l'innocuité, (2) l'utilisation optimale des antidépresseurs, comprenant l'augmentation, la combinaison et le changement de la médication, (3) le traitement d'entretien et (4) d'autres traitements biologiques (Kennedy et al, 2001).

Les guides de pratique de CANMAT (1999) recommandent comme traitement de 1<sup>er</sup> choix de la dépression typique légère et modérée les molécules suivantes : fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, bupropion, moclobemide, néfazodone et venlafaxine. Pour la dépression sévère, ils recommandent : néfazodone, venlafaxine, clomipramine, désipramine et imipramine. Les doses appropriées varient selon le médicament. Les choix d'antidépresseurs et les doses sont présentés à l'annexe I.

La réponse au traitement ou l'amélioration de l'état clinique devrait se produire à l'intérieur de deux à quatre semaines. Dans le cas de non-réponse, le médecin doit choisir un autre médicament dans la même catégorie (antidépresseur de 1<sup>er</sup> choix) avant de prescrire un antidépresseur de 2<sup>e</sup> choix. La phase du traitement de l'accès aigu dure en moyenne de six à douze semaines et vise à réduire ou à



enrayer les symptômes (rémission). Le traitement de stabilisation se prolonge jusqu'à ce que son interruption ne risque pas d'entraîner une rechute, soit, au moins de quatre à neuf mois après une rémission complète des symptômes (CANMAT, 1999). En 2001, des précisions ont été apportées sur la durée du traitement de stabilisation, qui devrait être maintenu au moins six mois après la rémission clinique. En effet, tout patient devrait recevoir un traitement d'antidépresseur au moins durant neuf mois (Kennedy et al, 2001). Le traitement antidépresseur doit être maintenu à la pleine dose thérapeutique ayant permis d'obtenir une rémission et la médication doit être arrêtée de façon progressive. Le traitement d'entretien vise à prévenir une récurrence chez les patients qui expérimentent deux épisodes de dépression en une année ou trois épisodes en cinq années, ou chez qui le médecin constate un épisode sévère ou une dépression chronique (CANMAT, 1999).

Une rechute est définie comme une exacerbation des symptômes dépressifs à l'intérieur de 6 mois après qu'une rémission a été atteinte. Une récurrence représente un nouvel épisode qui se produit plus de 6 mois après une période de rémission (Leblanc, 1999).

D'autres médicaments peuvent être associés à l'antidépresseur en présence de dépression résistante au traitement, selon le tableau clinique des patients : lithium, cytomel (T3 - triiodothyronine),

methyphenidate, L-tryptophane et pindolol (CANMAT, 1999). D'ailleurs, entre 10% et 20% des cas de dépression sont résistants au traitement (Corey-Lisle et al, 2002).

Les recommandations citées s'appliquent à la population âgée de 18 ans et plus. Néanmoins, d'autres recommandations s'appliquent aux populations adultes spéciales telles que spécifiées dans les guides publiés en 1999 (CANMAT) et précisées dans les guides supplémentaires publiés en 2001 (Parikh et al, 2001).

Les guides de pratique sont développés et publiés afin d'aider les médecins à prendre de meilleures décisions au sujet de la santé de leurs patients. Toutefois, la sélection du traitement spécifique par le clinicien dépend également des circonstances cliniques précises. En outre, de nouvelles connaissances concernant l'efficacité et surtout les effets indésirables des médicaments sont constamment en émergence. À titre d'exemple, les effets secondaires des inhibiteurs sélectifs du récapage de la sérotonine (ISRS), soit le suicide ou la dépendance, ont fait récemment objet de l'intérêt des médias de différents pays, y compris le Canada. Nutt (2003) a revu la littérature à la source de ces informations et a montré que beaucoup de conclusions émergent d'une mauvaise interprétation des évidences. Une autre étude réalisée au Royaume-Uni (Jick et al, 2004) rapporte un risque similaire de comportement suicidaire

associé à plusieurs antidépresseurs (ISRS compris) étudiés. Cependant, une autre récente revue de la littérature documente une association entre tentatives suicidaires et les ISRS (Fergusson et al, 2005).

C'est pourquoi, il s'avère essentiel que les médecins soient informés continuellement des plus récentes données, à partir de sources fiables autres que les guides déjà publiés et au-delà des informations véhiculées dans les médias. De nouvelles études doivent être entreprises au sujet des questions controversées.

#### 1.2.5 Prise en charge de la dépression dans la pratique clinique réelle

Une étude de Kirmayer et collaborateurs réalisée à Montréal a montré une prévalence de la dépression majeure de 10 % parmi les patients de la médecine générale (1993). Une étude épidémiologique internationale, conduite dans 14 pays, a révélé une prévalence moyenne de dépression de 10,4 %, variant dans la majorité des sites entre 5 et 15 % dans la pratique médicale de 1<sup>ère</sup> ligne (WHO, 2001). Selon ce rapport, la dépression représente le trouble mental le plus répandu dans la pratique de 1<sup>ère</sup> ligne, suivie par l'anxiété et l'abus de diverses substances.

Cependant, la dépression demeure souvent non-diagnostiquée dans la pratique clinique réelle (Kirmayer et al, 1993) à cause de plusieurs facteurs incluant la variation dans sa présentation clinique et les problèmes physiques ou psychologiques coexistants (Kirmayer, 2001; Rosenthal, 2003). En outre, même si la dépression est diagnostiquée, son traitement est souvent suboptimal malgré la disponibilité d'antidépresseurs efficaces (DenBoer et Evans, 2002, Parikh et al, 1999). Divers autres médicaments sont utilisés en monothérapie ou en combinaison par les cliniciens, soit les anxiolytiques, les hypnotiques, les antipsychotiques et les stabilisateurs de l'humeur (Müllerova et al, 1999). Étant donné la coexistence courante des symptômes dépressifs et anxieux (Nutt, 2000), les médicaments anxiolytiques (tranquillisants mineurs, benzodiazépines) font partie des médicaments psychotropes encore hautement répandus malgré les controverses sur leur efficacité et les effets indésirables tels que la sédation et le risque de dépendance (Furukawa et al, 2002; Nutt, 2000). Environ 15% des médecins prescrivent ces médicaments comme traitement de 1<sup>er</sup> choix pour la dépression (Tylee et al, 1999).

Au Canada, une étude ontarienne rapporte que la dépression est traitée insuffisamment (Parikh et al, 1999). Dans ce rapport, moins de 50 % des patients avec un diagnostic de dépression majeure ont été traités, 22 % ont été traités sans médicament, alors qu'un

antidépresseur a été prescrit à seulement 18 % des patients et 8,7 % ont reçu un anxiolytique (Parikh et al, 1999). Cependant, l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP), une étude longitudinale à grande échelle d'un échantillon représentatif de la population canadienne, a montré que la proportion de personnes déprimées recevant un traitement aux antidépresseurs s'est accrue, passant de 18,2% en 1994-1995 à 32,6% en 1998-1999 (Patten, 2002).

La prise en charge de la dépression varie entre les médecins omnipraticiens et les psychiatres (Kramer et al, 2000; Simon et al, 1993; Tiemeier et al, 2002), mais également à l'intérieur de chaque spécialité (Kramer et al, 2000). Les psychiatres prescrivent plus souvent les bons médicaments et la durée et les doses correspondent également plus souvent aux recommandations (Simon et al, 1993; Tiemeier et al, 2002).

La non-conformité aux guides de pratiques a été définie dans des études selon plusieurs critères : le médicament de 1<sup>er</sup> choix (Katon et al, 1992; Katz et al, 1998; Schulberg et al, 1997), la dose du médicament (Fortney et al, 2001; Katon et al, 1992; Simon et al, 1993) et la durée du traitement (Fortney et al, 2001; Katon et al, 1992; Katz et al, 1998; Simon et al, 1993).

Le traitement conforme aux recommandations a été associé à une réduction significative des symptômes dépressifs (Fortney et al, 2001). Une étude randomisée de Katon et collaborateurs (2001) a également trouvé une amélioration des symptômes dépressifs dans le groupe de patients dont l'intervention visait un traitement de stabilisation à la bonne dose et la bonne durée. Toutefois, parallèlement à un traitement approprié, d'autres facteurs peuvent être associés à une amélioration de la symptomatologie dans la pratique clinique réelle. De bonnes habiletés de communication (empathie et support) du clinicien de 1<sup>ère</sup> ligne en combinaison avec un traitement conforme aux recommandations peuvent résulter en une amélioration optimale de l'état clinique du patient (van Os et al, 2005). La sévérité de l'état clinique du patient, quant à la dépression même et à d'autres comorbidités, et un traitement adéquat se sont montrés des facteurs importants influant sur la réduction des symptômes. Toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer l'atteinte d'une rémission complète, soit la présence d'une pathologie psychiatrique complexe (troubles de la personnalité ou anxiété) et les croyances du patient de pouvoir agir sur sa santé (Brown et al, 2000).

Concernant le traitement pharmacologique, des études révèlent que moins de 50% des patients dépressifs reçoivent un traitement conforme aux recommandations (Fortney et al, 2001; Parikh et al,

1999). Mais même si un antidépresseur est prescrit, la littérature rapporte une utilisation inappropriée en ce qui concerne la dose et la durée du traitement (Katon et al, 1992; Katz et al, 1998; Simon et Von Korff, 1996). Plusieurs raisons causant une durée plus courte que recommandée ou un arrêt précoce du traitement ont été identifiées, soit la non-observance par le patient, les effets indésirables, l'amélioration de l'état clinique ou, par contre, l'effet clinique insuffisant sans changement de médication (Kenneth et al, 2002). Très récemment, Hansen et ses collaborateurs (2004) ont trouvé qu'un statut socio-économique faible chez le patient et l'obtention du traitement antidépresseur par un médecin qui a tendance à prescrire beaucoup d'antidépresseurs sont des facteurs de risque importants d'arrêt du traitement.

### 1.3 Aspects économiques des maladies

Les besoins grandissants d'amélioration non seulement de l'efficacité mais également de l'efficience des soins de santé ont engendré différents types d'études afin de mettre en évidence les aspects économiques de la santé (Knapp et Ilson, 2002).

En premier, les études économiques se penchent sur l'évaluation des coûts totaux d'un problème médical particulier. Deuxièmement, des évaluations économiques sont entreprises afin d'apprécier le rapport coût-efficacité des traitements spécifiques. Celles-ci sont effectuées en parallèle avec des études randomisées ou indépendamment d'elles. Enfin, des travaux qui ont pour but de trouver et évaluer de nouvelles façons de procéder pour que les ressources disponibles soient utilisées de manière efficiente ont été amorcés (Knapp et Ilson, 2002). Les travaux qui évaluent les impacts de la conformité aux guides de pratique clinique font partie de ce troisième groupe.

#### 1.3.1 Aspects économiques de la dépression et son traitement

«À cause de leur étendue, les troubles de l'humeur ont un impact majeur sur l'économie canadienne. Leur portée se fait sentir de deux façons : d'abord, à cause de la perte de productivité associée à l'absentéisme et au manque d'efficacité au travail et ensuite, du fait des coûts élevés attribuables aux soins primaires, aux hospitalisations et aux médicaments. Au niveau de



l'individu et de la famille, la perte de revenus et le coût des médicaments peuvent gêner les ressources financières de la famille.» (Santé Canada, 2002)

En 1998, le coût de la dépression pour la société canadienne a été estimé à 14,4 milliards \$ (Stephens et Joubert, 2001). Le coût total de la dépression est comparable au coût d'autres maladies chroniques, telles que le cancer ou les maladies du cœur (Greenberg, 2003).

La prise d'antidépresseurs et les coûts associés sont en hausse au Canada depuis quelques années et s'expliquent par une émergence de nouveaux antidépresseurs (Trindade et Menon, 1998). Les dépenses consacrées aux antidépresseurs étaient estimées à environ un million de dollars par jour (Trindade et Menon, 1998). Selon le rapport de la RAMQ (2000), 6,4% des prestataires assurés possèdent au moins une ordonnance active d'antidépresseur; le pourcentage est presque deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes et augmente avec l'âge.

Plusieurs études ont été réalisées aux États-Unis et ailleurs afin d'apprécier l'association entre la dépression et les coûts engendrés pour les services de santé. Les chercheurs ont analysé et mesuré différents types de ressources incluant les visites dans les cabinets de médecine générale, chez les psychiatres et d'autres spécialistes, les visites à l'urgence, la pharmacothérapie, les examens radio-

diagnostiques et de laboratoire, ainsi que les hospitalisations (DenBoer et Evans, 2002 ; Kirmayer, 2001, Luber et al, 2001; Simon et al, 1995, 2002). L'horizon temporel variait le plus souvent entre six et douze mois (Luber et al, 2001; Simon et al, 1995, 2002).

L'association entre la dépression et l'utilisation élevée des services médicaux généraux s'explique par les mécanismes suivants. D'une part, la dépression se manifeste par différentes plaintes somatiques résultant en une faible reconnaissance de cette condition (Kirmayer et al, 1993) et une répétition fréquente de visites médicales, de tests diagnostiques et d'autres interventions (DenBoer et Evans, 2002 ; Kirmayer, 2001, Luber et al, 2001). D'autre part, la dépression est associée à une augmentation des comportements négatifs pour la santé comme le tabagisme, les mauvaises habitudes alimentaires, la sédentarité et d'autres (Katon, 2003). En outre, la présence de la dépression chez les personnes atteintes des maladies physiques chroniques diminue la capacité de s'habituer aux symptômes défavorables des maladies chroniques, notamment la douleur (Katon, 2003). Une forte association entre la douleur et une augmentation considérable des services utilisés chez les personnes dépressives a été observée (Greenberg, 2003).

Pour la population générale, de nombreuses études transversales démontrent une forte association entre la dépression et l'utilisation

élevée des services médicaux. Les troubles dépressifs sont associés à une augmentation de 50-75% des coûts de santé totaux même après l'ajustement pour les comorbidités chroniques (Simon et al, 1995; Unützer et al, 1997). Cependant, la partie des coûts attribuable au traitement de la dépression ne représente que 5% à 10% du coût total. Autrement dit, l'impact de la dépression sur les coûts est causé par l'utilisation élevée des services médicaux généraux (Simon et al, 1995).

Chez les «grands utilisateurs» de services, la dépression est associée à une augmentation des coûts totaux de 50% (Henk et al, 1996). Par ailleurs, les patients utilisant davantage de services souffrent plus souvent de dépression (Katzelnick et Kobak, 1997). Un accroissement de l'utilisation des services et des coûts a également été trouvé chez les patients dont la dépression est résistante au traitement (Corey-Lisle et al, 2002).

De récentes études longitudinales démontrent que l'amélioration de l'état dépressif est associée à une réduction de l'utilisation et des coûts de services médicaux généraux. Le coût total pour des patients dépressifs est supérieur d'un tiers par rapport à ceux en rémission et la diminution des coûts a été observée de neuf à douze mois après l'initiation du traitement (Simon et al 2000, 2002).

Des études randomisées trouvent habituellement qu'un traitement de la dépression plus efficace mène à une diminution modérée des coûts de consultation externe générale, mais les résultats concernant le coût d'hospitalisation et le coût total ne sont pas concluants (Lave et al, 1998; Schoenbaum et al, 2001; Simon et al, 2000). De plus, la diminution du coût des consultations externes ne compense pas les coûts du traitement de la dépression sur une période de six à douze mois (Lave et al, 1998; Schoenbaum et al, 2001; Simon et al, 2000).

Les patients souffrant de maladies chroniques ont une prévalence élevée de symptômes de la dépression majeure (Katon, 2003). Chez ces patients, de nombreuses études transversales ont examiné l'association entre la dépression et l'utilisation des services généraux. Pour tous les groupes ayant diverses maladies chroniques spécifiques, la dépression augmente l'utilisation et les coûts des services médicaux généraux. Plus précisément, ce constat a été fait chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (Sullivan et al, 2002), de diabète (Ciechanowski et al, 2002) et d'arthrite (Vali et Walkup, 1998). Une forte association a été observée entre la dépression et l'utilisation des services pour les patients avec de nombreuses maladies chroniques. (Simon et al, 1995).

Néanmoins, peu d'études longitudinales ont été réalisées afin de démontrer la relation entre l'amélioration de l'état clinique et une diminution de l'utilisation des services parmi les malades ayant des conditions chroniques. Dans les études de Simon et ses collaborateurs (2000, 2002), l'amélioration de la dépression est associée soit à une diminution ou une faible augmentation des coûts. Toutefois, après ajustement pour l'âge, le sexe et la sévérité de la dépression au départ, les résultats démontrent une diminution des coûts statistiquement significative.

Les femmes utilisent les services médicaux plus que les hommes (Bertakis et al, 2000; Ladwig et al, 2000). En santé mentale, les résultats confirment l'utilisation et le coût supérieur chez les femmes ayant un diagnostic de dépression (Burns et al, 2001).

Au Canada, l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé a effectué des études sur l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité de médicaments, y compris des antidépresseurs (OCCÉTS 1998, 2004). Ces évaluations sont toutefois limitées par l'emploi d'études contrôlées avec répartition aléatoire portant sur des périodes courtes de 4 à 12 semaines.

À notre connaissance, aucune étude n'a examiné les coûts associés au traitement de la dépression dans la pratique clinique courante au

Canada. D'autre part, il peut ne pas être approprié de transposer au Canada les résultats des évaluations économiques réalisées ailleurs, à cause des différences de disponibilité des traitements, de pratiques cliniques, de prix relatifs et de mesures incitatives concernant les professionnels de la santé et les organisations (Drummond, 1997).

## 1.4 Comorbidité

La comorbidité implique l'existence de deux ou plusieurs pathologies en même temps et elle peut influencer le choix, le cours et les résultats du traitement de chaque condition associée (Enns et al, 2001).

Les troubles de l'humeur sont fréquemment associés à d'autres pathologies psychiatriques ou physiques (Gagnon et Patten, 2002; Katon, 2003; Luber et al, 2001; Sartorius, 2003; Soares de Araujo et al, 2002, Sullivan et al, 2002). Cette comorbidité entraîne un pronostic moins favorable quant à la dépression et à d'autres conditions également (Sartorius et al, 2003).

### 1.4.1 Score pour la mesure de comorbidité

Certaines publications soulignent l'importance de prendre la comorbidité correctement en compte pour étudier une maladie déterminée (Harboun et Ancrì, 2001) et cela devient encore plus important dans l'évaluation des coûts (Shwartz et al, 1996). En outre, si les données administratives sont utilisées pour la recherche, la comorbidité doit toujours être prise en compte (Elixhauser et al, 1998). Plusieurs méthodes ont été proposées et

évaluées afin d'apprécier la comorbidité et de prédire la mortalité (De Groot et al, 2003).

Von Korff et ses collaborateurs (1992) ont élaboré un score pour la mesure des comorbidités chroniques à partir des informations issues des données administratives des organisations de soins de santé intégrées (OSSI) aux États-Unis. Leur travail est une extension du score de Mossey et Roos (1987) qui avaient évalué l'utilisation des données administratives pour l'appréciation de l'état de santé de la population. En collaboration avec des experts cliniques, les auteurs ont établi des règles de codification en fonction de la pharmacothérapie prescrite pour le traitement des maladies chroniques en utilisant les fichiers des médicaments. Les médicaments visant uniquement la réduction de divers symptômes ont été exclus. Par ailleurs, l'utilisation des données de pharmacie présente un avantage par rapport à des mesures utilisant des codes diagnostiques issus des données administratives dont la sensibilité pour la majorité des conditions médicales s'est montrée inférieure à 60 % (Wilchelsky et al, 2004). Enfin, des séries d'analyses ont été entreprises par les auteurs afin d'examiner la stabilité et la validité du score après l'ajustement pour l'âge, le sexe et l'utilisation des soins ambulatoires (Von Korff et al, 1992).



Le score pour la mesure des comorbidités chroniques de Von Korff a été utilisé dans des travaux publiés portant sur l'aspect économique de la dépression (Simon et al, 1995). Dernièrement, Lachaine a adapté ce score pour le contexte actuel de la pratique médicale au Québec (communication personnelle) (annexe II).

#### 1.4.2 Comorbidité et application des guides de pratique pour la dépression

Selon les publications consultées, les recommandations pour le traitement pharmacologique de la dépression typique ne s'appliquent pas en présence de certaines pathologies psychiatriques ou conditions physiques (CANMAT, 1999; Enns et al, 2001).

La dépression représente un symptôme souvent présent chez les patients psychotiques, notamment chez les schizophrènes (Siris, 2000, Soares de Araujo et al, 2002). Cependant, le traitement antipsychotique (les tranquillisants majeurs) est recommandé avant l'ajout d'un antidépresseur (Enns et al, 2001). Pour le traitement de l'épisode dépressif des troubles bipolaires, les guides CANMAT recommandent les stabilisateurs de l'humeur (lithium carbonate, acide valproïque et d'autres) (CANMAT, 1999). Par ailleurs, le traitement de 1<sup>er</sup> choix de la dépression due à l'hypothyroïdie est le supplément hormonal (Lacy, 1999-2000; Pies, 1997).

Les femmes en période prénatale ou postnatale représentent une population particulière, puisqu'il n'y a pas consensus pour le traitement médicamenteux de la dépression pendant ces périodes. En effet, l'information scientifique sur l'innocuité des médicaments pour l'enfant pendant la grossesse et l'allaitement maternel est manquante (Hendrick et Altshuler, 2002). De plus, éviter toute médication durant le premier trimestre de la grossesse demeure le meilleur choix étant donné les effets potentiels des médicaments sur le développement de l'enfant (CANMAT, 1999). Par ailleurs, Santé Canada a émis un avis au sujet d'effets indésirables possibles sur le nouveau-né de certains antidépresseurs que la mère consommerait durant le troisième trimestre de la grossesse (Santé Canada, 2004).

Pour certaines autres conditions de santé, l'application des recommandations de traitement pharmacologique est possible tout en tenant compte de la complexité clinique (CANMAT, 1999; Enns et al, 2001). Chez les patients dépendants de diverses substances, il faut considérer les risques d'interaction entre les médicaments prescrits et les substances (Mueller et Korey, 1998; Lange-Asschenfeld et al, 2002). En outre, la pharmacothérapie seule n'apporte qu'un modeste bénéfice aux patients dépressifs avec abus d'alcool ou d'autres substances (Nunes et Levin, 2004).

Le traitement pharmacologique seul semble avoir des effets peu favorables chez les patients qui ont un trouble de la personnalité (Enns et al, 2001; O'Leary et Costello, 2001; Sato et al, 1994). Un traitement plus complexe est requis pour traiter la dépression chronique chez les personnes avec une inadaptation psychosociale afin d'atteindre des résultats satisfaisants (Enns et al, 2001; Keller et al, 2000; Scott, 2000).

Par contre, la présence d'anxiété semble ne pas avoir d'effets sur la réponse au traitement pharmacologique de la dépression (Kecskes et al, 2003). Mais, elle peut toutefois influencer sur l'atteinte d'une rémission complète (Brown et al, 2000). D'ailleurs, les symptômes de la dépression et de l'anxiété coexistent souvent (Nutt, 2000).

### 1.5 Conclusion sur l'état des connaissances

La dépression est une pathologie hautement prévalente avec des conséquences à différents niveaux. Pour le système de santé, les patients dépressifs drainent des ressources élevées en ce qui concerne les soins primaires, les hospitalisations, les médicaments et d'autres services. Les ressources en santé (humaines, financières) ne sont pas illimitées et encore moins les ressources allouées à la santé mentale. De plus, le nombre d'ordonnances d'antidépresseurs de «nouvelles générations», qui sont plus coûteux, augmente. Ces antidépresseurs font partie des médicaments de choix dans le traitement de la dépression et, s'ils sont bien utilisés, ils devraient apporter des bénéfices supérieurs aux patients, en termes d'efficacité et d'effets secondaires réduits. En conséquence, l'utilisation des services et les coûts pourraient être inférieurs. Toutefois, il n'est pas certain que l'utilisation des médicaments conformément aux recommandations soit associée aux coûts des services. C'est pourquoi l'évaluation du lien entre le traitement pharmacologique de la dépression, tel que recommandé par les guides, et les coûts des services, pourrait avoir de l'intérêt pour le choix des interventions visant l'optimisation de l'utilisation des ressources allouées pour la santé mentale.

La conformité du traitement pharmacologique de la dépression a été étudiée et s'est montrée suboptimale dans plusieurs études. Le contexte clinique (l'état clinique du patient au départ, comorbidités psychiatriques et physiques) et de nouvelles connaissances (concernant les effets secondaires des médicaments) jouent un rôle dans le choix du traitement. Le médecin peut choisir entre le traitement pharmacologique ou un autre. Quant à la pharmacothérapie, le contexte influe sur le choix du médicament, sa dose et la durée du traitement, et donc sur la conformité aux guides de pratique publiés. La spécialité du médecin semble également associée à la conformité. De plus, une fois le «bon» traitement prescrit, l'adhésion du patient au traitement dépend des facteurs liés au patient (niveau socio-économique), au clinicien (habitudes de prescription) ou au médicament même (efficacité, effets secondaires).

En général, la conformité est associée à une amélioration de l'état clinique, qui peut toutefois être influencée par d'autres caractéristiques du patient (cliniques, psychologiques) et du clinicien (habiletés de communication). En outre, quelques études rapportent une diminution de l'utilisation et des coûts des services, plusieurs mois après l'initiation du traitement, chez les patients ayant une amélioration des symptômes. Les coûts des services de santé peuvent être également influencés par l'âge, le sexe et l'état de santé général du patient.

En somme, la conformité est associée à une amélioration de l'état clinique du patient. L'amélioration de l'état clinique est associée à une diminution des coûts. Cependant, il n'est pas clair si la conformité même du traitement pharmacologique engendre des coûts inférieurs ou supérieurs des services de santé. C'est précisément à cette question que la présente étude tente de répondre.

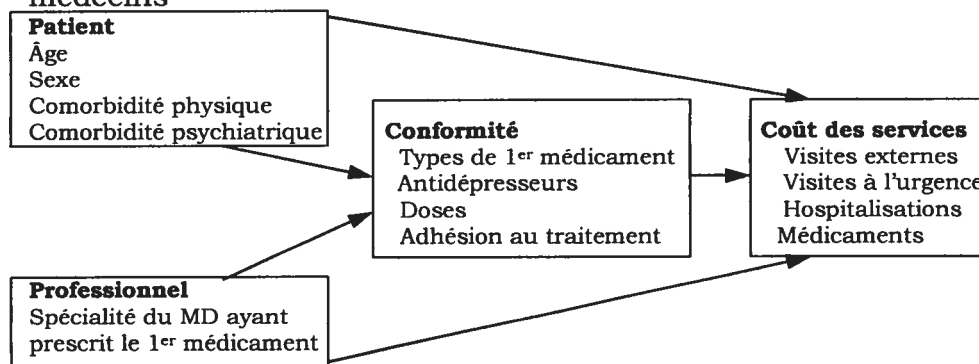
# **Chapitre deux**

## **Cadre conceptuel et objectifs**

## 2.1 Cadre conceptuel

Sur la base de la littérature consultée, il est possible de proposer un cadre conceptuel approprié à la présente étude. La figure 1 présente ce cadre conceptuel et indique les variables considérées dans les analyses. De façon générale, les caractéristiques du patient (âge, sexe, comorbidités physique et psychiatrique) et du professionnel (spécialité du médecin prescripteur) vont influencer la conformité au traitement recommandé. Cette conformité est définie par les types de médicaments, les doses prescrites et l'adhésion moyenne au traitement pendant une période déterminée. Dans ce cas, la conformité au traitement représente la variable dépendante. Les variables liées aux caractéristiques du patient et du médecin, ainsi que la conformité au traitement recommandé, peuvent être considérées comme des variables explicatives des coûts des services dispensés aux patients dépressifs; ces coûts représentent alors la variable dépendante.

Figure 1. Cadre conceptuel décrivant les relations entre les coûts, la conformité du traitement et les caractéristiques des patients et des médecins





## 2.2 Objectifs

Cette étude poursuit deux objectifs principaux. Le premier est d'examiner l'association entre la conformité du traitement pharmacologique aux guides de pratique et les différents coûts engendrés pour les services de soins de santé en comparant les coûts moyens de chaque groupe de conformité. Le deuxième objectif est d'identifier les facteurs associés aux différents types de coûts dans le traitement de la dépression.

## 2.3 Hypothèses

Compte tenu des études antérieures, les hypothèses suivantes peuvent être formulées.

H<sub>1</sub> : Une plus grande conformité du traitement est associée à des coûts totaux des services inférieurs.

H<sub>2</sub> : Une plus grande conformité du traitement est associée à des coûts inférieurs pour les visites à l'urgence, les hospitalisations et les visites externes en cabinet aux médecins autres que le prescripteur.

H<sub>3</sub> : Une plus grande conformité du traitement est associée à des coûts supérieurs des visites externes chez le médecin prescripteur et des médicaments psychotropes.

H<sub>4</sub> : Les caractéristiques du patient et la spécialité du médecin prescripteur sont associées aux coûts des services (hypothèse non-directionnelle).

# **Chapitre trois**

## **Méthodologie**

### 3.1 Contexte de l'étude

La présente étude s'inscrit dans le cadre d'une recherche plus large dont le but est de (1) décrire les profils de prescription pour les patients souffrant de troubles de l'humeur; (2) comparer les profils de prescription aux recommandations du «Canadien Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT, 1999); (3) déterminer les taux d'utilisation des services médicaux selon le niveau de la non-conformité aux guides de pratique; et (4) identifier les facteurs associés à la non-conformité aux guides de pratique et à l'utilisation des services.

L'objet de la présente étude est de déterminer si une utilisation des médicaments contre la dépression qui est conforme aux guides de pratique clinique de CANMAT est associée à des coûts de services de santé inférieurs (comparativement à une utilisation non-conforme) et d'identifier les facteurs associés aux coûts d'utilisation des services de soins de santé pour la dépression.

### 3.2 Devis de recherche

Le devis est une étude de cohorte rétrospective de type populationnel utilisant des bases de données administratives.

### 3.3 Sources de données

Les données proviennent de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Environ 43 % des Québécois ont bénéficié du régime public d'assurance médicaments administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec en 2000-2001 (RAMQ, 2001). La RAMQ a fourni les informations à partir des données administratives sur les patients ayant obtenu des codes diagnostiques des troubles de l'humeur (annexe III).

Deux banques de données ont été utilisées. Il s'agit du fichier des médicaments qui fournit la date de l'ordonnance, la nature, la dose et le coût du médicament prescrit ainsi que la spécialité du médecin prescripteur. Le 2<sup>ème</sup> fichier est celui des actes facturés par les médecins à la RAMQ; il inclut la date, la nature et le coût de l'acte, le diagnostic, le lieu de dispensation du service et la spécialité du médecin. Seulement les services dispensés par les médecins payés à l'acte sont comptabilisés par la RAMQ et ont été inclus dans la présente étude.

### 3.4 Horizon temporel

La conformité a été mesurée à partir de la date de la première ordonnance et pendant les six mois suivants. Les coûts des services

de soins ont été mesurés pour une période d'une année suivant le premier diagnostic de dépression. Cette période de traitement devrait être suffisamment longue pour mener à une amélioration de l'état clinique du patient et permettre d'examiner l'association entre la conformité de traitement et les coûts des services.

### 3.5 Population à l'étude

La population visée dans cette étude est celle des patients adultes ayant reçu un premier diagnostic de dépression et ayant obtenu un traitement pharmacologique pour cette condition à l'intérieur de 30 jours suivant la date du diagnostic.

Les guides de pratique servant de critères de bonne utilisation dans cette étude s'appliquent à la dépression typique (légère ou modérée), à la dépression avec anxiété, à la dysthymie ainsi qu'à la dépression sévère ou mélancolique.

Cependant, les codes diagnostiques inscrits par les médecins ne reflètent pas précisément la sévérité de la dépression, ni la comorbidité. Pour ces raisons, nous avons vérifié certains codes diagnostiques obtenus (tableau IV) pour une période de deux ans (année précédant et suivant la date de diagnostic) afin d'exclure les patients avec des conditions pouvant influencer la décision du

clinicien d'utiliser d'autres recommandations. En outre, la médication antidépressive des patients a été vérifiée pour une période de douze mois précédant le diagnostic de dépression afin d'obtenir une population homogène souffrant d'un premier épisode de dépression et permettant l'application des critères de conformité aux recommandations retenues pour cette étude.

Par ailleurs, l'utilisation des codes diagnostiques issus des données administratives de la RAMQ a fait récemment l'objet d'une validation par Wilchesky et collaborateurs (2004). La sensibilité de cet instrument s'est montrée inférieure à 60% pour la majorité des 14 conditions étudiées; toutefois, la spécificité a été supérieure à 90% pour la majorité des conditions. Pour ces raisons, Wilchesky et al (2004) recommandent également des méthodes afin de renforcer la sensibilité de l'instrument. Dans la présente étude, les pathologies coexistantes ne permettant pas l'application des guides ont été identifiées et la médication prescrite l'année précédant le diagnostic a été vérifiée.

En somme, nous avons appliqué plusieurs critères d'exclusion afin de limiter les facteurs de confusion dans l'évaluation de la conformité du traitement aux guides de pratique.

### 3.5.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion suivants ont été appliqués.

#### 3.5.1.1 Inscription au régime public d'assurance médicaments

Être bénéficiaire du régime public d'assurance médicaments de la Régie de l'assurance maladie du Québec pendant toute la période du 1<sup>er</sup> octobre 1999 au 31 mars 2002.

#### 3.5.1.2 Âge

Être âgé d'au moins 18 ans au 1<sup>er</sup> octobre 1999 et d'au plus 64 ans au 31 mars 2002.

#### 3.5.1.3 Codes diagnostiques liés à la dépression

Avoir reçu un premier diagnostic de trouble de l'humeur (tableau II) entre le 1<sup>er</sup> octobre 2000 et le 31 mars 2001.



Tableau II : Codes diagnostiques des troubles dépressifs et leurs significations dans les classifications CIM-9 et DSM IV

<b>Codes</b>	<b>Significations selon CIM-9</b>	<b>Significations selon DSM-IV</b>
311,0 et 311,9	Troubles dépressifs non classés ailleurs	Troubles dépressifs non-spécifiés
300,4	Dépression névrotique	Trouble dysthymique

Deux classifications différentes sont actuellement utilisées au Québec par les cliniciens dans le codage des conditions pathologiques de la santé mentale. Il s'agit de la Classification internationale des maladies – 9<sup>e</sup> révision (Organisation mondiale de la santé, 1977) et le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – version IV (American Psychiatric Association, 1994). Les données de la RAMQ ne contiennent que les codes diagnostiques sans spécification de la classification utilisée par le médecin. De plus, dans certains cas, un code numérique identique dans les deux classifications peut représenter deux pathologies différentes, tant au niveau de la gravité et de la présentation clinique que du traitement recommandé. À titre d'exemple, les codes entre 296,2 et 296,4 signifient des troubles dépressifs majeurs dans la classification DSM-IV, alors que dans CIM-9, ils sont utilisés pour la psychose maniaco-dépressive. Pour ces raisons, parmi plusieurs codes correspondant aux troubles de l'humeur, nous n'avons sélectionné que ceux dont la signification clinique est comparable dans les deux

classifications utilisées par les médecins et auxquels les guides spécifiques utilisés dans cette étude s'appliquent. Les symptômes de dépression sont certes présents dans l'état clinique de plusieurs pathologies psychiatriques, comme la schizophrénie, la psychose maniaco-dépressive et d'autres psychoses. Cependant, dans ces cas, le traitement de choix est d'abord un traitement antipsychotique tel que déjà mentionné au chapitre 1.4.2. C'est pourquoi, l'évaluation du traitement de ces maladies n'a pas été considérée dans la présente étude. Les guides de pratique utilisés pour cette étude sont ceux qui s'appliquent aux troubles dépressifs dont le traitement de choix est un antidépresseur, autrement dit pour les troubles dépressifs sans symptomatologie psychotique.

Par ailleurs, étant donné la sensibilité limitée des codes diagnostiques des données de la RAMQ (Wilchesky et al, 2004), l'étude n'a probablement pas pu retenir tous les patients ayant consulté pour un premier diagnostic de dépression.

#### 3.5.1.4 Spécialité du médecin ayant posé le diagnostic

Avoir reçu un premier diagnostic de dépression par un omnipraticien, un psychiatre ou un médecin interne.

### 3.5.1.5 Ordonnance

Avoir reçu une ordonnance d'un médicament à l'étude (tableau III) dans une période de 30 jours suivant la date index (date du 1<sup>er</sup> diagnostic de dépression). Les médicaments inclus sont, d'une part, les médicaments recommandés par le CANMAT (1999) comme étant des médicaments pouvant être associés à un antidépresseur (voir chapitre 1.2.4); d'autre part, il s'agit des médicaments utilisés dans la pratique clinique réelle par les cliniciens dans le traitement de la dépression (chapitre 1.2.5). Il faut également préciser que la sélection des médicaments a été effectuée dans le cadre d'une recherche plus large dont le but est entre autres de décrire les profils de prescription pour les patients souffrant de troubles de l'humeur.

Tableau III: Codes et classes des médicaments inclus dans l'étude selon la «Liste de médicaments» de la RAMQ (2003)

<b>Code de classe</b>	<b>Classe</b>
28:12.04	Barbituriques
28:12.08 28:24.08	Benzodiazépines
28.12.12	Hydantoïnes
28:12.92	Anticonvulsivants
28:16.04	Antidépresseurs
28:16.08	Tranquillisants
28:20.00	Stimulants
28:24.92 28:92.00	Divers
28:28	Psychotropes (autres)
68:36.04	Thyroïdiens

Les thyroïdiens ont été retenus, car nous considérons qu'en l'absence du code diagnostique des troubles du corps thyroïde, ce médicament a été destiné au traitement de la dépression. Les benzodiazépines peuvent être utilisées pour traiter des troubles anxieux ou des troubles du sommeil, par exemple (Le Mellédo et al, 2001). Toutefois, lorsque l'anxiété et la dépression coexistent, un antidépresseur s'avère le traitement de choix (CANMAT, 1999; Enn et al, 2001) et de même pour les troubles du sommeil, qui constituent un des critères diagnostiques spécifiques d'un épisode dépressif selon DSM-IV.

Seulement en l'absence de traitement par un antidépresseur à l'intérieur de 30 jours suivant la date index, les médicaments des autres classes ont été considérés comme le traitement initial. Les combinaisons n'ont pas été évaluées pour la conformité mais seulement décrites. Il s'agit des combinaisons seulement où un autre médicament a été prescrit à la même date ou après la date de prescription d'un antidépresseur. Si un autre médicament à l'étude a précédé l'antidépresseur à l'intérieur de la période de 30 jours, il n'a pas été considéré.

### 3.5.2 Critères d'exclusion

L'application des recommandations a été évaluée chez une population souffrant de dépression à laquelle les guides CANMAT pour la dépression typique s'appliquent. De ce fait, nous n'avons pas retenu pour l'étude tous les patients sélectionnés en raison de facteurs liés aux comorbidités psychiatriques ou physiques. Les critères d'exclusion suivants ont été utilisés.

#### 3.5.2.1 Lieu d'utilisation des services

Avoir été traité hors Québec au cours de l'année précédant la date index, car les données sur les diagnostics et les services utilisés sont manquantes.

### 3.5.2.2 Ordonnance précédente

Avoir reçu une ordonnance d'antidépresseur pendant l'année précédant la date index, afin de ne retenir que les premiers épisodes dépressifs.

### 3.5.2.3 Combinaison d'antidépresseurs

La combinaison d'antidépresseurs signifie uniquement que deux ou plusieurs antidépresseurs ont été prescrits à la même date. Les recommandations de CANMAT permettent mais ne spécifient pas une telle combinaison ; ainsi les critères pour évaluer la conformité sont manquants. Les patients ayant reçu deux ou plusieurs antidépresseurs à la même date, à l'intérieur de la période de 30 jours suivant la date de diagnostic, ont été retenus dans l'étude. Mais ceux qui ont reçu une combinaison d'antidépresseurs à un autre moment que pour l'initiation du traitement ont été exclus.

### 3.5.2.4. Changement de code diagnostique de dépression

Avoir reçu un autre code diagnostique pour la dépression à l'intérieur de 30 jours suivant la date index. Il s'agit des codes qui avaient été choisis afin d'obtenir la sélection des patients de la

RAMQ (annexe II) à l'exception des codes finalement retenus (tableau II).

### 3.5.2.5 Codes diagnostiques liés à d'autres conditions psychiatriques ou physiques

Avoir reçu, l'année précédant ou suivant la date index, les codes diagnostiques des états ou des pathologies psychiatriques ou physiques (tableau IV) dont la présence ne permet pas l'utilisation des guides de pratique visant le traitement de la dépression typique.

Tableau IV : Codes diagnostiques des conditions psychiatriques ou physiques exclues de l'étude

<b>Codes</b>	<b>Significations selon CIM-9</b>	<b>Significations selon DSM-IV</b>
290-299,9	Psychoses – toutes étiologies	Psychoses – toutes étiologies Troubles bipolaires
V22-V23,9	Grossesse normale et grossesse à haut risque	NA
630-676	Complications de la grossesse, de l'accouchement et des suites des couches	NA
244,0-244,9	Troubles du corps thyroïde	NA

### 3.5.2.6 Combinaison de diagnostic et de médication

Avoir reçu un seul médicament à l'étude servant prioritairement au traitement de l'épilepsie, soit les anticonvulsivants, les

barbituriques et les hydantoïnes (codes au tableau III) et avoir reçu le code diagnostique de cette condition dans l'année précédant ou suivant la date index (code pour l'épilepsie selon CIM-9 est 345). Dans ce cas, le médicament ne peut pas être considéré comme traitement de 1<sup>er</sup> choix pour la dépression mais plutôt comme traitement de la condition coexistante. Contrairement aux conditions exclues de l'étude (tableau IV), les patients avec les codes de l'épilepsie ont été retenus, car le traitement de choix de dépression coexistante est un antidépresseur (Enns, 2001 ; Lacy, 1999-2000,) alors que ceci n'est pas le cas pour la dépression coexistante avec les troubles du corps thyroïde (Lacy, 1999-2000) ni avec les psychoses (Enns et al, 2001). Les raisons d'exclusion des codes liés à la grossesse ont été discutées au chapitre 1.4.2.

### 3.6 Conformité aux guides de pratique clinique

Il faut préciser que seul le traitement pharmacologique de la dépression a été évalué. La conformité aux guides de pratique clinique de CANMAT a été mesurée à l'aide de quatre critères concernant le type de médicament prescrit, le type d'antidépresseur prescrit, la dose et l'adhésion moyenne au traitement à partir de la date de la dispensation du 1<sup>er</sup> médicament et pendant les six mois



suivants. Les lignes directrices datant de 1999 ont été utilisées afin d'évaluer la conformité des antidépresseurs prescrits et leurs doses, car ces recommandations ont été en vigueur durant la période évaluée du 1<sup>er</sup> octobre 2000 au 31 mars 2001. Le critère d'adhésion moyenne de six mois a été choisi, étant donné que la durée totale du traitement recommandée dépend de l'état clinique du patient qui n'a pas pu être étudié à partir des données administratives.

Cinq groupes mutuellement exclusifs ont été formés en fonction du degré de conformité du traitement pharmacologique aux guides de pratique clinique de CANMAT tels que présentés au tableau V. La conformité est jugée plus grande à mesure qu'augmente le nombre de critères qui sont respectés. La conformité a été mesurée graduellement: les doses journalières ont été évaluées, seulement si tous les antidépresseurs prescrits au patient ont été jugés conformes. Ensuite, l'adhésion moyenne au traitement a été évaluée seulement pour les patients ayant reçu les antidépresseurs à doses conformes. L'annexe IV présente le schéma d'évaluation de la conformité du traitement.

Tableau V : Cohortes en fonction du degré de conformité

Degré de conformité	Critères
4	Antidépresseurs, doses et adhésion moyenne conformes
3	Antidépresseurs et doses conformes, adhésion non-conforme
2	Antidépresseurs conformes, doses non-conformes
1	Antidépresseurs prescrits mais non-conformes
0	Médicaments autres qu'antidépresseurs prescrits

Seuls les patients ayant reçu une ordonnance d'un médicament à l'étude (tableau III) à l'intérieur de 30 jours suivant la date index ont été évalués pour la conformité du traitement. D'abord, les ordonnances d'antidépresseurs ont été vérifiées. Ensuite, les ordonnances des autres médicaments à l'étude ont été vérifiées, seulement si aucun antidépresseur n'avait été prescrit. En présence d'un antidépresseur et un autre médicament à l'étude durant la période de 30 jours, l'antidépresseur a été considéré comme étant le traitement pour la dépression et évalué, même s'il n'avait pas précédé l'autre médicament dans le temps.

### 3.6.1 Type de 1<sup>er</sup> médicament conforme

La présence ou non d'ordonnance d'un antidépresseur à l'intérieur de 30 jours suivant la date index a été d'abord vérifiée. Seuls les antidépresseurs sont considérés comme médicaments appropriés pour le traitement de la dépression en monothérapie. Les autres

classes de médicaments (tableau III) ne peuvent qu'être ajoutées aux antidépresseurs.

### 3.6.2 Antidépresseurs conformes

La conformité des antidépresseurs prescrits dans la période de six mois a été évaluée seulement pour les patients ayant reçu une ordonnance d'antidépresseur à l'intérieur de 30 jours suivant la date index.

Un antidépresseur est jugé conforme si un seul antidépresseur est prescrit à la fois (à la même date) et s'il respecte les recommandations concernant le choix des antidépresseurs et les changements. Tout changement d'antidépresseur est considéré conforme, que ce soit pour des raisons de non-réponse, d'apparition d'effets indésirables ou autres, si le premier médicament est remplacé par un médicament de la même catégorie (1<sup>er</sup> choix) avant de passer à la catégorie suivante (2<sup>ème</sup> choix) (annexe I). Étant donné les différences dans le choix du traitement selon le type de trouble de l'humeur et parce que les codes diagnostiques ne spécifient pas la nature du trouble (tableau II), un algorithme a été élaboré pour évaluer la conformité du 1<sup>er</sup> antidépresseur et de deux changements de molécule (s'il y avait lieu) (annexe V). Le premier antidépresseur

prescrit a déterminé le choix conforme pour le deuxième antidépresseur et celui-ci pour l'antidépresseur suivant.

### 3.6.3 Doses conformes

Les doses des médicaments ont été évaluées seulement pour les patients ayant reçu tous les antidépresseurs conformément aux recommandations.

La dose a été considérée conforme si la dose journalière (mesurée en milligramme) de chaque ordonnance d'antidépresseur s'est trouvée à l'intérieur des doses recommandées (annexe I). Elle a été estimée comme étant la quantité prescrite, multipliée par la concentration en milligramme et divisée par la durée de l'ordonnance en nombre de jours, telle qu'indiquée par le pharmacien. Les limites recommandées pour la dose de chaque antidépresseur sont identiques indépendamment du type de trouble de l'humeur et du choix (traitement du 1-3<sup>ème</sup> choix). Afin de déclarer un cas «dose conforme», les doses de tous les antidépresseurs prescrits doivent se trouver dans les limites recommandées.

#### 3.6.4 Adhésion moyenne au traitement conforme

L'adhésion moyenne au traitement a été évaluée seulement pour les patients ayant reçu les antidépresseurs conformément aux recommandations et aux bonnes doses.

Le traitement de la dépression devrait continuer de quatre à neuf mois (CANMAT, 1999), ou six mois (Kennedy et al, 2001) après une rémission clinique habituellement attendue à l'intérieur de deux ou trois mois suivant l'initiation du traitement. Cependant, une période de six mois (une valeur arbitraire) après l'initiation du traitement a été choisie pour être évaluée dans la présente étude, car les données administratives ne permettent pas d'évaluer l'état clinique du patient.

L'adhésion moyenne au traitement a été mesurée en nombre de jours et a été considérée conforme si la somme totale des journées de toutes les ordonnances d'antidépresseurs est au moins 145 jours entre la date de dispensation du 1<sup>er</sup> médicament et la date de dispensation du dernier médicament à l'intérieur de six mois (180 jours). Autrement dit, l'adhésion moyenne correspondant à 80% de la période de l'évaluation de la conformité a été choisie afin de respecter des interruptions minimales du traitement dues au retard de l'acquisition du médicament par le patient. Les quantités de

médicaments acquises pour des journées de traitement au-delà de six mois ont été soustraites du total. Ainsi, à titre d'exemple, pour un sujet ayant acquis une ordonnance le 1<sup>er</sup> janvier et ayant un renouvellement le 29 juin (180<sup>e</sup> jour), les quantités obtenues pour les journées allant du 1<sup>er</sup> juillet au 29 juillet n'ont pas été considérées.

Aucune condition n'a été posée pour la période d'interruption du traitement; seulement le nombre de patients avec une interruption du traitement de plus de 30 jours a été noté.

### 3.7 Variables à l'étude

Les variables à l'étude sont résumées au tableau VI.

Tableau VI: Variables à l'étude

<b>Catégories</b>	<b>Variables</b>
<b>Indépendante</b>	Conformité aux guides de pratique clinique
<b>Dépendante</b>	Coût des services de santé
<b>Variables de contrôle</b>	
Socio-démographiques	1) Âge 2) Sexe
Cliniques	1) Comorbidité physique 2) Comorbidité psychiatrique
Professionnelle	1) Spécialité du MD prescripteur de la 1 <sup>ère</sup> ordonnance

#### 3.7.1 Variable dépendante

La variable dépendante est le coût moyen des services publics de soins de santé engendré par les patients traités pour dépression dans l'année suivant le premier diagnostic de cette condition. Cette variable contient plusieurs types de coûts et est mesurée en dollars canadiens. Les types de coûts en fonction des ressources utilisées sont présentés au tableau VII. Il faut noter qu'il s'agit là des services de santé reçus pour toute condition de santé et pas seulement pour la dépression.

Tableau VII : Types de coûts évalués en fonction des ressources utilisées

<b>Catégorie de ressource</b>	<b>Unité de ressource/ type de coût</b>	<b>Source d'information</b>
Visites externes		
En cabinet privé	Montant payé pour l'acte	RAMQ (Fichier des services médicaux)
En clinique externe	Montant payé pour l'acte	RAMQ (Fichier des services médicaux)
	Frais estimés d'établissement pour une visite	RAMQ et AHQ
Visites au service de l'urgence hospitalière	Montant payé pour l'acte	RAMQ (Fichier des services médicaux)
	Frais estimés d'établissement pour une visite	RAMQ et AHQ
Hospitalisations	Montant payé pour l'acte	RAMQ (Fichier des services médicaux)
	Frais estimés d'établissement d'une journée	RAMQ et AHQ
Médicaments	Montant payé par la RAMQ	RAMQ (Fichier des services pharmaceutiques et médicaments)
	Montant payé par le patient	

La perspective du système de santé a été choisie pour les analyses, alors que les frais remboursés par les patients ont été considérés à part. Afin d'évaluer les coûts totaux imposés au système de santé, les honoraires versés aux médecins pour les services payés à l'acte, les frais estimés d'établissement des services hospitaliers et les



coûts des produits pharmaceutiques ont été pris en compte. Les honoraires des médecins payés à l'acte ont été obtenus des fichiers de la RAMQ contenant des informations sur les services médicaux. Les fichiers concernant les services pharmaceutiques et les médicaments ont fourni l'information sur les coûts totaux remboursés par la RAMQ pour les médicaments. Le coût total remboursé par la RAMQ représente la somme du coût du médicament et des frais de service (grossiste, pharmacien), moins la contribution du bénéficiaire. Le montant versé par le patient a été exclu des coûts totaux étant donné la perspective choisie.

Concernant les frais estimés d'établissement d'une journée d'hospitalisation, d'une visite au service d'urgence et en clinique externe en 2000-2001, l'Association des hôpitaux du Québec a été consultée afin d'obtenir ces informations. La durée de séjour pour une hospitalisation a été déterminée en fonction de l'intervalle entre deux visites facturées. Si deux visites avaient été facturées pour un patient hospitalisé dans un intervalle de moins de 5 jours, chaque jour de cet intervalle a été considéré comme une journée d'hospitalisation. Dans le cas contraire, une nouvelle hospitalisation a été considérée. Dans les analyses, le montant de 600 \$ a été utilisé comme étant le coût moyen d'une journée d'hospitalisation. Ce coût comprend les dépenses directes et indirectes d'établissement (ex: infrastructure, accessoires et personnel non médical), mais exclut la

rémunération médicale. De la même façon, le coût moyen d'une visite à l'urgence a été évalué à 87 \$. Ce coût comprend seulement les dépenses encourues au service de l'urgence. Il exclut la rémunération médicale et les coûts des analyses et des examens réalisés à l'extérieur du service d'urgence. Le coût moyen d'une visite à la clinique externe dans un centre hospitalier a été évalué à 21 \$. Ce coût exclut la composante médicale. Les coûts estimés ne tiennent pas compte de la nature des cas.

### 3.7.2 Variable indépendante

Le degré de conformité du traitement pharmacologique aux guides de pratique clinique représente la variable indépendante à cinq niveaux (0-4) tel que défini à la section «Conformité aux guides de pratique clinique». Le niveau 0 représente l'absence de conformité et le niveau 4 la plus haute conformité.

### 3.7.3 Variables de contrôle

#### 3.7.3.1 Variables socio-démographiques

##### 3.7.3.1.1 Âge

L'âge des patients fut mesuré en nombre entier d'années au moment du diagnostic.

#### 3.7.3.1.2 Sexe

Le sexe a été codifié en deux catégories, masculin et féminin.

#### 3.7.3.2 Variabes cliniques

##### 3.7.3.2.1 Comorbidité physique

L'état clinique du patient a été estimé en utilisant l'adaptation de Lachaine (communication personnelle) (annexe II) du score pour la mesure des comorbidités chroniques de Von Korff (1992). Chaque médicament utilisé dans le traitement des maladies chroniques au cours de l'année précédant le premier diagnostic de dépression (maladies du cœur, respiratoires et rhumatismales, cancers, maladie de Parkinson, hypertension, diabète, ulcères, glaucome, hyperuricémie, hypercholestérolémie, migraine, épilepsie et tuberculose) autres que la dépression, a été codifié. Une programmation a été élaborée en utilisant le logiciel SPSS. La valeur de la gravité de chaque maladie chronique a été établie en fonction des médicaments utilisés pour traiter cette pathologie. En sommant les valeurs de la gravité des pathologies coexistantes, une valeur

finale du score entre 0 et 35 peut être attribuée aux patients en fonction de leur utilisation des produits pharmaceutiques. La valeur «0» peut être attribuée aux personnes sans utilisation préalable de médicaments destinés au traitement des maladies chroniques, autrement dit sans comorbidité chronique, et la valeur «35» représente le score de comorbidité chronique le plus élevé.

#### 3.7.3.2.2 Comorbidité psychiatrique

La comorbidité psychiatrique a été mesurée en termes de présence (les patients avec un diagnostic psychiatrique complexe) ou d'absence (ceux sans comorbidité psychiatrique complexe) durant l'année précédant ou suivant le diagnostic de dépression. Les pathologies retenues et leurs codes sont présentés au tableau VIII. Ces pathologies ont été retenues car elles coexistent souvent avec la dépression et que malgré cette coexistence, les recommandations pour le traitement de la dépression retenues s'appliquent. Toutefois, les études démontrent que la pharmacothérapie seule n'apporte pas de résultats satisfaisants (Nunes et Levin, 2004; O'Leary et Costello, 2001) (voir 1.4.2), ce qui peut avoir un impact sur l'utilisation et le coût des services de santé (O'Leary et Costello, 2001). Par ailleurs, les codes des troubles de la personnalité comprennent plusieurs entités cliniques dont la personnalité de type obsessionnel-compulsif entre autres.

Tableau VIII : Conditions psychiatriques complexes et leurs codes

<b>Codes CIM-9 et DSM IV</b>	<b>Signification</b>
303-304,9	Syndrome de dépendance alcoolique Pharmacodépendance
301-301,9	Troubles de la personnalité

D'autres pathologies psychiatriques n'ont pas été retenues pour cette variable pour différentes raisons. Soit elles ne remplissent pas les conditions pour l'application des recommandations retenues, comme c'est le cas de la schizophrénie ou des troubles bipolaires par exemple (voir 1.4.2). Soit elles ne sont pas considérées avoir d'effets négatifs sur la réponse au traitement par des antidépresseurs, comme dans le cas de l'anxiété (voir 1.4.2). C'est pourquoi les recommandations destinées au traitement de la dépression avec anxiété ont été retenues pour l'étude.

Il faut ajouter ici que les conditions et les symptômes psychiatriques (humeur dépressive par exemple) coexistent souvent et l'utilisation des codes des données administratives seuls ne permet pas de tenir compte de toutes les conditions présentes. Par conséquent, une analyse des dossiers médicaux serait plus appropriée afin d'évaluer la conformité de traitement pharmacologique des conditions psychiatriques plus complexes.

### 3.7.3.3 Variable professionnelle

#### 3.7.3.3.1 Spécialité du médecin ayant prescrit la 1<sup>ère</sup> ordonnance

Nous avons identifié la spécialité du médecin ayant prescrit le premier médicament. Trois catégories de spécialités médicales ont été considérées : l'omnipratique, la psychiatrie et les autres spécialités confondues.

## 3.8 Analyses

L'ensemble des analyses a été réalisé à l'aide du logiciel statistique SPSS version 10.0.

### 3.8.1 Analyses descriptives

Les analyses descriptives ont été appliquées afin d'examiner la fréquence de la variable indépendante et de décrire l'échantillon des patients grâce aux variables de contrôle, soit les caractéristiques socio-démographiques et cliniques.

### 3.8.2 Analyses explicatives

Deux séries d'analyses explicatives ont été effectuées. En premier lieu, l'analyse de variance (ANOVA) a été utilisée pour comparer les coûts des cinq groupes de conformité et vérifier ainsi s'il y a une association entre la conformité aux guides de pratique et les coûts des services de santé.

Deuxièmement, la régression linéaire, méthode rétrograde (backward selection) a été utilisée afin d'examiner la relation entre la variable indépendante (conformité) et la variable dépendante (coûts) en ajustant pour les variables de contrôle (caractéristiques socio-démographiques, cliniques et professionnelle).

# **Chapitre quatre**

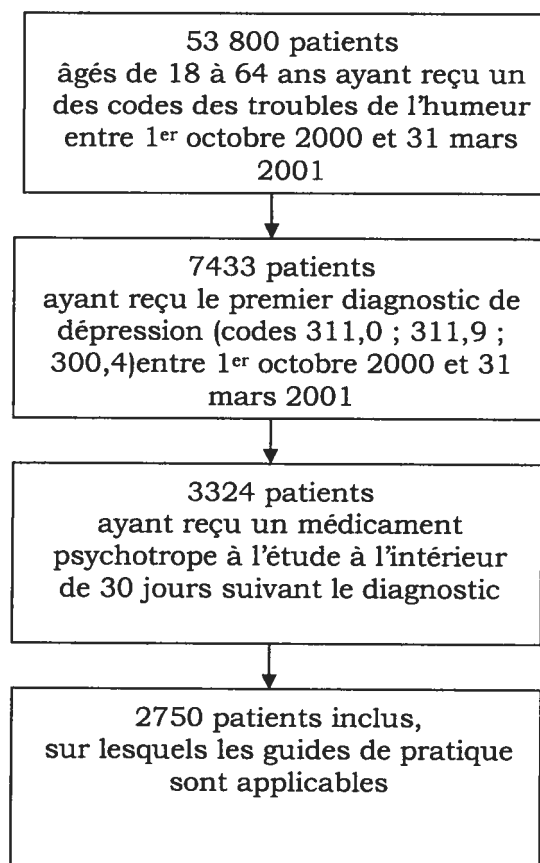
## **Résultats**



#### 4.1 Sélection de patients

La sélection des patients selon les critères d'inclusion et d'exclusion définis au chapitre précédent a mené à l'identification de 2750 personnes. Ces patients ont été sélectionnés à partir de 53 800 patients âgés entre 18 et 64 ans, bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments de la RAMQ pendant la période du 1<sup>er</sup> octobre 1999 au 31 mars 2002. Les patients ayant obtenu un des codes diagnostiques des troubles de l'humeur (annexe III) entre le 1<sup>er</sup> octobre 2000 et le 31 mars 2001 ont été retenus. Parmi ces patients, 7433 ont reçu un des trois codes (300,4 ; 311,0 ; 311,9) finalement retenus pour un premier diagnostic de dépression. Moins de la moitié, 3324 patients ont reçu un ou plusieurs médicaments à l'étude (tableau III) dans les 30 jours suivant le diagnostic. Finalement, 2750 patients ont été identifiés après avoir exclu les patients avec des conditions cliniques ne permettant pas l'application des guides de pratique de CANMAT (1999) pour la dépression typique, telles que décrites au chapitre précédent. Toutes les analyses ont été effectuées sur 2750 patients (Figure 2).

Figure 2. Sélection de la population à l'étude à partir des données obtenues de la RAMQ



L'exposé des résultats se divise en trois parties : 1. la description des caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients et les caractéristiques de leurs traitements, 2. la description et la comparaison des coûts en fonction du degré de conformité par l'analyse de variance (ANOVA), et 3. les analyses explicatives des coûts par la régression pas à pas, méthode rétrograde.

#### 4.2 Analyse descriptive des patients, des professionnels et du traitement

##### 4.2.1 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients et caractéristiques professionnelles

Les patients de l'échantillon ont en moyenne 42 ans (tableau IX). Les femmes représentent la majorité (63,7%) et 135 patients (4,9 %) souffrent d'une ou plusieurs pathologies psychiatriques complexes, soit des troubles de la personnalité ou de dépendance à diverses substances. Les valeurs de 0 à 12 du score de comorbidité de Von Korff ont été attribuées avec une moyenne de 1,40. L'immense majorité des patients ont reçu leur diagnostic de dépression d'un omnipraticien (96,7%) et seulement 3,2% d'un psychiatre. La répartition des spécialités des médecins qui ont prescrit le premier médicament est semblable : omnipraticien (95,3%) et psychiatre (3%).

Tableau IX: Caractéristiques des patients inclus dans l'étude et des professionnels soignants

<b>Caractéristiques</b>	<b>Résultats</b>	
Âge moyen**	42 ans	12,2*
Sexe : Hommes	998	36,3%
Femmes	1752	63,7%
Comorbidité psychiatrique	135	4,9%
Comorbidité physique (score moyen de Von Korff)**	1,40	2,21*
Médecin ayant posé le diagnostic de dépression :		
Omnipraticien	2658	96,7%
Psychiatre	88	3,2%
Médecin interne	4	0,1%
Médecin ayant prescrit la 1 <sup>ère</sup> ordonnance :		
Omnipraticien	2619	95,3%
Psychiatre	83	3,0%
Autres spécialités	48	1,7%

\*écart-type

\*\*description supplémentaire à l'annexe VI

#### 4.2.2 Caractéristiques du traitement

##### 4.2.2.1 Conformité du traitement

Les patients ont été répartis en cinq groupes en fonction du degré de conformité (tableau X et annexe IV). Parmi les 2750 patients dépressifs, 24% ont été traités par un médicament psychotrope autre qu'un antidépresseur et 76 % des patients se sont fait

prescrire un ou plusieurs antidépresseurs pour initier le traitement. (On entend ici sous «médicament psychotrope» tout médicament à l'étude (tableau III)). Près du quart (24,4%) des patients ont reçu une ordonnance d'antidépresseur non-conforme selon les choix recommandés par les guides, alors que chez 19,8% des patients le premier antidépresseur ainsi que les suivants (s'il y a lieu) étaient conformes. Par ailleurs, 19,1% des patients ont reçu de bons choix d'antidépresseurs et la bonne dose selon les recommandations, mais la durée du traitement a été insuffisante. Finalement, 12,7% des patients ont reçu un traitement remplissant toutes les conditions de la conformité selon les guides de pratique pour le traitement de la dépression. Dans ce dernier groupe, 14 patients ont interrompu leur traitement pendant plus de 30 jours au cours des six mois d'observation.

Tableau X : Distribution des patients en fonction du degré de conformité aux guides de pratique de CANMAT

<b>Degré de conformité</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
4. Antidépresseurs, doses et adhésion moyenne conformes	348	12,7
3. Antidépresseurs et doses conformes, adhésion non-conforme	526	19,1
2. Antidépresseurs conformes, doses non-conformes	545	19,8
1. Antidépresseurs prescrits mais non-conformes	671	24,4
0. Médicaments autres qu'antidépresseurs prescrits	660	24,0

#### 4.2.2.2 Médication prescrite

Environ les trois quarts (76%) des patients ont été traités par un ou plusieurs antidépresseurs dans les 30 jours suivant le diagnostic de la dépression (tableau XI). Une benzodiazépine a été prescrite pour l'initiation du traitement à 20,4% des patients et 3,6% des patients ont reçu d'autres classes de psychotropes (chaque classe représente moins de 1%). Par ailleurs, 27,9% des patients ont reçu un autre médicament à l'étude dans les 30 jours suivant le diagnostic, 12,7% un autre antidépresseur (dans l'évaluation de la conformité, ceci a été considéré comme un changement) et 13,1% une benzodiazépine. Il faut préciser qu'il s'agit ici de simple description ne correspondant pas aux critères d'évaluation de conformité (voir 3.6) et que le premier médicament décrit ne précède pas nécessairement le deuxième dans le temps. Les autres classes sont représentées par moins de 1% des cas. Seulement 3,5% des patients ont reçu trois ordonnances différentes dans les 30 jours suivant le diagnostic.

Tableau XI : Description de la médication prescrite dans les 30 jours suivant le diagnostic de dépression

<b>Classe de médicament</b>	<b>1<sup>er</sup> médicament % de patients</b>	<b>2<sup>ème</sup> médicament % de patients</b>
Antidépresseur	76,0	12,7
Benzodiazépine	20,4	13,1
Autres	3,6	2,2

#### 4.2.3 Caractéristiques des patients et des professionnels en fonction du degré de conformité

Les patients des cinq groupes de conformité ont été décrits grâce aux variables de contrôle, soit les variables socio-démographiques, cliniques et professionnelles. Afin de déterminer si les caractéristiques des patients sont semblables dans les cinq groupes de conformité, l'analyse de variance a été effectuée pour les variables «âge» et «comorbidité physique» et le test d'homogénéité de Pearson pour les variables «sexe», «comorbidité psychiatrique» et « spécialité du médecin prescripteur». Le seuil de signification a été établi à 5%. Des différences statistiquement significatives ont été trouvées pour toutes les variables considérées entre deux groupes de conformité au moins. Les résultats sont présentés au tableau XII.

Tableau XII: Caractéristiques des patients et des professionnels en fonction du degré de conformité

Caractéristique	Degré de conformité					Signification statistique p
	Conformité de 4° degré (médicament, dose et adhésion) (n=348)	Conformité de 3° degré (médicament et dose) (n=526)	Conformité de 2° degré (médicament) (n=545)	Conformité de 1° degré (n=671)	Non-conformité (n=660)	
Âge moyen (ans)	42,60	40,17	42,43	41,88	43,42	,000*
Sexe Femmes (%)	64,00	55,00	68,00	68,00	63,00	,000**
Comorbidité psychiatrique (%)	4,60	3,61	3,49	5,37	6,82	,044**
Comorbidité physique (score VonKorff)	1,44	0,92	1,32	1,43	1,82	,000*
Médecin prescripteur Psychiatre (%)	1,74	2,30	2,75	2,74	5,06	,028**

\* Signification de l'analyse de variance

\*\*Signification bilatérale du test d'homogénéité de Pearson



### 4.3 Analyse descriptive des coûts

#### 4.3.1 Description des coûts pour l'ensemble des patients

Pour les 2750 patients de l'étude, le coût total des services de santé durant l'année suivant le 1<sup>er</sup> diagnostic de dépression a été de 5 648 717 \$ incluant la contribution des bénéficiaires pour les médicaments qui s'élève à 466 975 \$.

Les différents types de coût ont été traités comme une variable continue. La distribution des coûts a été asymétrique à droite pour les coûts de toutes les ressources étudiées. Le coût total moyen engendré par un patient est de 2054 \$ pour une année. Ce coût représente la somme des coûts des services utilisés, soit les visites externes, les hospitalisations, les visites à l'urgence et les coûts de tous les médicaments utilisés par le patient (tableau XIII). Les coûts remboursés par la RAMQ, les frais estimés des services et le coût remboursé par le patient ont été considérés. Toutefois, selon la perspective du système de soins de santé, le coût moyen pour l'ensemble des services est de 1884 \$. Le coût total des médicaments correspond à la partie des coûts la plus élevée avec 698 \$ remboursés par la RAMQ et 169 \$ payés directement par le patient. Les hospitalisations ont coûté en moyenne 690 \$ par patient dont 630 \$ représentent les frais d'établissement estimés et 60 \$ les

honoraires payés aux médecins. Les visites externes ont coûté en moyenne 365 \$ dont la partie importante de 324 \$ a été versée aux médecins et les 40 \$ représentent les frais estimés pour les visites dans les cliniques externes des hôpitaux. Un patient a coûté en moyenne 130 \$ pour les visites à l'urgence dont 26 \$ ont été versés aux médecins et 103 \$ représentent l'estimation des frais d'établissement. Le tableau XIII résume les coûts moyens par patient selon les ressources utilisées et les types de coûts considérés.

Tableau XIII: Coûts moyens par patient traité pour la dépression selon le type de coût et la ressource utilisée, Québec 2001-2002

Ressource utilisée	Type de coût		Frais d'établissement estimés	Coût remboursé par le patient		Total par type de ressource utilisée
	Honoraires MD remboursés par la RAMQ			la RAMQ		
<b>Visites externes</b>						
> MD prescripteur	131,24					
> Autres MD	193,52					
Total	<b>324,76</b>		<b>40,61</b>			<b>365,37</b>
<b>Visites à l'urgence</b>	<b>26,62</b>		<b>103,92</b>			<b>130,54</b>
<b>Medication</b>						
> Psychotropes				260,91	82,24	
> Autres				437,51	87,57	
Total				<b>698,42</b>	<b>169,81</b>	<b>868,23</b>
<b>Hospitalisation</b>	<b>60,64</b>		<b>630,00</b>			<b>690,64</b>
<b>Total par type de coût</b>	<b>412,02</b>		<b>774,53</b>	<b>698,42</b>	<b>169,81</b>	<b>2054,78</b> <b>(1884,97)*</b>

\*Coût total par patient selon la perspective du système de soins de santé

#### 4.4 Analyse explicative

Deux analyses ont été effectuées. Premièrement, les coûts des différents services de santé en fonction de la conformité du traitement ont été comparés à l'aide de l'analyse de variance (ANOVA) sans ajustement pour les caractéristiques liées au patient et au spécialiste. Deuxièmement, une régression linéaire multiple a été effectuée pour examiner l'association entre les coûts et l'ensemble formé de la variable indépendante et des variables de contrôle. Le seuil de signification pour retenir une variable a été établi à 5% pour les deux analyses.

##### 4.4.1 Comparaison des coûts en fonction du degré de conformité

Des différences statistiquement significatives à 1% ont été trouvées entre au moins deux groupes de conformité pour les coûts des visites externes et les coûts des médicaments (tableau XIV). Des différences existent également dans les coûts moyens des visites au médecin prescripteur et à d'autres médecins. Cependant, des associations non linéaires ont été observées entre la conformité et les coûts. Les comparaisons spécifiques des sous-groupes pris deux à deux n'ont pas été effectuées, car la régression linéaire multiple donne des résultats supplémentaires sur la relation entre les coûts et la conformité, avec un ajustement pour les facteurs qui

influencent potentiellement les coûts. Le coût des visites au médecin prescripteur a été le plus élevé pour le groupe de conformité du 4<sup>e</sup> degré, soit 162 \$, alors que le groupe non-conforme a engendré le coût moyen le plus élevé pour les visites à d'autres médecins, soit 227 \$. Le coût total des visites externes a été le plus élevé également dans le groupe de non-conformité, soit 406 \$. Les médicaments psychotropes ont engendré le coût moyen le plus élevé dans le groupe de conformité du 4<sup>e</sup> degré, soit 500 \$, alors que les patients non-conformes ont utilisé le plus d'autres médicaments, dont le coût a été de 533 \$. Toutefois, le coût total moyen des médicaments a été le plus élevé pour le groupe de conformité du 4<sup>e</sup> degré, soit 978 \$ et le moins élevé dans le groupe du 3<sup>e</sup> degré de conformité, soit 397 \$. Les coûts moyens des hospitalisations et des visites à l'urgence ont été semblables dans les cinq groupes de conformité. Les coûts totaux ne sont pas différents au seuil de signification de 5%. Le tableau XIV détaille les coûts moyens engendrés par les cinq groupes de conformité pour les différentes ressources utilisées, ainsi que le résultat de l'analyse de variance. Dans ce tableau, les frais estimés d'établissement sont appelés «Frais estimés».

Tableau XIV : Coûts moyens par patient traité pour la dépression en fonction du degré de conformité, Québec 2001-2002

Degré de conformité	Conformité de 4 <sup>e</sup> degré (médicament, dose et adhésion) (n=348)	Conformité de 3 <sup>e</sup> degré (médicament et dose) (n=526)	Conformité de 2 <sup>e</sup> degré (médicament) (n=545)	Conformité de 1 <sup>o</sup> degré (n=671)	Non-conformité (n=660)	Signification statistique p**
<b>Ressources</b>						
<b>Visites externes</b>						
> Honoraires MD	162,89	98,36	140,66	141,48	122,57	,000
<i>MD prescripteur</i>						
<i>Autres MD</i>	169,33	153,36	189,08	207,26	227,99	,000
> Frais estimés*	36,33	26,46	40,53	42,00	55,86	,006
<b>Total</b>	<b>368,55</b>	<b>278,18</b>	<b>370,27</b>	<b>390,74</b>	<b>406,42</b>	<b>,000</b>
<b>Visites à l'urgence</b>						
> Honoraires MD	28,60	26,27	25,35	35,12	30,76	,197
> Frais estimés*	94,83	92,22	88,74	111,36	112,23	,188
<b>Total</b>	<b>123,43</b>	<b>118,49</b>	<b>114,09</b>	<b>146,48</b>	<b>142,99</b>	<b>,184</b>
<b>Hospitalisation</b>						
> Honoraires MD	69,78	58,27	44,81	65,52	65,80	,612
> Frais estimés*	516,00	642,00	450,00	738,00	714,00	,465
<b>Total</b>	<b>585,78</b>	<b>700,27</b>	<b>494,81</b>	<b>803,52</b>	<b>779,80</b>	<b>,482</b>
<b>Médicaments</b>						
> Psychotropes	500,88	131,04	294,86	250,32	220,58	,000
> Autres	477,35	266,11	455,90	441,96	533,40	,003
<b>Total</b>	<b>978,23</b>	<b>397,15</b>	<b>750,77</b>	<b>692,29</b>	<b>753,98</b>	<b>,000</b>
<b>Coûts totaux moyens</b>	<b>2053,76</b>	<b>1492,06</b>	<b>1730,19</b>	<b>2034,96</b>	<b>2081,51</b>	<b>,067</b>

\*Frais d'établissement estimés

\*\*Signification de l'analyse de variance

#### 4.4.2 Relation entre les coûts et les variables liées au patient, au professionnel et à la conformité du traitement

Une analyse de régression linéaire, méthode rétrograde (backward selection) a été effectuée. La variable indépendante «conformité» et les variables de contrôle «âge», «sexe», «comorbidité physique» et «comorbidité psychiatrique» du patient et «spécialité du médecin prescripteur» ont été mises en relation avec la variable dépendante «coût». La régression a été effectuée pour le coût total des services et pour le coût de chaque ressource utilisée, soit le coût total des visites externes, subdivisé en coût des visites au médecin prescripteur et à d'autres médecins, le coût des visites à l'urgence, le coût des hospitalisations et le coût total des médicaments, subdivisé en coût des médicaments psychotropes et autres médicaments. Les résultats de la régression linéaire indiquant les variables prédictrices des coûts et les valeurs statistiques sont détaillés dans le tableau XV.

Les variables «conformité», «âge» et «comorbidité physique» ont été traitées comme des variables continues. Les variables «sexe», «comorbidité psychiatrique» et «spécialité du médecin prescripteur» ont été traitées comme des variables binaires et ont été créées ainsi : «sexe» =0 si femme, =1 si homme ; «comorbidité psychiatrique» =0 si absente,=1 si présente ; «spécialité du médecin prescripteur» = 0 si

omnipraticien, =1 si psychiatre ou autre spécialiste. Les statistiques de colinéarité (VIF, tolérance) ont été vérifiées.



Tableau XV: Résultats de la régression linéaire indiquant les variables prédictives des coûts de différents services dans le traitement de la dépression chez les adultes, Québec 2001-2002

Variable	Visites externes prescripteur		Visites externes autres MD		Visites externes totales		Visites à l'urgence		Hospitalisation		Médicaments psychotropes		Autres médicaments		Médicaments totaux		Services de santé totaux	
	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***	B**	p***
<b>(constante)</b>	77,008	,000	104,765	,000	152,713	,000	166,719	,000	128,278	,152	138,724	,000	-180,30	,016	-76,933	,381	163,790	,548
<b>Conformité</b>	3,217	,091	-8,322	,031	Exclue*	,214	Exclue*	,511	Exclue*	,978	39,844	,000	Exclue*	,890	42,370	,011	Exclue*	,497
<b>Âge</b>	1,040	,000	1,292	,004	3,030	,000	-2,065	,000	Exclue*	,199	0,691	,231	7,893	,000	8,620	,000	16,418	,009
<b>Sexe****</b>	-12,173	,022	-18,096	,093	Exclue*	,238	18,086	,098	309,700	,018	-3,995	,775	Exclue*	,246	Exclue*	,340	362,043	,018
<b>Comorbidité physique</b>	8,189	,000	28,172	,000	46,701	,000	20,496	,000	247,520	,000	28,130	,000	189,171	,000	216,204	,000	517,091	,000
<b>Comorbidité psychiatrique</b>	-22,624	,056	72,119	,003	64,915	,085	263,674	,000	1391,22	,000	138,273	,000	Exclue*	,697	177,595	,085	1893,93	,000
<b>MD prescripteur****</b>	-16,489	,047	183,100	,000	260,690	,000	42,288	,013	499,513	,014	112,954	,000	303,803	,000	416,516	,000	1207,41	,000
<b>Coefficient de détermination (R-deux)</b>		,040		,114		,111		,073		,041		,063		,161		,177		,116

\*Variable exclue du modèle final de régression

\*\* «B» correspond au coefficient non standardisé

\*\*\* «p» correspond au modèle final

\*\*\*\*homme par rapport à femme

\*\*\*\*\*MD spécialiste (psychiatre et autre) par rapport à omnipraticien

La présentation des résultats de la régression est divisée en deux parties : selon le service de santé utilisé et la variable explicative mise en relation.

#### 4.4.2.1 Résultats des coûts selon les services de santé

Pour le «coût total» des services de santé, l'ensemble des variables explicatives est relié de façon significative avec la variable dépendante, à l'exception de la variable «conformité». Les variables «âge», «sexe», «comorbidité physique» et «spécialité du médecin prescripteur» sont associées de façon significative au «coût des visites au médecin prescripteur». Toutes les variables explicatives à l'exception de la variable «sexe» sont reliées au «coût des visites à d'autres médecins». Pour le «coût des visites à l'urgence», la variable dépendante est associée de façon significative aux variables « âge», «comorbidité physique», «comorbidité psychiatrique» et «spécialité du médecin prescripteur». Les variables «sexe», «comorbidité physique», «comorbidité psychiatrique» et «spécialité du médecin prescripteur» sont reliées de façon significative au «coût des hospitalisations». Le «coût total des médicaments» est associé aux variables «conformité», «âge», «comorbidité physique» et «spécialité du médecin prescripteur».

#### 4.4.2.2 Résultats des coûts selon les variables explicatives (conformité, caractéristiques socio-démographiques, cliniques et professionnelle)

La variable «conformité» du traitement pharmacologique est associée de façon significative au coût des visites externes à d'autres médecins, au coût des médicaments psychotropes et au coût total des médicaments. La conformité n'est pas associée aux autres coûts évalués dans l'étude.

Pour les variables socio-démographiques liées au patient, la variable «sexe» est reliée de façon significative au coût total des services de santé, au coût des hospitalisations et au coût des visites externes au médecin prescripteur. Pour les hommes, le coût total et le coût des hospitalisations sont supérieurs à celui des femmes. Par contre, pour le sexe féminin le coût des visites externes au médecin prescripteur est supérieur. La variable «âge» est reliée de façon significative à l'ensemble des coûts évalués, à l'exception du coût des hospitalisations et du coût des médicaments psychotropes. Les coûts augmentent avec l'âge, à l'exception du coût des visites à l'urgence qui diminue avec l'âge.

Pour les variables cliniques liées au patient, les analyses ont démontré une association positive significative entre la «comorbidité physique» et les coûts de toutes les ressources évaluées. Les coûts

s'élèvent avec l'augmentation du score de comorbidité chronique de Von Korff. La variable «comorbidité psychiatrique» est associée aux coûts des visites externes à d'autres médecins, des visites à l'urgence, des hospitalisations, des médicaments psychotropes et des services de santé totaux. Les coûts sont supérieurs pour les patients avec une présence de comorbidité psychiatrique.

La variable «spécialité du médecin prescripteur» est également associée aux coûts. Les coûts sont inférieurs pour les médecins omnipraticiens à l'exception du «coût des visites externes au médecin prescripteur». Par contre, la spécialité du médecin prescripteur en psychiatrie ou d'autres spécialités engendre une augmentation de l'ensemble des coûts étudiés, à l'exception du «coût des visites externes au médecin prescripteur» qui est inférieur.

# **Chapitre cinq**

## **Interprétation des résultats**

### 5.1 Résultats principaux

Dans la présente étude, quatre hypothèses ont été testées. Voici les résultats de ces tests.

H<sub>1</sub> : L'hypothèse concernant l'association entre la conformité du traitement pharmacologique et les coûts totaux des services de santé n'a pas été supportée.

H<sub>2</sub> : En accord avec l'hypothèse, la conformité du traitement est associée au coût des visites externes à d'autres médecins : les coûts des diverses visites externes des patients traités conformément aux recommandations sont inférieurs. Par contre, cette association n'a pas été trouvée pour les visites à l'urgence et pour les hospitalisations.

H<sub>3</sub> : La conformité au traitement est associée à un coût supérieur des visites au médecin prescripteur. Toutefois, l'hypothèse n'a pas pu être confirmée après l'ajustement pour les caractéristiques du patient et du médecin. En outre, les patients traités conformément aux guides pendant la durée recommandée ont une consommation de médicaments psychotropes plus coûteuse, ce qui est en accord avec l'hypothèse de départ.

H<sub>4</sub> : Conformément à l'hypothèse, les caractéristiques du patient et la spécialité du médecin prescripteur sont des prédicteurs de différents coûts de santé.

Cependant, seulement un faible pourcentage de la variation des coûts (entre 4 et 17,7 %) est expliqué par les variables étudiées et d'autres facteurs restent à examiner afin d'expliquer les coûts des services utilisés par les patients traités pour la dépression.

Même si la littérature soutient que les traitements recommandés par les guides devraient être meilleurs en termes d'efficacité, de tolérance et d'innocuité (Kennedy et al, 2001), et que les coûts diminuent suite à une amélioration de l'état clinique (Simon, 2000 ; 2002), l'association entre la conformité et les coûts totaux des services utilisés n'a pas pu être démontrée dans la présente étude.

## 5.2 Comparaison avec la littérature

### 5.2.1 La dépression et son traitement dans la pratique clinique réelle

Dans l'interprétation des données, il faut tenir compte que seulement les patients bénéficiaires du régime public d'assurance médicament de la RAMQ ont été étudiés. Cependant, certains résultats reflètent des données présentées dans la littérature. Dans cette étude, 63,7 % des cas diagnostiqués et traités pour la dépression sont des femmes, ce qui confirme les récentes données canadiennes sur la prévalence supérieure de dépression chez les femmes (Patten, 2000 ; Schreiber, 2001). L'âge moyen des patients dans cette étude est de 42 ans. Les données canadiennes rapportent une prévalence supérieure chez les jeunes adultes et inférieure parmi les personnes de 64 ans et plus (Patten, 2000). Toutefois, selon les données de la RAMQ, le pourcentage des prestataires possédant au moins une ordonnance active d'antidépresseur s'élève avec l'âge (RAMQ, 2000). L'étude montre l'importance des soins donnés par les omnipraticiens aux patients dépressifs (Kirmayer, 1993 ; Murray et Lopez, 1996). En effet, 96,7% des patients ont reçu un diagnostic de dépression d'un omnipraticien et chez 95,3% des patients le traitement a été initié par un omnipraticien.



Moins de la moitié (3324/7433) des patients ayant obtenu le diagnostic d'un premier épisode de dépression ont été traités avec un médicament psychotrope dans les 30 jours suivant le diagnostic, ce qui correspond aux données canadiennes (Parikh et al, 1999 ; Patten, 2002). Le traitement pharmacologique de la dépression s'est montré suboptimal dans cette étude. Parmi les patients ayant obtenu un médicament à l'étude, seulement 12,7 % ont reçu un traitement qui satisfait à toutes les conditions de conformité, soit le choix d'antidépresseur, la dose et la durée du traitement. En d'autres termes, 87,3% des patients ont reçu un traitement qui n'est pas conforme aux recommandations de CANMAT pour au moins un critère. Par ailleurs, 20,4 % des patients ont reçu comme traitement pour la dépression une benzodiazépine, ce qui confirme une utilisation répandue de ce type de traitement rapportée par les études antérieures (Parikh et al, 1999; Tylee et al, 1999). Cependant, la proportion des patients qui ont reçu un antidépresseur (76%) confirme l'accroissement de leur utilisation au Canada comme l'avait déjà montré l'Enquête nationale sur la santé de la population (Patten, 2002).

### 5.2.2 Aspect économique du traitement

Concernant les aspects économiques de la dépression, il faut se rappeler que la plupart des études ont été réalisées à l'extérieur du

Canada, ce qui peut rendre les résultats moins comparables à cause de la différence des prix relatifs des ressources utilisées d'un pays à l'autre (Drummond, 1997).

La présente étude montre que l'association entre le degré de conformité du traitement pharmacologique aux guides de pratique et le coût des visites externes à d'autres médecins que le médecin prescripteur est non linéaire. Néanmoins, les patients qui reçoivent un traitement conformément aux guides de pratique génèrent des coûts inférieurs aux coûts des autres patients. Même s'il n'existe pas d'autres études sur l'impact de la conformité sur les coûts, les résultats sont concluants, quant à l'association négative entre l'amélioration des symptômes dépressifs grâce au traitement et le coût des visites externes (Lave et al, 1998; Simon et al 2000, 2002). Une association a été trouvée entre la conformité et le coût des médicaments psychotropes et de tous les médicaments. Ce coût est le plus élevé pour les patients ayant été traités conformément durant la durée recommandée. Aucune association n'a été trouvée ici entre le degré de conformité et les coûts des autres services ou les coûts totaux, bien que certaines études aient montré une forte association entre la dépression et les coûts totaux de services utilisés (Henk et al, 1996; Simon et al, 1995, 2000, 2002; Unützer et al, 1997). Toutefois, ces études examinent la diminution de coûts grâce à l'amélioration de l'état clinique et non en fonction de la conformité

aux guides de pratique. La présente étude a également montré que la diminution des coûts liés aux services externes ne compense pas le coût élevé des médicaments et des autres services dispensés à l'intérieur d'une période de douze mois, ce qui avait été déjà rapporté pour la dépression (Lave et al, 1998; Schoenbaum et al, 2001; Simon et al, 2000). Le coût des hospitalisations n'est pas associé à la conformité dans cette étude, ni dans aucune autre étude déjà réalisée (Lave et al, 1998; Schoenbaum et al, 2001; Simon et al, 2000).

En ce qui concerne les caractéristiques des patients, l'étude confirme les données antérieures sur une association positive entre, d'une part, le coût total des services de santé et, d'autre part, l'âge, les maladies chroniques et psychiatriques, ce qui peut être dû à un pronostic moins favorable quant à l'état clinique (Sartorius et al, 2003). La comorbidité physique est associée positivement aux coûts de toutes les ressources étudiées, ce qui n'est pas surprenant, car les coûts mesurés ici concernent tous les services et pas seulement la dépression. Les patients ayant un trouble de la personnalité et les patients dépendants de diverses substances entraînent des coûts supérieurs des hospitalisations, des visites à l'urgence et des diverses visites externes; ils utilisent davantage de médicaments psychotropes, comparativement aux personnes sans comorbidité psychiatrique (O'Leary et Costello, 2001; Nunes et Levin, 2004).

Contrairement aux études démontrant une utilisation élevée de services chez les femmes (Bertakis et al, 2000; Ludwig et al, 2000), la présente étude révèle que le coût total des services est supérieur pour les hommes, étant donné le coût élevé des hospitalisations. Les résultats de l'étude montrent une association entre le coût total et la spécialité du médecin prescripteur. Ce coût est moins élevé chez les patients ayant commencé le traitement avec un médecin omnipraticien comparativement à celui des spécialistes.

### 5.3 Explications des résultats

#### 5.3.1 Conformité du traitement aux guides de pratique clinique

Uniquement le traitement pharmacologique de la dépression a été évalué dans la présente étude. Plus de la moitié des patients ayant reçu un premier diagnostic de dépression n'a obtenu aucune ordonnance d'un médicament à l'étude dans les 30 jours suivant le diagnostic. Il est possible qu'un autre traitement non pharmacologique ne faisant pas l'objet d'évaluation de cette étude ait été choisi par le clinicien pour l'initiation du traitement conformément aux principes de traitement plus larges (Reesal et al, 2001).

En outre, l'évaluation de conformité est basée sur l'utilisation des guides de pratique publiés en 1999 en vigueur durant la période d'inclusion des patients. Il faut cependant admettre que les habitudes de prescription et le comportement des médecins peuvent être influencés, dans le temps, par de nouvelles connaissances continuellement en émergence, notamment à la suite des données concernant le risque de suicide associé à l'utilisation de certains antidépresseurs (Fergusson et al, 2005).

Par ailleurs, bien que le traitement pharmacologique de la dépression se soit montré suboptimal dans cette étude, il faut noter que ce résultat est basé sur des données administratives. En effet, les enquêtes effectuées auprès des médecins rapportent une utilisation supérieure des guides de pratique par rapport aux résultats des études issues des données administratives (Bauer, 2002). Cette réalité peut être expliquée par une évaluation de l'état clinique complexe du patient par le clinicien avant de choisir un antidépresseur et sa dose. De plus, l'arrêt du traitement peut être dû aux effets secondaires du traitement ou autres réalités cliniques qui n'ont pas pu être évaluées. Toutefois, l'utilisation élevée des benzodiazépines, trouvée dans la présente étude, comme étant le seul traitement pour la dépression typique ou pour la dépression avec anxiété, ne peut pas être justifiée par la comorbidité. En effet, ces médicaments sont inefficaces dans le traitement de la dépression

et sont associés à une dépendance. Ils peuvent être prescrits comme traitement associé à l'antidépresseur pour une courte période (Nutt, 2000).

### 5.3.2 Coûts selon le service de santé utilisé

Étant donné la nature spécifique des différents types de services, il semble approprié de les traiter séparément en ce qui concerne les coûts.

#### 5.3.2.1 Coût des visites externes

Les patients qui reçoivent un traitement conformément aux guides de pratique (en terme d'antidépresseurs prescrits) génèrent des coûts inférieurs aux coûts des autres patients. Ceci peut être expliqué par le fait que le traitement recommandé serait meilleur en termes d'efficacité, de tolérance et d'innocuité (Kennedy et al, 2001). Une réduction des symptômes dépressifs grâce à la conformité aux recommandations a été démontrée dans de récentes études (Fortney et al, 2001; Katon et al, 2001). Une diminution du coût des visites externes grâce à l'amélioration de l'état dépressif des patients a été démontrée chez une population générale (Simon et al 2000 ; 2002) et chez les personnes souffrant de maladies chroniques également (Sullivan et al, 2002 ; Ciechanowski et al, 2002). Selon Simon et

collaborateurs (1995), l'impact de la dépression sur les coûts est causé par l'utilisation de services généraux et non directement par les services utilisés dans le traitement de cette condition. La conformité ne se révèle pas un facteur prédictif du coût des visites au médecin prescripteur après ajustement pour d'autres facteurs. Néanmoins, la différence de coût est importante, avant l'ajustement entre le 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> degré de conformité (tableau XIV), c'est-à-dire chez des patients ayant reçu de bons médicaments à de bonnes doses. La raison de cette différence est l'adhésion au traitement inférieure chez les patients du 3<sup>e</sup> groupe. Les causes de l'adhésion insuffisante au traitement sont nombreuses : le statut socio-économique faible du patient, les habitudes de prescription du médecin ayant commencé le traitement (Hansen et al, 2004) ou des facteurs liés à l'efficacité et aux effets indésirables du médicament (Kenneth et al, 2002). D'autres facteurs peuvent probablement jouer un rôle dans ce coût, soit les caractéristiques du patient, la relation entre le médecin traitant et le malade ou la présence de psychothérapie.

Il n'est pas surprenant que l'âge et les maladies physiques chroniques soient prédictifs du coût des visites externes, que ce soit au médecin prescripteur ou à d'autres médecins. Il va de soi que les patients plus âgés et avec des conditions chroniques consultent les cabinets de médecins pour des problèmes de santé liés au vieillissement et pour le suivi des maladies chroniques. Les femmes

dépressives consultent le médecin prescripteur davantage, ce qui peut être expliqué par une préoccupation supérieure des femmes à l'égard de leur santé (Berkatis et al, 2000 ; Ladwig et al, 2000) et une meilleure relation entre le clinicien et la patiente. Les maladies psychiatriques complexes sont associées positivement au coût des visites à d'autres médecins. Ceci peut être expliqué par des effets de traitement peu favorables pour ces patients et des visites répétées chez divers professionnels surtout dans le cas de troubles de la personnalité souvent associés à une faible adhésion au traitement (O'Leary et Costello, 2001).

Le coût des visites à d'autres médecins est supérieur si un psychiatre ou un médecin d'une autre spécialité initie le traitement antidépresseur. Ce fait peut être expliqué tout simplement par une référence ultérieure des patients au médecin omnipraticien (celui-ci n'est pas le prescripteur initial dans ce cas) pour le suivi de l'état de santé ou également par une clientèle plus lourde vue par les spécialistes et nécessitant d'autres suivis conjointement au traitement de dépression. Dans ce cas, la spécialité du médecin prescripteur a plutôt un rôle intermédiaire entre les conditions physiques et psychologiques plus graves et les coûts.



### 5.3.2.2 Coût des visites à l'urgence et des hospitalisations

Aucune différence n'a été trouvée dans les coûts des visites à l'urgence et des hospitalisations en fonction de la conformité. D'ailleurs, des études passées n'ont pas rapporté d'association entre ces coûts et l'amélioration de l'état dépressif des patients (Lave et al, 1998 ; Schoenbaum et al, 2001). D'autres facteurs peuvent prédire le coût de ces services, soit les comorbidités physiques et psychiatriques, et la spécialité du médecin prescripteur. Il semble, dans ce cas, que l'effet de la spécialité du médecin prescripteur est plutôt lié à la comorbidité (comme pour les visites externes), car la clientèle des spécialistes est plus lourde. Les patients ayant des conditions chroniques se retrouvent plus facilement au service d'urgence à cause d'une décompensation de leur maladie. Les salles d'urgence des hôpitaux sont le recours pour la gestion des crises chez des personnes ayant des maladies mentales graves selon le Rapport sur les maladies mentales au Canada (Santé Canada, 2002), ce que les résultats de cette étude confirment. Contrairement aux données de Santé Canada (2002) selon lesquelles le taux d'hospitalisation pour dépression est plus élevé chez les femmes, cette étude a trouvé que les coûts des hospitalisation pour les hommes sont plus élevés, ce qui peut être dû à des coûts engendrés par des hospitalisations pour d'autres conditions que la dépression elle-même. Car les hommes utilisent moins de services externes en

général pour la prévention et le suivi des maladies (Berkatis et al, 2000 ; Ladwig et al, 2000) ; ceci peut causer une aggravation des maladies chroniques nécessitant des soins hospitaliers.

### 5.3.2.3 Coût des médicaments

Le coût des médicaments psychotropes est supérieur pour les patients avec la conformité «parfaite». Ceci peut s'expliquer par un traitement d'au moins 145 jours, ce qui n'est pas le cas pour les autres groupes. Étant donné les coûts élevés de nouveaux antidépresseurs recommandés par les guides, ce résultat n'est pas surprenant. De plus, ce coût représente plus de 50% du coût total des médicaments. Il est intéressant de voir que parmi les patients du 3<sup>e</sup> degré, c'est-à-dire ceux qui ont reçu un bon médicament à la bonne dose, les coûts de tous les médicaments sont inférieurs en comparaison aux autres groupes. Il s'agit en majorité de patients masculins, plus jeunes et avec un score de Von Korff moins élevé. Cependant, ces patients ne sont pas nécessairement moins malades, puisque leurs coûts des hospitalisations sont élevés. Il peut s'agir ici d'une population spécifique avec une adhésion au traitement en général inférieure malgré la conformité du médicament et de la dose. L'association positive entre le coût des psychotropes et les maladies chroniques peut être expliquée par la comorbidité fréquente de la dépression et de ces conditions (Gagnon et Patten, 2002 ; Sartorius,

2003) ; toutefois, il faut tenir compte que seule la population bénéficiant du régime public d'assurance médicaments de la RAMQ a été étudiée. Ce régime ne couvre pas toute la population du Québec. L'association positive entre la comorbidité psychologique et le coût des psychotropes va de soi, ainsi que l'association entre le coût des autres médicaments et les maladies chroniques, étant donné que le score de Von Korff provient de la médication prescrite.

#### 5.3.2.4 Coût total des services de santé

La conformité du traitement pharmacologique n'est pas prédictrice du coût total des services de santé; d'autres facteurs sont associés aux coûts totaux des services. Ce résultat peut être justifié par la réalité complexe de la dépression, qui est une maladie causée par de multiples facteurs. Les caractéristiques du patient et d'autres facteurs qui n'ont pas été étudiés dans la présente étude doivent vraisemblablement prédire les coûts, car seulement un faible pourcentage des variations de coûts a été expliqué dans cette étude.

Le sexe masculin est un prédicteur du coût total supérieur malgré une utilisation de services externes plus faible en général (Bertakis et al, 2000). Ce sont les hospitalisations coûteuses qui font augmenter substantiellement le coût chez les hommes,

probablement pour les raisons mentionnées précédemment (paragraphe 5.3.2.2).

#### 5.4 Limites de l'étude

Cette étude présente un certain nombre de limites pour différentes raisons. Elle repose sur des données existant auparavant dans le cadre d'une recherche plus large. L'étude est basée sur l'utilisation des données administratives et seulement le traitement pharmacologique de la dépression a été évalué. Certains choix d'analyse auraient pu être faits différemment. Par contre, la sélection d'une population homogène, telle qu'effectuée, s'avère nécessaire afin d'évaluer la conformité aux recommandations très spécifiques, et peut représenter l'avantage de cette étude.

D'abord, l'étude s'inscrit dans le cadre d'une recherche plus large. De ce fait, elle s'appuie sur une base de données déjà définie avant d'y avoir accès. Les choix concernant la sélection des patients, les critères de conformité, les médicaments à l'étude et la spécialité des médecins avaient été effectués. Malgré de nombreuses modifications qui ont été apportées par la suite, certains points sont demeurés inchangés. Par exemple, les médicaments visant le traitement de l'épilepsie auraient pu ne pas être sélectionnés comme étant le

traitement pour la dépression. De plus, ces médicaments ont été considérés doublement, soit comme traitement pour la dépression et traitement pour l'épilepsie dans le score de comorbidité chronique. Le critère d'exclusion concernant la combinaison de cette médication et du code pour l'épilepsie a été ajouté par la suite, pour ne pas confondre le traitement de deux différentes conditions. En outre, l'inclusion des médecins de toutes les spécialités ayant prescrit la 1<sup>ère</sup> ordonnance, aurait pu avoir un effet sur les coûts, malgré l'ajustement pour la comorbidité chronique, étant donné la haute spécialisation de certains. Les patients ayant obtenu la 1<sup>ère</sup> ordonnance par ces cliniciens auraient pu engendré des coûts extrêmes sans que la qualité du traitement antidépresseur y joue un rôle. Une comparaison entre les omnipraticiens et les psychiatres serait un choix plus approprié. Par ailleurs, les degrés de conformité auraient pu être définis différemment, ce qui aurait eu un impact sur les résultats.

De plus, cette étude est basée sur l'utilisation des données administratives de la RAMQ. Les données administratives ne donnent pas d'informations exhaustives sur l'état clinique des patients. Seulement les services liés directement au remboursement et les codes diagnostiques justifiant ces services, sont soigneusement inscrits (Wilchelsky et al, 2004). Ceci pose plusieurs inconvénients pour l'inclusion de patients dans l'étude, pour

l'évaluation de la conformité et pour l'interprétation des résultats. Par ailleurs, deux classifications différentes sont utilisées par les cliniciens en santé mentale (DSM-IV et CIM-9), sans indication de la classification utilisée. Certains codes identiques dans les deux classifications signifient deux pathologies cliniquement différentes et ne donnent pas d'informations exactes ni sur la gravité de la maladie ni sur la comorbidité. C'est pour ces raisons, malgré les efforts faits pour obtenir une population à laquelle les recommandations utilisées de CANMAT s'appliquent, que la sélection n'a pas pu être parfaite. Il n'a pas été possible d'évaluer le coût des services engendrés par la dépression spécifiquement et par d'autres conditions de santé, faute de précision dans l'inscription des codes diagnostiques. La comorbidité a été estimée en utilisant le score pour la mesure de comorbidité chronique de Von Korff basé sur la médication prescrite obtenue des fichiers des médicaments de la RAMQ, ce qui peut être considéré comme un avantage par rapport aux mesures basées uniquement sur les codes diagnostiques. Toutefois, étant donné que le score a été développé en 1992, il serait souhaitable d'apporter des changements concernant la prise en charge de certaines pathologies. De plus, certaines conditions graves ont été omises dans l'évaluation du score, comme l'infection du VIH par exemple.

Les données sur la médication proviennent d'informations fournies à la RAMQ par les pharmaciens seulement pour les médicaments transmis aux patients. Les informations sur les ordonnances réelles que les médecins ont données aux patients et sur l'utilisation de médicaments une fois obtenus par les patients sont aussi manquantes. Cependant, l'utilisation des données administratives de la RAMQ est largement répandue dans la recherche pharmacoépidémiologique et a fait l'objet de certaines validations (Tamblyn et al, 1995). De plus, les données sur les échantillons distribués par les médecins ou la médication donnée pendant les hospitalisations n'ont pas pu être évaluées faute d'informations. Quant aux doses prescrites, les données administratives ne fournissent pas cette information précise et elle a dû être calculée à partir de données disponibles sur le nombre de jours, le nombre de comprimés et leur concentration.

Le fait que les données concernant les soins dispensés par le personnel non médical (psychologues, travailleurs sociaux, infirmiers) et la psychothérapie n'ont pas été évaluées, doit être considéré comme une limite non négligeable. D'abord, l'efficacité de la psychothérapie à court terme dans le traitement de la plupart des cas de dépression majeure a été démontrée (Schulberg et al, 1996). En outre, l'association de la psychothérapie et de la pharmacothérapie est de plus en plus répandue maintenant

(OCCÉTS, 1998) et il en va de même pour les consultations auprès d'autres professionnels de la santé que les médecins (Patten et Beck, 2004). L'évaluation seule du traitement pharmacologique peut sous-estimer la complexité du traitement des maladies mentales et ses conséquences sur les coûts des services utilisés. De plus, les facteurs influant sur la conformité du traitement n'ont pas été évalués dans l'étude.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec précision. Toutefois, le choix du degré de conformité comme variable continue dans la régression linéaire, ne s'avère pas le meilleur, étant donné la non linéarité observée dans l'analyse de variance. En outre, il est possible qu'une certaine confusion ait pu survenir en traitant le score de Von Korff comme une variable continue, et non comme une variable catégorielle, compte tenu des imprécisions possibles de ce score. L'analyse des coûts aurait pu être effectuée également en excluant des valeurs extrêmement élevées, car la distribution des coûts de toutes les ressources s'est montrée asymétrique à droite. Ceci aurait pu mieux refléter les coûts moyens et avoir un impact sur les résultats de la régression. Par ailleurs, la mesure des coûts porte sur 12 mois, dont 6 mois qui ont servi à l'évaluation de la conformité. Il est possible que certains coûts aient été produits avant que le traitement ne devienne conforme.



Par contre, la sélection des patients, telle qu'effectuée dans la présente étude, devrait être considérée comme un avantage. Contrairement aux études qui ont pour but une description de la pharmacothérapie pour une pathologie ou symptomatologie donnée, l'évaluation de la conformité aux recommandations spécifiques demande une population homogène afin de pouvoir se prononcer clairement sur la conformité du traitement.

#### 5.5 Implications pour les politiques de santé, pour les services de soins de santé et considérations pour la recherche future

Cette étude contribue à l'avancement des connaissances. D'abord, les résultats rapportent une utilisation suboptimale des médicaments dans le traitement de la dépression dans la pratique courante au Québec. De plus, les résultats aident à répondre aux questions concernant l'impact de la non-conformité de la pharmacothérapie aux guides de pratique clinique sur les coûts des services de santé. De ce fait, l'étude a plusieurs implications pour les services et les politiques de santé et pour les recherches futures.

Indépendamment de l'impact de la conformité sur les coûts des services de santé, l'utilisation des guides de pratique pour le traitement pharmacologique devrait être encouragée et des

interventions devraient être mises en place pour favoriser une application accrue de ces recommandations par les médecins. En effet, les études démontrent une association entre la conformité aux recommandations et une amélioration de l'état clinique. De plus, contrairement aux études économiques, les résultats cliniques issus d'autres milieux de pratique sont transférables entre les pays. Afin d'accroître l'utilisation des guides de pratique, des études de cas examinant le traitement conforme et les facteurs prédictifs, soit les caractéristiques des médecins, de leur pratique et celles des patients, pourraient suggérer des pistes pour des interventions ultérieures. Un engagement plus important de médecins «meneurs de décision» et une éducation continue plus intensive pourraient être également envisagés. Toutefois, des interventions plus complexes incluant une forme de psychothérapie sont indispensables, car le traitement pharmacologique seul ne peut apporter un soulagement durable aux patients. En effet, la pharmacothérapie devrait toujours être accompagnée d'un support psychologique (CANMAT, 1999).

Pour les politiques de santé, supporter le travail scientifique et promouvoir l'utilisation des données scientifiques semblent des outils pouvant permettre une meilleure dispensation des soins aux malades, une efficacité des soins et, en conséquence, une amélioration des allocations des ressources à l'intérieur du système

de santé. Vu que la dépression est traitée principalement par les praticiens de 1<sup>ère</sup> ligne, qu'il s'agit d'une condition nécessitant des soins complexes et que le fait d'améliorer l'état dépressif a un impact positif sur l'état clinique d'autres maladies, des ressources plus importantes devraient être redistribuées vers la 1<sup>ère</sup> ligne.

En ce qui concerne la recherche, il semble indispensable d'amorcer des études populationnelles sur les conséquences économiques de la dépression et son traitement au Canada, étant donné l'importance des maladies mentales dans la société et l'absence de données économiques canadiennes.

Des études longitudinales basées sur des données cliniques complètes devraient être envisagées pour que l'inclusion des patients, l'évaluation de la conformité et celle des coûts tiennent davantage compte de l'état clinique de chaque patient et de son évolution. Ces études permettraient de différencier les services et les coûts directs engendrés par le traitement de la dépression et des autres conditions de santé. Ceci pourrait faciliter les choix quant à la redistribution des ressources allouées pour la santé mentale vers les besoins réels. En outre, ces études permettraient d'évaluer l'effet et le coût du traitement non-médicamenteux ou d'une combinaison de pharmacothérapie et de psychothérapie. Ces traitements pourraient apporter des solutions moins coûteuses et plus

bénéfiques pour le patient à long terme, étant donné le coût élevé des médicaments psychotropes et l'efficacité de la psychothérapie dans la majorité des cas de dépression majeure (OCCÈTS, 1998). Il est également souhaitable d'obtenir une collaboration interprofessionnelle dans la recherche sur la dépression, incluant les aspects sociaux et non seulement les aspects médicaux des patients.

Finalement, ce travail examine les conséquences directes de la dépression et de son traitement du point de vue du système de santé. Toutefois, la dépression a des conséquences également pour le patient et sa famille. De plus, pour mieux apprécier le coût de la dépression, il faudrait également examiner les conséquences indirectes, soit le nombre de jours de travail perdu ou l'impact sur la qualité de vie du patient et de son milieu social.

## **Conclusion**

Les troubles dépressifs représentent des conditions de santé très répandues et en hausse. Malgré la disponibilité de guides de pratique clinique, qui sont des outils visant l'amélioration des soins donnés aux personnes souffrant de dépression, le traitement est souvent sous-utilisé. Ceci entraîne non seulement des conséquences médicales pour le patient mais également des conséquences économiques pour le système de santé et pour la société.

Les objectifs de cette étude étaient d'examiner l'association entre la conformité du traitement pharmacologique aux guides de pratique clinique et les coûts des différents services de santé utilisés et d'identifier d'autres facteurs prédictifs des coûts.

Les résultats soutiennent l'hypothèse que les patients traités conformément aux guides de pratique engendrent un coût inférieur des visites externes à d'autres médecins que celui qui a prescrit le traitement antidépressif et qu'ils engendrent un coût supérieur pour les visites au médecin prescripteur. Pour le coût des visites externes à d'autres médecins, l'association demeure statistiquement significative même après avoir introduit les facteurs liés au patient et au médecin prescripteur dans l'analyse de régression. Cependant, cette association n'a pas pu être confirmée pour les coûts des hospitalisations et des visites à l'urgence, ni pour les coûts totaux des services de santé. Les coûts des différentes ressources utilisées

sont associés à différentes caractéristiques du patient. Les patients souffrant de maladies chroniques engendrent des coûts de soins de santé supérieurs pour chaque ressource à l'étude. Les coûts totaux des services de santé sont supérieurs chez les hommes et s'élèvent avec l'âge et en présence d'autres pathologies psychiatriques ou physiques.

Les résultats de cette étude pourront aider à appuyer les interventions visant l'utilisation adéquate des médicaments contre la dépression. Toutefois, des études longitudinales avec des données cliniques complètes pourraient être pertinentes pour l'évaluation de la conformité et de son impact économique. Finalement, des études tenant compte du traitement plus complexe, incluant la pharmacothérapie et une forme de psychothérapie, et de l'environnement social des patients dépressifs, pourraient mieux élucider les différences dans le coût du traitement de la dépression.

## **Références**



American Psychiatric Association, 1994, DSM-IV : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris Masson, 1996.

Azocar F, Cuffel B, Goldman W et al. The impact of evidence-based guideline dissemination for the assessment and treatment of major depression in a managed behavioural health care organization. *J Behav Health Serv Res* 2003, 30 (1):109-118.

Bauer MS. A review of quantitative studies of adherence to mental health clinical practice guidelines. *Harv Rev Psychiatry* 2002; 10: 138-153.

Beaudet MP. Psychological health-depression. *Health Reports* 2000; 11: 63-75.

Bertakis KD, Azari R, Hellms LJ et al. Gender differences in the utilisation of health care services. *J Fam Med Practice* 2000; 492: 147-152.

Blais R, Grégoire J-P, Rouleau R et al. Ambulatory Use of Inhaled  $\beta_2$ -Agonists for the Treatment of Asthma in Québec. *Chest* 2001; 119: 1316-1321.

Blais R, Haddad S et Fournier M. Informations administratives, in Répertoire d'instruments de mesure et de bases de données pour l'étude de l'utilisation des services de santé. (pp. 28-33). GRIS. Université de Montréal, 2001.

Bland RC, Newman SC et Orn H. Period prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Supp* 1988; 338: 33-42.

Birnbaum HG et Cremieux PY. Using healthcare claims data for outcomes research and pharmacoeconomics analyses. *Pharmacoeconomics* 1999; 16: 1-8.

Bostwick JM. Affective disorders and suicide risk: A re-examination. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1925-1932.

Brown Ch, Schulberg HC et Prigerson HG. Factors Associated with Symptomatic Improvement and Recovery from Major Depression in Primary Care Patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 242-250.

Burns MJ, Cain VA et Husaini BA. Depression services utilization and treatment costs among Medicare elderly; gender differences. *Home Health Care Services Quarterly* 2001; 193: 35-44.

Cabana MD, Rand CS, Powe NR et al. Why don't physicians follow clinical guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282: 1458-1465.

Cabana MD, Rushton JL, Rush AJ. Implementing practice guidelines for depression: Applying a new framework to an old problem. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24: 35-42.

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT. Guidelines for the Diagnosis and Pharmacological Treatment of Depression. 1<sup>st</sup> Edition Revised. (pp. 1-76). Toronto Ontario, 1999.

CANMAT 1999. Treatment of Bipolar Affective Disorder. <http://www.canmat.org/bipolar/index.html> 1999

CANMAT 1999. Medication in Pregnancy and Breastfeeding. <http://www.canmat.org/depress/index.html>

Ciechanowski P, Katon W et Russo J. Depression and diabetes; Impact of depressive symptoms on adherence function and cost. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3278-3285.

Committee to Advise the public Health Services on Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: direction for a new program. (p. 38). Washington, National Academy Press. 1990.

Corey-Lisle K, Birnbaum HG, Greenberg PE et al. Identification of a Claims Data: Signature and Economic Consequences for Treatment-resistant Depression. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 717-726.

DenBoer JA et Evans DL. Unraveling the Diagnostic Clues of Depression and GAD; The Primary Care Challenge. *Psychopharmacol Bull* 2002; 36 suppl 2: 150-157.

De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 221-229.

Drummond MF. Présentation et utilisation des résultats, in Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL et al.: *Méthodes d'Évaluation Économique des Programmes de Santé* (pp.285-313). Ed. ECONOMICA, 1998.

Elixhauser A, Steiner C, Harris DR et al. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Med Care* 1998; 36: 18-27.

Enns MW, Swenson JR, McIntyre RS et al. CANMAT Depression Work Group. VII. Comorbidity, in Clinical Guidelines for Treatment of Depressive Disorders (pp.77S-90S). *Can J of Psychiatry* 2001;46 Suppl 1:77S-90S.

Fergusson D, Doucette, S, Glass KC et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330:396-403.

Fischer M et al. Economics Implications of Evidence-Based Prescribing for Hypertension. *Can Better Care Cost Less? JAMA* 2004; 291(15): 1850-1856.

Fortney J, Rost K, Zhang M et al. The relationship between quality and outcomes in routine depression care. *Psychiatric services* 2001; 52: 56-62.

Furukawa TA, Streiner DL et al. Antidepressant and benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 1: CD001026.

Gagnon LM et al. Major Depression and its Association With Long-Term Medical Conditions. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 149-152.

Greenberg PE. The economic burden of depression with painful symptoms. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 Suppl 7: 17-23.

Grof P. The age of misery; affective disorders on the rise. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 361-362.

Hansen DG, Vach W, Rosholm JU et al. Early discontinuation of antidepressants in general practice: association with patient and prescriber characteristics. *Fam Pract.* 2004 Nov 2, doi:10.1093/fampra/cmh608 (Epub ahead of print)

Harboun M et al. Indices de comorbidité : revue de la littérature et application aux études des populations âgées. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001; 49 (3): 287-298.

Hendrick V et al. Management of Major Depression During Pregnancy. *Am J Psychiatry* 2002; 159(10): 1667-1673.

Henk H, Katzelnick DJ, Kobak KA et al. Medical cost attributed to depression among patients with history of medical expenses in a health maintenance organisation. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 899-904.

Jick H, Kaye JA et Jick SS. Antidepressants and the Risk of Suicidal Behaviors. *JAMA* 2004; 292(3): 338-343.

Jones C, Rachlis A et al. Appropriateness of Utilisation of Antiretrovirals for HIV in Ontario, in Abstract Book Addendum (p.47). First Canadian Therapeutics Congress, Winnipeg, Manitoba, 2004.

Katon W. The epidemiology of depression in medical care. *Int J Psychiatry Med* 1987; 171: 93-112.

Katon JW. Clinical and health services relationships between major depression depressive symptoms and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003; 543: 216-226.

Katon W, Rutter C, Ludman EJ et al. A randomized trial relapse prevention of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 241-247.

Katon W, Von Korff M, Lin E et al. Adequacy and duration of antidepressant treatment in primary care. *Med Care* 1992; 301: 67-76.

Katz SJ, Kessler RC, Lin E et al. Medication management of depression in the United States and Ontario. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 77-85.

Katzelnick DJ, Kobak KA. Effect of primary care treatment of depression on service use by patients with high medical expenditures. *Psych serv* 1997; 48: 59-64.

Kecskes I, Rihmer Z, Szadoczky E et al. Does gender and coexisting anxiety influence the treatment outcome in depression? *Europ J of Psychiatry* 2003; 171: 17-21.

Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioural-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000; 342: 1462-1470.

Kennedy SH, Lam WL, Cohen NL et al. Clinical Guidelines for Treatment of Depressive Disorders. IV. Medication and Other Biological Treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2001; 46 suppl 1: 38S-58S.

Kirmayer LJ, Robins MJ, Dworkin M et al. Somatization and the Recognition of Depression and Anxiety in Primary Care. *Am J Psychiatry* 1993; 150 (5): 734-741.

Kirmayer LJ. Cultural variation in the clinical presentation of depression and anxiety: implication for diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 13: 22-28.

Kluchky J et Lopatka H. Adherence to Clinical Practice Guidelines for Gastrointestinal disorders, in Abstract Book Addendum (p.43). First Canadian Therapeutics Congress, Winnipeg, Manitoba, 2004.

Knapp M. et Ilson S. Economic aspects of depression and its treatment. *Current opinion in Psychiatry* 2002; 15: 69-75.

Kobak KA, Taylor LH, Katzelnick DJ et al. Antidepressant Medication Management and Health Plan Employer Data Information Set (HEDIS) Criteria: Reasons for Nonadherence. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 727-732.

Kramer TL, Daniels AS, Ziemann GL et al. Psychiatric Practice Variations in the Diagnosis and Treatment of Major Depression. *Psychiatric Services* 2000; 51: 336-340.

Lacy FC. Depression: Criteria for Major Depressive Episode, Somatic Treatments of depression in the patients With Medical Illness, in Lacy FC, Armstrong LL et Goldman MP. *Drug Information Handbook*, 7th Edition (pp. 1465-1466). American Pharmaceutical Association. Lexi-comp Inc., 1999-2000.

Ladwig KH, Marten-Mittag B et Formanek B. Gender differences of symptom reporting and medical care utilisation in the German population. *Europ J Epidemiology* 2000; 16: 511-518.

Landry P. Antidépresseurs, in Lalonde P, Aubut J, Grunberg F et al. *Psychiatrie clinique : Une approche bio-psycho-sociale*, Tome II; Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d'intérêt (pp. 1184-1192). Gaëtan Morin Éditeur ltée, 2001.

Lange-Asschenfelt C, Weigmann H, Hiemke C et al. Serotonine Syndrome as a Result of Fluoxetine in a Patient With Tramadol Abuse; Plasma Level-correlated Symptomatology. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 440-441.

Lave J, Frank R, Schulberg H et al. Cost-effectiveness of treatments for major depression in primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 645-651.

Leblanc J. Troubles de l'humeur, in Lalonde P, Aubut J, Grunberg F et al. *Psychiatrie clinique : Une approche bio-psycho-*

sociale, Tome I; Introduction et syndromes cliniques (pp. 288-329). Gaëtan Morin Éditeur Itée, 1999.

Le Mellédo J-M, Legrand J-M, Bradwejn J et al. Anxiolytiques et hypnotiques, in Lalonde P, Aubut J, Grunberg F et al. Psychiatrie clinique : Une approche bio-psycho-sociale, Tome II; Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d'intérêt (pp. 1140-1159). Gaëtan Morin Éditeur Itée, 2001.

Lomas J, Anderson GM, Domnick-Piere K et al. Do practice guidelines guide practice? The effect on a consensus statement on the practice of physicians. *N Engl J Med* 1989; 321: 1306-1311.

Luber MP, Meyers BS, Williams-Russo PG et al. Depression and services utilization in Elderly Primary Care Patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 169-176.

Lynd LD, Guh DP et Paré DP. Patterns of Inhaled Asthma Medication Use. *Chest* 2002; 122: 1973-1981.

Mossey JM et Roos LL. Using insurance claims data to measure health status; the Illness Scale. *J Chron Dis* 1989; 40: 41S-50S.

Mueller PD et Korey WS. Death by "ecstasy": the serotonin syndrome? *Ann Emerg Med* 1998; 32: 377-380.

Müllerova H, Vlcek J, Tuma I et al. Pharmacotherapy Analysis of Depressive Disorder Outpatients. *Psychiatrie* 1999; 3: 15-21.

Murphy JM, Laird NM, Monson RR et al. Incidence of depression in the Stirling County study: historical and comparative perspectives. *Psychol Med* 2000; 30: 505-514.

Nunes EV et Levin FR. Treatment of Depression in Patients With Alcohol or Other Drug Dependence. A Meta-analysis. *JAMA* 2004; 291 (15): 1887-1896.

Nutt D. Treatment of depression and concomitant anxiety. *European Neuropsychopharmacology* 2000; 10 Suppl 4: S433-S437.

Nutt D. Death and dependence; Current controversies over the selective serotonin reuptake inhibitors. *J of Psychopharmacology* 2003; 17(4): 355-364.

Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS). Les inhibiteurs spécifiques du récapage

de la sérotonine (ISRS) dans les cas de dépression grave ; Rapport coût-efficacité des ISRS dans le traitement de la dépression. 1998. <http://www.ccohta.ca>

Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS). Duloxetine for Major Depressive Disorder and Stress Urinary Incontinence. 2004. <http://www.ccohta.ca>

O'Leary D et Costello F. Personality and outcome in depression; an 18-month prospective follow-up study. *J Affect Dis* 2001; 63: 67-78.

Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies, 9<sup>e</sup> révision. Genève : OMS, 1977.

Parikh SV, Lesage AD, Kennedy SH et al. Depression in Ontario: under-treatment and factors related to antidepressant use. *J Affect Dis* 1999; 52: 67-76.

Parikh SV, Lam RW et CANMAT Depression Work Group. Clinical Guidelines for Treatment of Depressive Disorders. I. Definition, Prevalence and Health Burden. *Can J of Psychiatry* 2001;46 Suppl 1:13S-20S.

Parikh SV, Wasylenski D, Goering P et al. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilisation, and disability in Ontario. *J Affect Disord* 1996; 38: 57-65.

Patten SB. Incidence of major depression au Canada. *JAMC* 2000; 163 (6): 714-715.

Patten SB. Progress against Major Depression in Canada. *Can J Psychiatry* 2002; 47 (8): 775-780.

Patten SB et Beck CA. Major Depression and Mental Health Care Utilization in Canada: 1994 to 2000. *Can J Psychiatry* 2004; 49:303-309.

Piecoro LT, Potoski M, Talbert JC et al. Asthma prevalence cost and adherence with expert guidelines on the utilization of health care services and costs in a state Medicaid population. *Health Services Research* 2001; 362: 357-371.

Pies RW. The Diagnosis and Treatment of Subclinical Hypothyroid States in Depressed Patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19: 344-354.

Reesal RT, Lam RW et CANMAT Depression Work Group. Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disorders. II. Principles of Management. Can J of Psychiatry 2001;46 Suppl 1:21S-27S.

Régie de l'assurance maladie du Québec. Le régime général d'assurance médicament. Rapport d'activité 2000-2001. Québec : Gouvernement du Québec, 2001.

Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste de médicaments. RAMQ, 2003.

Régie de l'assurance maladie du Québec. Portrait quotidien de la consommation médicamenteuse des personnes de 64 ans ou moins. Québec : Gouvernement du Québec, 2000.

Rosenthal MH. Barriers to diagnosis, advances in therapy. J Am Osteopath Assoc 2003 ; 103 suppl 4 : S2-9

Santé Canada. Rapport sur les maladies mentales au Canada. Ottawa, Canada, 2002. [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/miic-mmacc/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/miic-mmacc/index_f.html)

Santé Canada. Avis au sujet d'effets indésirables possibles des inhibiteurs spécifiques du récapage de la sérotonine et d'autres antidépresseurs sur le nouveau-né. Ottawa, Canada, 2004. [http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises\\_garde/2004/2004\\_44.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2004/2004_44.htm)

Sartorius N. The use of public health approaches in mental health programmes. Int Clin Psychopharmacol 1999; 14 suppl 3: S1-S2.

Sartorius N. The Economic and Social Burden of Depression. J Clin Psychiatry 2001; 62 suppl 15: 8-11.

Sartorius N. Physical Symptoms of Depression as Public Health Concern. J Clin Psychiatry 2003; 64 suppl 7: 3-11.

Sato T, Sakado K, Sato S et al. Cluster A Personality disorder; a marker of worse treatment outcome of major depression? Psychiatry Res 1994; 53: 153-159.

Scott J. Treatment of Chronic Depression. N Eng J Med 2000; 342: 1518-1520.

Schoenbaum M, Unützer J, Sherbourne C et al. The cost-effectiveness of practice-initiated quality improvement for



depression: Results of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 1325-1330.

Schreiber R. Wandering in the dark: women's experiences with depression. *Health Care Women Int* 2001; 22:85-98.

Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ et al. The usual care of major depression in primary care practice. *Arch Fam Med* 1997; 64: 334.

Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ et al. Treating major depression in primary care practice: Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53 (10): 913-919.

Shwartz M, Iezzoni L, Moskowitz M et al. The Importance of Comorbidities in Explaining Differences in Patient Costs. *Med Care* 1996; 348: 767-782.

Simon GE, Von Korff M, Wagner EH et al. Patterns of antidepressant use in community practice. *Gen Hosp Psychiatry* 1993; 15: 399-408.

Simon GE, Von Korff M et Barlow W. Health care cost of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52 (10): 850-856.

Simon GE et Von Korff M. Delivery of services to mood disordered patients. *Curr Opin Psychiatry* 1996; 9: 30-34.

Simon GE, Revicki D, Heiligenstein J et al. Recovery from depression work productivity and health care costs among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 153-162.

Simon G, Chisholm D, Treglia M, Bushnell D et LIDO Group. Course of depression health services costs and work productivity in an international primary care study. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 245: 328-335.

Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of 'atypical' antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1379-1389.

Soares de Araujo F, Petribu K et Baston O. Characterization of depressive syndrome in schizophrenic outpatients. *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 241: 18-25.

Solomon DH, Finkelstein JS, Katz JN et al. Underuse of osteoporosis medications in elderly patients with fracture. *Am J Med* 2003; 115: 398-400.

Stephens T et Joubert N. The economic burden of mental health problems in Canada. *Chronic Dis Can* 2001; 22: 18-23.

Sullivan M, Simon G, Spertus J et al. Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1860-1866.

Sullivan PF et Joyce PR. Effects of exclusion criteria in depression treatment studies. *J Affect Disord* 1994; 32: 21-26.

Tambay JL et Gatlin G. Sample design of the National Population Health Survey. *Health Reports* 1996; : 29-38.

Tamblyn R, Lavoie G, Petrella L et al. The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research; The accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Québec. *J Clin Epidemiol* 1995; 488: 999-1009.

Tiemeier H, de Vries WJ, van het Loo H et al. Guidelines adherence rates and interprofessional variation in a vignette study of depression. *Qual Saf Health Care* 2002; 11: 214-218.

Trindade E et Menon D. Les inhibiteurs spécifiques du récapage de la sérotonine ISRS dans les cas de la dépression majeure. OCCÉTS, 1998.

Tylee A, Gastpar M, Lépine J-P et al. Identification of depressed patient types in the community and their treatment needs; findings from the DEPRES II Depression Research in European Society II survey. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 153-165.

Unützer J, Patrick DL, Simon G et al. Depressive symptoms and the cost of health services in HMO patients age 65 and over: A four-year prospective study. *JAMA* 1997; 277: 1618-1623.

Vali F et Walcup J. Combined medical and psychological symptoms: Impact on disability and health care utilization of patients with arthritis. *Med Care* 1998; 36: 1073-1084.

Van Os T WDP, van den Brink R HS, Tiemens BG et al. Communicative skills of general practitioners augment the effectiveness of guideline-based depression treatment. *J Affect Disord* 2005; 84(1):43-45.

Von Korff M, Wagner EH et Saunders K. A Chronic Disease Score from Automated Pharmacy Data. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 197-203.

WHO. Burden of mental and behavioural disorders, in *The world health report 2001- Mental Health: New Understanding, New Hope*. WHO 2001. <http://www.who.int/whr/2001/en/>

Wilchesky M, Tamblyn RM et Huang A. Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 131-141.

Xu KT, Moloney M et Phillips S. Economics of Suboptimal Drug Use; Cost-savings of Using JNC-Recommended Medications for management of Uncomplicated essential hypertension. *Am J Manag Care* 2003; 9: 529-536.

Annexe I : Choix des antidépresseurs et doses recommandées en fonction du type de trouble de l'humeur selon CANMAT (1999)

<b>1<sup>er</sup> choix</b>	<b>Dépression typique : légère et modérée</b>	<b>Dépression sévère (mélancolique)</b>	<b>Dépression avec anxiété</b>	<b>Dysthymie</b>
Fluoxétine	20-40mg		20-40mg	20-40mg
Fluvoxamine	100-200mg			100-200mg
Paroxétine	20-40mg		20-40mg	
Sertraline	50-150mg		50-150mg	50-150mg
Bupropion	150-300mg			
Moclobémide	450-600mg		450-600mg	450-600mg
Néfazodone	200-400mg	200-400mg	200-400mg	
Venfalaxine	75-225mg	75-225mg	75-225mg	
Clomipramine		100-250mg		
Désipramine		100-250mg		
Imipramine		100-250mg		
<b>2<sup>ème</sup> choix</b>	<b>Dépression typique : légère et modérée</b>	<b>Dépression sévère (mélancolique)</b>	<b>Dépression avec anxiété</b>	<b>Dysthymie</b>
Trazodone	200-400mg			
Amitriptyline	100-250mg		100-250mg	
Clomipramine	100-250mg		100-250mg	
Désipramine	100-250mg			100-250mg
Doxépine	100-250mg			
Imipramine	100-250mg		100-250mg	100-250mg
Maprotiline	100-250mg			
Trimipramine	100-250mg			
Fluvoxamine			100-200mg	
Nortriptyline		75-150mg		
Fluoxétine		20-40mg		
Paroxétine		20-40mg		
Sertraline		50-150mg		
Venfalaxine				75-225mg
<b>3<sup>ème</sup> choix</b>	<b>Dépression typique : légère et modérée</b>	<b>Dépression sévère (mélancolique)</b>	<b>Dépression avec anxiété</b>	<b>Dysthymie</b>
Nortriptyline	75-150mg			
Protriptyline	30-60mg			
Amoxapine	150-300mg			
Phénelzine	30-75mg	30-75mg		30-75mg
Tranlycypromine	20-60mg	20-60mg		
Amitriptyline		100-250mg		
Doxépine				100-250mg

Annexe II : Score pour la mesure des comorbidités chroniques de Von Korff (Von Korff et al, 1992) adapté pour le Québec selon la « Liste de médicaments » de la RAMQ

Maladies chroniques	Groupes de médicaments	Codes de la RAMQ*	Valeurs de gravité
Maladies du cœur	(1) Anticoagulants ; hémostatiques	20:12.04 20:12.16	Si un groupe =3
	(2) IECA <sup>1</sup> ; autres médicaments cardiotropes <sup>2</sup>		Si deux groupes =4
	(3) furosemide		Si trois groupes =5
Maladies respiratoires	(1) Isoproterenol		Si un groupe =2
	(2) $\beta_2$ sympathomimétiques autres et combinés <sup>3</sup>		Si deux ou plus de
	(3) Methylxanthines	86:16.00	groupes = 3
	(4) Corticostéroïdes inhalés <sup>4</sup> ; montélukast		
	(5)Épinéphrine Corticostéroïdes <sup>5</sup>		= 3
Asthme, m. rhumatismales			
Arthrite rhumatismale	Sels d'or	60:00.00	= 3
Cancer	Antinéoplasiques	10:00.00	= 3
Maladie de Parkinson	Antiparkinsoniens	12:08.04	= 3
Hypertension	(1) ARA-II <sup>6</sup> ; antagonistes calciques <sup>7</sup>		Si groupe (2) et non groupe (1) = 1
	(2) $\beta$ -bloquants <sup>8</sup> ; diurétiques <sup>9</sup>		Si groupe (1) ou (1) et (2) = 2
Diabète	Antidiabétiques :	68:20.00	= 2
	insulines ;	68:20.08	
	sulfonilurées et	68:20.20	
	autres antidiabétiques	68:20.92	
Épilepsie	Anticonvulsivants :	28:12.00	= 2
	barbituriques ;	28:12.04	
	benzodiazépines ;	28:12.08	
	hydantoïnes ;	28:12.12	
	succinimides et	28:12.20	
	autres anticonvulsivants	28:12.92	
Asthme, rhinite	Chromoglycate		= 2
Acné	Benzoyle, isotretinoïne, tretinoïne		Si deux ou plus de médicaments = 1
Ulcères du tractus gastro-intestinal	M. antiulcéreux <sup>10</sup>		= 1
Glaucome	M. divers <sup>11</sup>		= 1
Hyperuricémie	Uricosuriques	40:40.00	= 1
Hypercholéstérolémie	Hypolipémiants	24:06.00	= 1
Migraines	M. antimigraineux <sup>12</sup>		= 1
Tuberculose	Antituberculeux	8:16.00	= 1

\* Le code de classe est absent si aucun code de classe de la « Liste de médicaments » de la RAMQ ne correspond à l'ensemble des molécules ou d'autres molécules qui ne sont pas considérées dans le score font partie de la classe. En absence de code, les médicaments sélectionnés sont énumérés à l'intérieur du tableau ou ci-dessous.

<sup>1</sup> Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : benazepril, captopril, cilazapril, lisinopril, enalapril, fosinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril ; IECA en

- combinaison avec hydrochlorthiazide : cilazapril, lisinopril, enalapril et quinapril ;  
trandolapril/verapamil
- <sup>2</sup> amiodarone, digoxine, dipyridamole, disopyramide, flecaïdine, glyceryle trinitrate, isosorbite, méxiléline, procainamide, propafénone, quinidine, clonidine, doxazosine, hydralazine, méthildopa, minoxidile, prazosin, terazosine
- <sup>3</sup> fenoterol, formoterol, formoterol/budesonide, orciprénaline, salbutamol, salmeterol, salmeterol/fluticasone
- <sup>4</sup> beclométhasone, budesonide, fluticasone
- <sup>5</sup> betaméthasone, cortisone, dexaméthasone, fludrocortisone, hydrocortisone, méthylprednisone, prednisolone, prednisone, triamcinolone
- <sup>6</sup> Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan ; ARA II combinées avec hydrochlorthiazide : candesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan.
- <sup>7</sup> amlopidine, diltiazem, felopidine, nifedipine, verapamil, verapamil/trandolapril
- <sup>8</sup> acebutolol, atenolol, bisoprolol, carvediol, labetalol, metoprolol, nadolol, oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol, atenolol/chlorthalidone, nadolol/benzofluméthazide, pindolol/hydrochlorthiazide
- <sup>9</sup> amiloride, amiloride/hydrochlorthiazide, chlortalidone, ethacrynique, indapamide, metolazone, spironolactone, spironolactone/hydrochlorthiazide, triamterene. triamterene/  
hydrochlorthiazide
- <sup>10</sup> cimetidine, esomeprazole, famotidine, lanzoprazole, lanzoprazole/amoxiciline/clarithromycine, misoprostol, nizatidine, omeprazole, pantoprazole, rabenprazole, ranitidine, sucralfate
- <sup>11</sup> acetazolamide, apraclonidine, betaxolol, bimatoprost, brimonidine, brinzolamide, carbachol, dipivefrine, dipivefrine/levobunolol, dorzolamide, dorzolamide/timolol, echotiophate, latanoprost, levobunol, methazolamide, pilocarpine, pilocarpine/épinephrine, timolol, timolol/pilocarpine, timolol XE, travoprost
- <sup>12</sup> dihydroergotamine, methysergide, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan

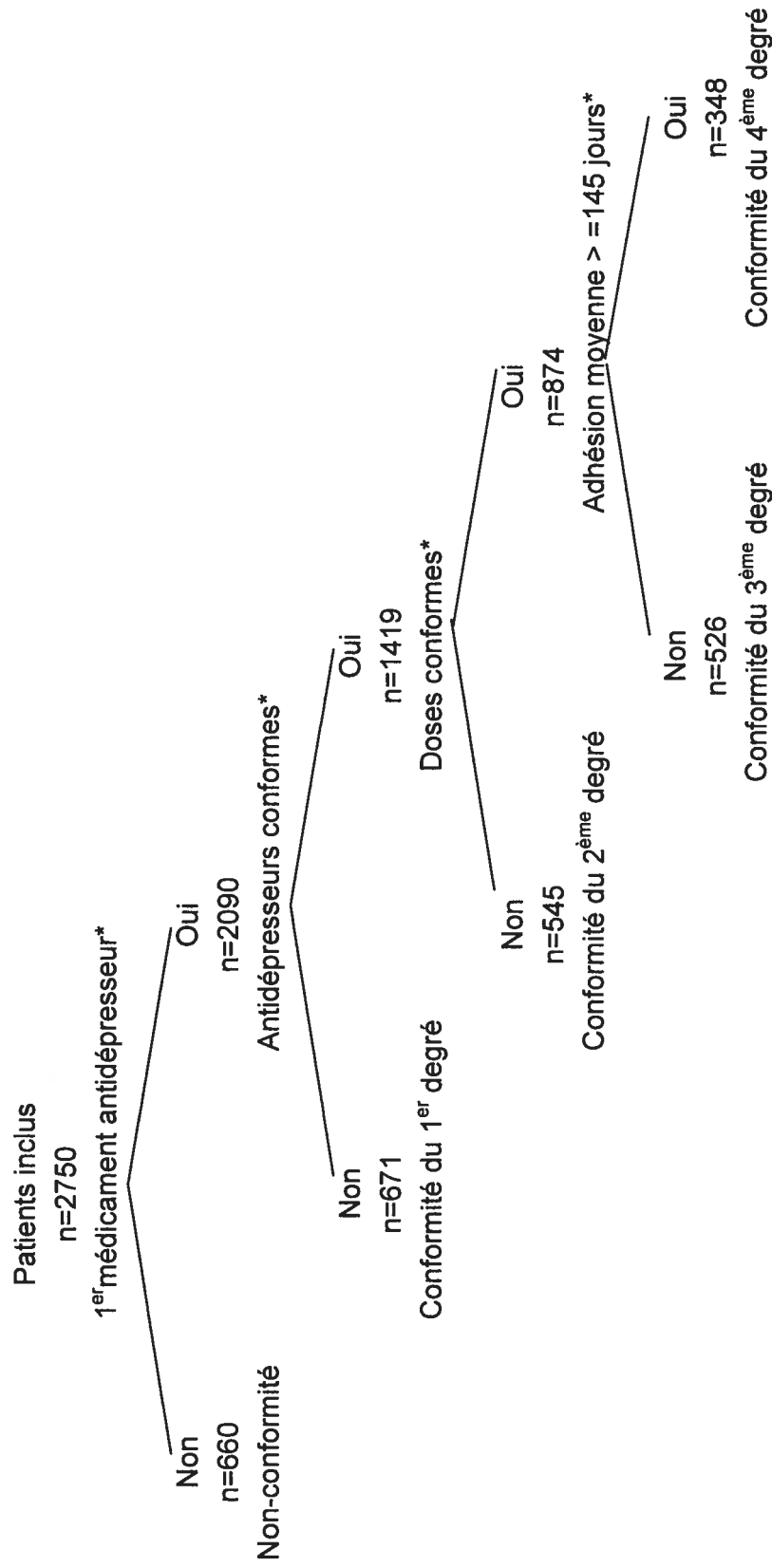
Annexe III : Liste des codes diagnostiques des troubles de l'humeur retenus pour la sélection de la population à partir des données administratives de la RAMQ

<b>Codes</b>	<b>Significations selon CIM-9</b>	<b>Significations selon DSM-IV</b>
293.8	États psychotiques organiques transitoires	Troubles mentaux dus à une affection médicale générale non classée ailleurs
296.0	Psychose maniaque dépressive, forme maniaque	Trouble bipolaire I, épisode maniaque isolé
296.1	Psychose maniaque dépressive, forme dépressive	
296.2	Psychose maniaque dépressive, forme circulaire, en période maniaque	Trouble dépressif majeur, épisode isolé
296.3	Psychose maniaque dépressive, forme circulaire, en période dépressive	Trouble dépressif majeur, récurrent
296.6	Psychose maniaque dépressive, autre et sans précision	Troubles bipolaires I, épisode le plus récent dépressif
296.9	Psychose affective sans précision	Trouble de l'humeur NS**
298.0	Autres psychoses non organiques, forme dépressive	
300.0	États anxieux	Trouble anxieux NS**
300.4*	Dépression névrotique	Trouble dysthymique
300.9	Trouble névrotique sans précision	Trouble mental non psychotique NS**
301.1	Personnalité dysthymique [affective]	
307.9	Symptômes ou troubles spéciaux non classés ailleurs et sans précision	Trouble de la communication
308.0	États réactionnels aigus à une situation très éprouvante	
309.0	Réaction dépressive brève	Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive
309.1	Réaction dépressive prolongée	
309.2	Troubles de l'adaptation avec troubles prédominants de l'affectivité autre que dépressifs	Trouble de l'adaptation avec anxiété ; Trouble de l'adaptation avec à la fois anxiété et humeur dépressive
309.9	Troubles de l'adaptation sans précision	Trouble de l'adaptation NS**
311.0*	Troubles dépressifs non classés ailleurs	Trouble dépressif NS**
311.9*	Troubles dépressifs non classés ailleurs sans précision	
313.1	Troubles de l'affectivité spécifiques de l'enfance et de l'adolescence à forme de tristesse et de détresse morale	
313.9	Trouble de l'affectivité spécifique de l'enfance et de l'adolescence sans précision	Trouble de la première enfance, de la deuxième enfance ou de l'adolescence NS**

\*Codes diagnostiques finalement retenus pour l'étude.

\*\*Non spécifié

Annexe IV. Schéma d'évaluation de la conformité



\* Précisions sur les critères de conformité appliqués dans le texte (chapitre 3.6)



## Annexe V :

Algorithme d'évaluation de la conformité du 1<sup>er</sup> antidépresseur et des changements d'antidépresseur

Recodage des antidépresseurs :

1= Doxépine	
2= Moclobémide	12= Imipramine
3= Amitriptyline	13= Maprotiline
5= Nortriptyline	15= Néfazodone
6= Bupropion	16= Trazodone
8= Clomipramine	17= Paroxétine
9= Désipramine	19= Sertraline
10= Fluoxétine	21= Trimipramine
11= Fluvoxamine	23= Venfalaxine

Conformité du 1<sup>er</sup> antidépresseur (AD 1):

AD1 conforme si = 10, 11, 17, 19, 6, 2, 15, 23, 8, 9 ou 12 (tous les médicaments de 1<sup>er</sup> choix confondus).

Conformité du 2<sup>ème</sup> antidépresseur (AD 2):

Le 2<sup>ème</sup> antidépresseur est conforme si une des trois conditions est satisfaite :

1. Si AD 2 = 10, 11, 17, 19, 6, 2, 15, 23, 8, 9 ou 12 (tous les médicaments de 1<sup>er</sup> choix confondus) **et** AD1= 15 ou 23.
2. Si AD 2 = 10, 11, 17, 19, 6 ou 2 **et** AD 1 =10,11, 17, 19, 6 ou 2.
3. Si AD 2 = 8, 9 ou 12 **et** AD 1 = 8, 9 ou 12.

Conformité du 3<sup>ème</sup> antidépresseur (AD 3) :

Le 3<sup>ème</sup> antidépresseur est conforme si une des quatre conditions est satisfaite :

1. Si AD 3 = 16, 3, 8, 9, 1, 12, 13 ou 21 **et** AD 1 **et** AD 2 = 10, 11, 17, 19, 6, 2, 15, 23.
2. Si AD 3 = 5, 10, 17, ou 19 **et** AD 1 **et** AD 2 = 15, 23, 8, 9, ou 12
3. Si AD 3 = 23 **et** AD 1  $\neq$  23 **et** AD 1 **et** AD 2 = 10, 11, 19 ou 2.
4. Si AD 3 = 11 **et** AD 1  $\neq$  11 **et** AD 1 **et** AD 2 = 10, 17, 19, 2, 15 ou 23.

Annexe VI. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude  
(supplément)

<b>Caractéristique</b>	<b>Catégorie</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
Âge *	18-29	495	18,0
	30-39	678	24,7
	40-49	699	25,4
	50-64	878	31,9
	Score de Von Korff**	Sans comorbidité	1584
	1-3	768	27,9
	4-6	280	10,2
	7-9	97	3,5
	10 et plus	21	0,8

\* Moyenne 42 ans ; médiane 42 ans

\*\* Moyenne 1,40 ; médiane 0

