

Université de Montréal

**Trajectoires de soins chez les patients souffrants d'une maladie
pulmonaire obstructive chronique**

Par

Sandrine Henri

Faculté de pharmacie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise

En Sciences pharmaceutiques, option Médicament et santé des populations

Août 2020

© Sandrine Henri, 2020

Université de Montréal

Faculté de pharmacie

Ce mémoire intitulé

**Trajectoires de soins chez les patients souffrants d'une maladie pulmonaire
obstructive chronique**

Présenté par

Sandrine Henri

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

David Williamson

Président-rapporteur

Lucie Blais

Directrice de recherche

Grégory Moullec

Membre du jury

Résumé

Pour les patients souffrants d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), il existe de nombreuses façons de cheminer dans le système de santé québécois. Toutefois, ces trajectoires de soins (TS) ne sont pas bien décrites dans la littérature et leur impact sur la mortalité demeure inconnu. Les objectifs du projet sont d'identifier et de caractériser les TS des patients MPOC, puis d'en évaluer l'association avec la mortalité. Pour ce faire, nous avons créé une cohorte rétrospective de 3352 Québécois, atteints d'une MPOC, ayant répondu à l'Enquête sur la santé des collectivités canadiennes (ESCC) entre 2007 et 2013. Trois banques de données administratives du Québec (RAMQ, MED-ÉCHO et RED/D) ont été jumelées aux données de l'ESCC pour mesurer les TS sur 2 ans, et ce, à l'aide de l'analyse de séquences. Les caractéristiques des patients ont été comparées entre les TS grâce au test du khi-2 et au V-test. Nous avons réalisé des modèles de Cox, bruts et ajustés pour les facteurs confondants, dans le but d'évaluer l'association entre les TS et la mortalité sur un maximum de 5 ans. Suite à l'analyse de séquences, 6 TS ont été identifiées : 1) faible utilisation des services de santé: toutes causes (44,7%); 2) utilisation moyenne des services de santé: toutes causes (27,7%); 3) grande utilisation des services de santé surtout chez l'omnipraticien: causes respiratoires (4,4%); 4) grande utilisation des services de santé surtout chez l'omnipraticien: autres causes que respiratoires (6,5%); 5) grande utilisation des services de santé surtout chez le spécialiste: autres causes que respiratoires (6,3%); 6) grande utilisation des services de santé surtout en soins aigus: toutes causes (10,4%). Les caractéristiques qui ont permis de distinguer l'appartenance des patients à une TS sont l'âge, le statut tabagique et matrimonial, le niveau d'éducation, l'indice de comorbidité et la santé perçue. Les patients des TS 2, 4 et 6 étaient significativement plus à risque de décès que les patients de la TS 1. Ainsi, une meilleure compréhension des TS et de leur association avec la mortalité pourrait aider les décideurs et les cliniciens à mieux identifier les patients à risque et allouer judicieusement les services et les ressources afin d'optimiser la gestion de la MPOC.

Mots-clés : MPOC, trajectoires de soins, analyse de séquences, banques de données administratives, enquête sur la santé des collectivités canadiennes, services de santé, mortalité

Abstract

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) navigate in the healthcare system in different ways. However, those trajectories of care (ToCs) are not well described and their impact on mortality is unknown. Therefore, our research project's objectives were to identify and characterize the ToCs of COPD patients and to evaluate the association between those ToCs and mortality. To do so, we conducted a retrospective cohort study with 3352 COPD patients living in Quebec, who answered the Canadian Community Health Survey between 2007 and 2013. Three Quebec health administrative databases (RAMQ, MED-ÉCHO and RED/D) were linked to the survey data to measure ToCs over a 2-year period, using sequence analysis. Patients' characteristics were compared between ToCs with chi-square and V tests. At last, we evaluated the association between ToCs and death over a maximum of 5 years, using Cox models adjusted for potential confounders. Following sequence analysis, 6 ToCs were identified: 1) low use of healthcare services: all causes (44.7%); 2) medium use of healthcare services: all causes (27.7%); 3) high use of healthcare services mainly with general practitioners (GPs): respiratory causes (4.4%); 4) high use of healthcare services mainly with GPs: other causes than respiratory (6.5%); 5) high use of healthcare services mainly with specialists: other causes than respiratory (6.3%) and 6) high use of healthcare services mainly in acute care: all causes (10.4%). Patients' characteristics that best-described the trajectories' membership were age, smoking status, marital status, level of education, comorbidity index and, patients' perceived health. Patients belonging to trajectories 2, 4 and 6 were significantly more at risk of death than patients belonging to the first trajectory. Thus, a better understanding of the ToCs in Quebec and their association with mortality could help policymakers and clinicians for the allocation of care and health resources, thereby promoting least fatal ToCs.

Keywords : COPD, trajectories of care, sequence analysis, administrative databases, Canadian community health survey, healthcare services, mortality

Table des matières

Résumé	5
Abstract.....	7
Table des matières.....	9
Liste des tableaux	15
Liste des figures	17
Liste des sigles et abréviations.....	19
Remerciements.....	25
Chapitre 1 : Introduction	27
Chapitre 2 : Revue de la littérature.....	31
2.1 Maladie pulmonaire obstructive chronique	31
2.1.1 Définition	31
2.1.2 Diagnostic	31
2.1.3 Prévalence.....	34
2.1.4 Incidence.....	35
2.1.5 Mortalité	35
2.1.6 Comorbidités.....	36
2.1.7 Traitements.....	37
2.1.8 Utilisation des services de santé par les patients	41
2.1.8.1 Utilisation des services de santé au Canada	41
2.1.8.2 Utilisation des services de santé au Québec.....	41
2.1.8.3 Utilisation des services de santé à Montréal	42
2.1.8.4 Déterminants de l'utilisation des services de santé.....	43

2.2 Trajectoires de soins	44
2.2.1 Définition d'une trajectoire de soins	44
2.2.2 Concepts à distinguer des trajectoires de soins.....	45
2.2.2.1 Continuité des soins.....	45
2.2.2.2 Transition des soins.....	45
2.2.2.3 Épisode de soins.....	46
2.2.2.4 Processus de soins	46
2.2.3 Techniques de modélisation des trajectoires de soins	46
2.2.3.1 Analyse de classes latentes	47
2.2.3.1.1 Modélisation des mélanges de croissance.....	48
2.2.3.1.2 Modélisation des trajectoires par groupe.....	48
2.2.3.2 Analyse de séquences	49
2.2.3.3 Analyse des modèles cachés de Markov.....	51
2.2.4 Fréquence des trajectoires de soins	54
2.2.5 Caractéristiques des patients MPOC qui déterminent l'appartenance à une TS.....	63
2.2.6 Impact des trajectoires de soins sur l'état de santé et la mortalité.....	68
Chapitre 3 : Hypothèses et objectifs.....	71
3.1 Hypothèses	71
3.2 Objectifs.....	71
Chapitre 4 : Méthodes	73
4.1 Sources de données	73
4.1.1 Enquête sur la santé des collectivités canadiennes (ESCC).....	73
4.1.2 Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).....	74

4.1.3	Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO).....	76
4.1.4	Fichier de décès du registre des événements démographiques de l'Institut de la Statistique Québec (RED/D).....	76
4.2	Devis de l'étude	76
4.2.1	Population cible	76
4.2.2	Population source	76
4.2.3	Critères d'inclusion	77
4.2.4	Date d'entrée dans la cohorte et suivi de l'étude.....	78
4.3	Exposition d'intérêt.....	78
4.4	Issue d'intérêt	79
4.5	Covariables.....	79
4.6	Analyses statistiques.....	82
4.6.1	Analyse de séquences	82
4.6.2	Tests descriptifs	84
4.6.3	Analyse de survie	85
4.6.4	Analyses statistiques supplémentaires	85
Chapitre 5 : Résultats.....		87
5.1	Article scientifique	88
5.2	Analyses supplémentaires	119
Chapitre 6 : Discussion.....		127
6.1	Discussion générale	127
6.1.1	Retour sur les résultats	128
6.2	Comparaisons avec la littérature	130

6.2.1	Études existantes sur les TS en MPOC	130
6.2.2	Études existantes sur les caractéristiques des patients MPOC en lien avec leur utilisation des services de santé	131
6.2.3	Études existantes sur la mortalité en association avec les TS.....	132
6.3	Forces du projet de recherche	132
6.3.1	Forces pour l'identification des TS	132
6.3.2	Forces pour l'identification des caractéristiques des patients qui déterminent l'appartenance aux TS.....	134
6.3.3	Forces pour l'association d'intérêt.....	135
6.3.3.1	Biais de sélection.....	135
6.3.3.2	Biais d'information.....	136
6.3.3.3	Biais de confusion	136
6.4	Limites du projet de recherche	137
6.4.1	Limites pour l'identification des TS.....	137
6.4.2	Limites pour l'identification des caractéristiques des patients qui départagent leur appartenance à une TS	138
6.4.3	Limites pour l'association d'intérêt.....	140
6.4.3.1	Biais de sélection.....	140
6.4.3.2	Biais d'information.....	141
6.4.3.3	Biais de confusion	142
6.5	Validité externe.....	143
6.6	Implications cliniques.....	144
Chapitre 7 : Conclusion		147
7.1	Conclusion générale.....	147
7.2	Perspectives	148

Références bibliographiques 151

Annexe 1 158

Liste des tableaux

Tableau 1.	Comorbidités associées à la MPOC	37
Tableau 1.	Résumé des techniques de modélisation des trajectoires de soins.....	53
Tableau 2.	Trajectoires de soins en MPOC	55
Tableau 3.	Caractéristiques des patients qui déterminent leur appartenance à une TS.....	64
Tableau 4.	Facteurs de risque pour la MPOC, l'utilisation des services de santé ou la mortalité 81	
Tableau 5.	Caractéristiques des patients MPOC inclus et exclus de l'étude suite à l'application des critères d'inclusion 2 et 3	121
Tableau 6.	Caractéristiques des patients MPOC inclus et exclus de l'étude suite à l'application du quatrième critère d'inclusion	123
Tableau 7.	Description des codes d'établissement retrouvés dans les banques de données administratives du Québec (RAMQ et MED-ÉCHO)	158

Liste des figures

Figure 1.	Classification des patients avec un rapport VEMS/CVF $<0,7$ indiquant une limitation du débit d'air	33
Figure 2.	Évaluation des symptômes et de l'historique du risque d'exacerbations.....	33
Figure 3.	Types de patients MPOC.....	120

Liste des sigles et abréviations

ACLA : Anticholinergique à longue durée d'action

AIC : *Akaike information criterion*

ANOVA : *Analysis of variance*

ASSS : Agences de santé et de services sociaux

BALA : Agoniste bêta-2 à longue durée d'action

BIC : *Bayesian information criterion*

CAT : *COPD Assessment Test*

CCQ : *COPD Control Questionnaire*

CIM : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes

CLSC : Centre local de services communautaires

COPD : *Chronic obstructive pulmonary disease*

CPSA : Conditions propices aux soins ambulatoires

CRSSS : Centres régionaux de santé et de services sociaux

CSI : Corticostéroïde inhalé

CSSS : Centres de santé et de services sociaux

CVF : Capacité vitale forcée

ESCC : Enquête sur la santé des collectivités canadiennes

GBTM : *Group-based trajectories modeling*

GMF : Groupe de médecine de famille

GMM : *Growth mixture modeling*

GOLD : *Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

GP: *General practitioner*

HR : *Hazard ratio*

IC : Intervalle de confiance

IMC : Indice de masse corporelle

INSPQ : Institut National de Santé Publique du Québec

ISQ : Institut de la Statistique du Québec

LCA : *Latent class analysis*

LMR : *Lo-Mendell-Rubin likelihood ratio test*

MCM : Modèles cachés de Markov

MED-ÉCHO : Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière

mMRC : *Modified British Medical Research Council*

MPOC : Maladie pulmonaire obstructive chronique

NIRRU : Niveau d'intensité relative des ressources utilisées

OM : *Optimal Matching*

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : *Odds ratio*

RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec

RED/D : Fichier de décès du registre des événements démographiques de l'ISQ

SA : *Sequence analysis*

TS : Trajectoires de soins

VEMS : Volume expiratoire maximale en une seconde

À mes parents,

Remerciements

Mes remerciements s'adressent d'abord à ma directrice de recherche, Lucie Blais, pour m'avoir guidé et soutenu tout au long de ma maîtrise. Je la remercie de m'avoir transmis son goût du travail bien fait, son professionnalisme ainsi qu'une fraction de ses connaissances en pharmacoépidémiologie. Je lui témoigne ma reconnaissance quant à son accompagnement, sa confiance et ses conseils durant mes deux années de maîtrise.

Également, un merci tout spécial à Amélie Forget, sans qui, mes analyses statistiques auraient été beaucoup plus longues et plus ardues à réaliser. Je lui suis reconnaissante pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide continue.

Je souhaite remercier Alia, Rébecca, Claudie et Simone, ainsi que tous les étudiants et étudiantes de l'Axe médicament et santé des populations qui m'ont été d'un grand soutien durant mon passage à la maîtrise. Merci d'avoir rendu mon expérience à la Faculté mémorable.

Je remercie également Geneviève Lalonde, qui m'a aidé à intégrer le laboratoire de Lucie Blais et qui, malgré la distance, était toujours disponible et à l'écoute.

Merci aussi à Ron, qui a collaboré à mon projet de recherche et qui, par le fait même, m'a aidé à approfondir mes connaissances en matière d'épidémiologie et de biostatistique.

Pour sa grande aide durant ma revue de la littérature, je souhaite remercier également Patrice Dupont, bibliothécaire.

Pour le soutien financier, je remercie les Instituts de recherche en santé du Canada.

Je dis merci aux membres du jury pour le temps consacré à l'évaluation de mon mémoire.

Enfin, je remercie mes parents pour leur éternel soutien tout au long de mon parcours scolaire. Merci à Max, à April et à tous mes amis pour leur appui et leurs encouragements pendant ces années, je vous en suis énormément reconnaissante.

Chapitre 1 : Introduction

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est caractérisée par des symptômes respiratoires persistants accompagnés d'une limitation du débit d'air¹. Plus précisément, elle est définie, par la Société canadienne de thoracologie, comme une maladie engendrant une obstruction progressive des voies respiratoires, des exacerbations et une hyperinflation pulmonaire combinée à des manifestations systémiques². Cette condition chronique est la cinquième cause de mortalité à travers le monde³ et, au Québec, les plus récentes données indiquent que la MPOC est présente chez 444 000 individus, soit 9,6% de la population âgée de 35 ans et plus⁴. De plus, la cause principale de la MPOC est le tabagisme, qui est responsable de 80 à 90% des cas. Il existe également d'autres facteurs de risque pour la maladie, comme la mauvaise qualité de l'air ainsi que des prédispositions familiales aux maladies pulmonaires⁴.

Les trajectoires de soins (TS), quant à elles, ne sont pas bien définies dans le domaine des sciences de la santé et il n'existe toujours pas de consensus par rapport à leurs définitions. Toutefois, indépendamment de la définition utilisée dans la littérature, un aspect demeure présent et essentiel dans le concept des TS, soit la notion de temporalité. Ainsi, Vanasse et al. ont réalisé une revue de la littérature pour pallier l'absence d'une définition consensuelle et ils ont proposé, en 2018, une définition des TS pour les conditions propices aux soins ambulatoires (CPSA). En effet, ils définissent les TS comme le parcours de soins et d'utilisation des services de santé des individus à travers le temps⁵. Cette définition des TS permet de prendre en compte l'ensemble du système de santé, en incluant autant les professionnels de la santé que l'établissement où les soins sont offerts, tout en incorporant la notion de temporalité. C'est donc cette définition qui est utilisée dans le cadre du présent projet de recherche pour déterminer les TS. De plus, plusieurs techniques peuvent être utilisées pour identifier ces TS, soit l'analyse de classes latentes, l'analyse de séquences ou encore, des modèles de Markov. Bien que l'ensemble de ces méthodes peuvent être utilisées pour l'identification des TS, la technique doit être basée sur un choix rationnel à l'aide d'outils d'analyse, puisque ces méthodes ne sont pas interchangeables.

Donc, dans ce projet de recherche, on s'intéresse aux TS en MPOC, puisque les patients souffrants de cette condition sont de très grands consommateurs des services de santé, et ce, autant au Canada qu'au Québec. En effet, la MPOC est la première cause d'hospitalisation au Québec et la première cause d'hospitalisation pour CPSA au Canada^{4,6}. On s'intéresse également aux TS en MPOC, puisque la MPOC est une maladie chronique qui se détériore avec le temps et où les traitements sont peu efficaces, engendrant donc un déclin progressif inévitable. Ainsi, on désire connaître l'utilisation des services de santé à travers le temps pour les patients souffrants de la MPOC.

Dans la littérature, très peu d'études discutent des TS dans les CPSA telles que définies par Vanasse et son équipe. Plus précisément, en MPOC, seulement deux articles ont été identifiés comme discutant des TS. D'abord, Kuwornu et al. ont identifié des TS en MPOC suite à une exacerbation⁷. Toutefois, dans cette étude, la quantité de covariables est assez limitée, la taille d'échantillon de l'étude est petite (n=1327) et le taux de participation est très faible (19%), ce qui limite la représentativité des TS. D'un autre côté, Vanasse et al. ont identifié les TS en MPOC suite à une hospitalisation suivant une exacerbation de MPOC⁸. Bien que cette étude a permis d'identifier et de caractériser les TS pour les patients MPOC, elle ne permettait pas de mettre en relation ces TS avec la mortalité.

Conséquemment, il y a un manque de connaissances par rapport aux parcours de soins et d'utilisation des services de santé chez les patients MPOC. Les études existantes ont débuté le suivi des patients lors d'une hospitalisation ou d'une visite à l'urgence et aucune étude n'a étudié les TS dans une population générale de patients MPOC, indépendamment des exacerbations. Également, ces études n'offrent qu'une courte période de mesure des TS (≤ 1 an), ce qui ne permet pas de bien identifier les changements d'utilisation des services de santé à travers le temps. Ensuite, bien que quelques articles présentent les caractéristiques des patients en lien avec l'utilisation des services de santé, ces études sont limitées en termes de quantité et de diversité des caractéristiques des participants à l'étude^{7,8}. Enfin, à notre connaissance, aucune étude n'a mis en relation les TS et la mortalité chez les patients MPOC. Ainsi, des connaissances plus approfondies et plus généralisables sur la façon, dont les patients MPOC naviguent le système de

santé québécois, pourraient aider les décideurs et cliniciens à anticiper les besoins des patients et ainsi, prévoir une allocation adéquate des ressources.

Les travaux de recherche du présent mémoire avaient pour premier objectif l'identification des TS, sur la base de l'utilisation des services de santé, chez les patients souffrants de MPOC au Québec. Puis, le deuxième objectif consistait à caractériser ces TS en identifiant les variables des patients qui permettaient de départager leur appartenance à une TS. Les résultats émanant de ces objectifs serviront à informer les cliniciens et décideurs quant à l'utilisation des services de santé en situation réelle et d'identifier les caractéristiques individuelles clés qui influencent l'appartenance à une TS spécifique. Enfin, le dernier objectif du projet de recherche consistait à évaluer l'association entre les TS et la mortalité chez les patients MPOC. Ce dernier objectif est particulièrement pertinent puisqu'il permet d'identifier les personnes vulnérables qui empruntent des trajectoires de soins associées à un risque accru de mortalité et ainsi être en mesure de mieux comprendre qui ils sont en décrivant leurs caractéristiques sociodémographiques, environnementales et de santé.

Ce mémoire comporte 7 chapitres. Le premier chapitre présente l'introduction et le deuxième est consacré à la revue de la littérature. Ce chapitre comprend la définition, le diagnostic, la prévalence, l'incidence et de taux de mortalité de la MPOC, les traitements utilisés pour la MPOC, en plus d'aborder l'utilisation des services de santé chez les patients MPOC. Aussi, la revue de la littérature comprend la définition et les concepts reliés aux TS, les techniques de modélisation, la fréquence des TS, les caractéristiques des patients MPOC qui déterminent l'appartenance à une TS et l'impact des TS sur la santé et la mortalité. Les objectifs et hypothèses du projet de recherche sont présentés au troisième chapitre. Le quatrième chapitre présente la méthodologie utilisée pour répondre aux objectifs de recherche. Au chapitre 5, les résultats sont présentés sous deux volets, d'abord sous forme d'un article scientifique et puis, de résultats suivant des analyses supplémentaires. Le sixième chapitre discute des forces et des limites du projet pour l'identification des TS, les caractéristiques des patients MPOC qui différencient l'appartenance aux TS et l'association entre les TS et la mortalité, en plus d'offrir une comparaison avec la littérature existante et les implications cliniques. Finalement, les conclusions et perspectives sont présentées dans le septième et dernier chapitre du présent mémoire.

Chapitre 2 : Revue de la littérature

2.1 Maladie pulmonaire obstructive chronique

2.1.1 Définition

La MPOC est définie, par les lignes directrices du *Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (GOLD), comme une maladie commune, évitable et traitable caractérisée par des symptômes respiratoires persistants et une limitation du débit d'air, due à des anomalies des voies respiratoires ou des alvéoles¹. La Société canadienne de thoracologie ajoute qu'il s'agit d'un trouble respiratoire caractérisé par une obstruction progressive et partiellement réversible des voies respiratoires, une hyperinflation pulmonaire, des manifestations systémiques et des exacerbations dont la fréquence et la gravité vont en augmentant au cours du temps². Enfin, l'Association pulmonaire du Québec précise que la MPOC regroupe, dans sa définition, l'emphysème et la bronchite chronique⁴. Les symptômes les plus communs sont la dyspnée, la toux, les expectorations et la respiration sifflante^{1,9}. De plus, le facteur de risque principal de cette maladie est le tabagisme, puisqu'il est responsable de 80% à 90% des cas de MPOC^{1,4,9,10}. Les autres causes de la maladie regroupent la mauvaise qualité de l'air, comme la pollution et l'exposition à certaines vapeurs, ainsi que des prédispositions familiales aux maladies pulmonaires^{4,10}.

2.1.2 Diagnostic

La spirométrie est considérée comme la mesure la plus reproductible et objective pour caractériser la limitation du débit d'air et devrait, selon les lignes directrices du GOLD, être effectuée pour chaque nouveau diagnostic de MPOC¹. Toutefois, avant d'effectuer ce test diagnostique, au moins un des indicateurs suivants devrait être présent chez un individu de 40 ans et plus : dyspnée, toux chronique, production chronique d'expectorations, infections récurrentes des voies respiratoires inférieures, historique de facteurs de risque (p. ex. tabac, pollution, etc.) et prédispositions familiales^{1,2}. Bien que ces indicateurs ne correspondent pas à

un diagnostic en soi, la présence de ces facteurs augmente la probabilité de diagnostic de la MPOC et indique la nécessité d'effectuer un test de spirométrie¹.

Selon les lignes directrices du GOLD 2019, la spirométrie est essentielle pour poser un diagnostic de MPOC. Ce test mesure le volume d'air expiré de force au point d'inspiration maximal (capacité vitale forcée, CVF) ainsi que le volume d'air expiré pendant la première seconde du test (volume expiratoire maximale en une seconde, VEMS). Un résultat inférieur à 0,70 du rapport VEMS/CVF indique la présence d'une limitation persistante du flux d'air¹. Toutefois, malgré sa grande sensibilité ($\geq 91\%$), ce test ne devrait pas être le seul test diagnostique utilisé dû à sa plus faible spécificité ($\geq 82\%$)^{1,11}.

Également, depuis quelques années, il est recommandé d'effectuer une évaluation complète des symptômes à l'aide de mesures telles que le *COPD Assessment Test* (CAT) et le *COPD Control Questionnaire* (CCQ), en plus d'une évaluation de l'essoufflement, basée sur le questionnaire *Modified British Medical Research Council* (mMRC)¹. D'abord, le CAT est conçu pour mesurer l'impact de la MPOC sur la vie d'un individu et l'évolution de la maladie au fil du temps. Ce test comporte 8 items et chaque item inclut un score de 0 à 5. Le score final de ce test se situe entre 0 et 40 et un score plus élevé indique que la MPOC a un plus grand impact sur la qualité de vie du patient¹². Pour ce qui est du CCQ, il est divisé en 3 domaines (symptômes, fonctionnels et mentaux) et comprend 10 items, chacun incluant un score entre 0 et 6. Le score total est calculé en additionnant les résultats des différents items et en divisant par 10, pour un score total entre 0 et 6. Un score élevé représente une moins bonne qualité de vie¹³. Enfin, le mMRC permet de déterminer dans quelle mesure, l'essoufflement d'un individu est à l'origine d'une invalidité. L'échelle mMRC évalue la sensation de dyspnée, telle que perçue par la personne, et le score se situe entre 0 et 4 avec un résultat plus élevé signifiant un plus grand essoufflement¹⁴.

Tel que présenté aux figures 1 et 2, les patients souffrants de MPOC peuvent être classifiés en fonction du stade de la maladie, de l'historique d'exacerbations dans la dernière année et des différents symptômes respiratoires. Cette double catégorisation permet de guider les cliniciens quant à la prise en charge de chaque patient.

Figure 1. Classification des patients avec un rapport VEMS/CVF <0,7 indiquant une limitation du débit d'air

Stade de la MPOC	Spirométrie
Bénin	VEMS ≥ 80% de la valeur prédite
Modéré	50% ≤ VEMS < 80% de la valeur prédite
Grave	30% ≤ VEMS < 50% de la valeur prédite
Très grave	VEMS < 30% de la valeur prédite

Figure 2. Évaluation des symptômes et de l'historique du risque d'exacerbations

Historique d'exacerbations	≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 exacerbation menant à une hospitalisation dans la dernière année	C	D
	0 ou 1 exacerbation ne menant pas à une hospitalisation dans la dernière année	A	B
		mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10
		Symptômes	

Ainsi, un patient ayant un rapport post-bronchodilatateur VEMS/CVF <0,7, un VEMS à 56% de la valeur prédite, une exacerbation dans l'année précédente menant à une hospitalisation, un score

mMRC de 1 et un score CAT de 8, serait classé comme ayant une MPOC modérée de groupe C. Cette classification permet de guider les cliniciens quant à l'assignation du traitement pharmacologique pour le patient.

2.1.3 Prévalence

Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 64 millions de personnes sont atteintes d'une MPOC modérée à sévère¹⁵. Ce chiffre demeure une estimation, puisque la MPOC est une maladie chronique sous-diagnostiquée et la majorité des données proviennent uniquement des pays à revenu élevé³.

Plus précisément en 2011 et 2012, la prévalence standardisée selon l'âge des Canadiens et Canadiennes de 35 ans et plus s'élevait à 9,4%. Cela correspond à une augmentation relative de 33,6% pour les 10 dernières années¹⁶. La prévalence de la MPOC varie entre les provinces et territoires du Canada, passant de 8,7% en Colombie-Britannique à 23,3% au Nunavut¹⁶. Le Québec, quant à lui, se situe dans les provinces ayant la plus faible prévalence de la MPOC. En effet, selon l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), en 2011-2012, 9,6% de la population québécoise de 35 ans et plus était atteinte d'une MPOC, ce qui représente plus de 444 000 personnes¹⁷. Les régions sociosanitaires les plus touchées par cette maladie sont le Saguenay-Lac-Saint-Jean, l'Abitibi-Témiscamingue, la Gaspésie-Île-de-la-Madeleine et Lanaudière.

La prévalence de cette condition chronique augmente avec l'âge, allant de 0,9% pour les individus âgés de 35 à 39 ans à 26,0% pour ceux de 85 ans et plus¹⁶. Auparavant, la MPOC était plus fréquemment diagnostiquée chez les hommes. Toutefois, depuis l'augmentation du tabagisme chez les femmes, cette maladie touche désormais presque autant les deux sexes, et ce, jusqu'à l'âge de 65 ans³. Une fois passé cet âge, la prévalence est plus importante chez les hommes et cet écart ne cesse d'augmenter avec l'âge¹⁶.

2.1.4 Incidence

Au Canada, l'incidence standardisée, contrairement à la prévalence, a diminué en 10 ans, passant de 1,2% en 2001-2002 à 0,69% en 2011-2012 pour l'ensemble des Canadiens¹⁶. Cette mesure varie entre les provinces et territoires du Canada, passant de 739 cas pour 100 000 personnes au Québec à 2448 cas pour 100 000 personnes au Nunavut¹⁶. Bien que le Québec soit la province ayant le moins de nouveaux diagnostics de MPOC, plus de 30 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année¹⁷. Selon l'INSPQ, les régions sociosanitaires ayant les plus grandes proportions de nouveaux cas sont le Nunavik, le Saguenay-Lac-Saint-Jean, l'Abitibi-Témiscamingue, la Gaspésie-Île-de-la-Madeleine et la Côte-Nord¹⁷.

Au Canada, les taux d'incidence de la MPOC augmentent progressivement et proportionnellement à l'âge. En effet, en 2011-2012, l'incidence était de 3 cas pour 1000 personnes pour le groupe d'âge de 35 à 39 ans, alors que pour le groupe de 85 ans et plus, l'incidence était de 23 cas pour 1000 personnes¹⁶. Au Canada et au Québec, l'incidence de la MPOC est toujours plus élevée chez les hommes que chez les femmes du même groupe d'âge et cet écart s'accroît avec l'âge^{16,17}.

2.1.5 Mortalité

Actuellement, la MPOC est la 4^e cause de décès au Canada et c'est au Québec et dans les provinces de l'Atlantique que le taux de mortalité attribuable à la MPOC est le plus élevé.⁴ Néanmoins, le taux de mortalité a diminué dans les dernières années au Québec, passant d'environ 29 décès par 1000 personnes par année, en 2001, à 23 décès par 1000 personnes par année en 2011.¹⁷ Ce taux de mortalité est, tout de même, 3 fois plus élevé que celui des individus du même âge qui n'ont pas la maladie.¹⁷ De plus, le taux de mortalité augmente de façon significative en fonction de l'âge pour les individus atteints de la MPOC. En effet, les patients de moins de 65 ans ont un taux de décès inférieur à 20 décès par 1000 personnes par année, alors qu'on voit une augmentation considérable pour les individus plus âgés. En effet, ce taux augmente largement, allant de 29 décès par 1000 personnes par année pour les individus du

groupe d'âge de 65 à 69 ans, jusqu'à un taux de 156 décès par 1000 personnes par année chez les individus de 85 ans et plus¹⁶. Les régions sociosanitaires les plus touchées par les décès attribuables à la MPOC sont le Nunavik, l'Abitibi-Témiscamingue, le Saguenay-Lac-Saint-Jean et la Gaspésie-Île-de-la-Madeleine¹⁰. Enfin, l'écart entre les taux de mortalité selon le sexe demeure élevé, avec un taux standardisé de 26 décès par 1000 personnes par année pour les hommes et 20 décès par 1000 personnes par année chez les femmes¹⁷. Ceci peut être expliqué par la présence plus importante, il y a quelques années, des facteurs de risques chez les hommes, notamment la consommation de tabac ou encore l'exposition à différentes toxines en milieu de travail¹⁰.

2.1.6 Comorbidités

Les plus récentes lignes directrices du GOLD indiquent que la MPOC coexiste avec un nombre important de comorbidités et que ces conditions peuvent avoir un impact significatif sur la progression, la prise en charge ainsi que le pronostic de la MPOC^{1,18}. Également, l'INSPQ rapporte que, parmi les Montréalais âgés de 40 ans et plus souffrants de MPOC, presque 70% d'entre eux ont au moins une comorbidité¹⁹. Les comorbidités les plus fréquemment rapportées sont la dépression et l'anxiété, l'ostéoporose, les maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement des muscles périphériques, le cancer, le syndrome métabolique, l'hypertension, le diabète et les maladies respiratoires excluant la MPOC (p. ex. l'asthme)^{1,2,6,16,18,19}.

Plus précisément, une méta-analyse, réalisée par Yin et al. en 2017, avait pour objectif de comparer la prévalence des comorbidités chez les patients atteints d'une MPOC à ceux qui n'avaient pas cette condition¹⁸. Pour ce faire, une revue systématique de la littérature a d'abord été réalisée en cherchant dans Medline, Embase, Ovid SP, Web of Science et Google Scholar. Suite à l'application des critères d'inclusion, 11 articles, comprenant 47 695 183 patients MPOC et 47 924 876 contrôles, ont été retenus pour conduire la méta-analyse¹⁸. L'âge moyen des patients souffrants de MPOC, dans ces 11 études, était de 66,7 ± 8,7 ans et un peu plus de la moitié était des hommes (55,4%). Ainsi, Yin et al. ont trouvé que les comorbidités significativement associées

à la MPOC incluait les comorbidités cardiovasculaires, cérébrovasculaires et respiratoires (excluant la MPOC), ainsi que l’hypertension, le diabète, le cancer et les désordres neurologiques et psychiatriques, de l’estomac et des reins et musculo-squelettiques (tableau 1).

Tableau 1. Comorbidités associées à la MPOC

Comorbidités	Mesure d’association <i>Odds ratio</i> (Intervalle de confiance à 95%)
Comorbidités respiratoires (excluant la MPOC)	OR=2,81; (IC 95% : 2,52–3,14)
Désordres de l’estomac et des reins	OR=1,96; (IC 95% : 1,43–2,68)
Comorbidités cardiovasculaires	OR=1,90; (IC 95% : 1,59–2,28)
Comorbidités cérébrovasculaires	OR=1,84; (IC 95% : 1,47–2,31)
Désordres psychologiques et neurologiques	OR=1,78; (IC 95% : 1,48–2,14)
Cancer	OR=1,67; (IC 95% : 1,25–2,23)
Désordres musculo-squelettiques	OR=1,51; (IC 95% : 1,27–1,78)
Hypertension	OR=1,45; (IC 95% : 1,31–1,61)
Diabète	OR=1,22; (IC 95% : 1,07–1,38)

Ainsi, le GOLD recommande de prendre en considération les comorbidités associées à la MPOC lors du diagnostic et de la prise en charge de la maladie, comme celles-ci peuvent grandement influencer le taux d’hospitalisations et même les taux de décès associés à la MPOC¹.

2.1.7 Traitements

Bien qu’il n’existe pas de traitements curatifs pour la MPOC, la prise en charge des symptômes de la maladie et la réduction du risque d’exacerbations demeurent essentielles. En effet, les traitements visent à ralentir l’évolution progressive de la maladie, prévenir les complications,

réduire les symptômes et le risque d'exacerbation, dans l'optique d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de cette condition⁴.

Le tabagisme étant établi comme le facteur de risque principal de la maladie, la cessation tabagique est la première et plus importante étape à considérer lors de la prise en charge du patient atteint de la MPOC^{1,4}. Cette étape devrait être envisagée avant les traitements pharmacologiques, puisqu'il s'agit de l'action ayant un plus grand impact sur la diminution de la progression naturelle de la maladie¹.

La vaccination doit également être prise en considération lorsqu'il est question de traitements pour les patients souffrants de MPOC. En effet, les vaccins contre la grippe et la pneumonie à *Streptococcus pneumoniae* permettent de diminuer les infections et autres maladies qui peuvent mener aux exacerbations aiguës de la MPOC^{1,4}.

Les traitements pharmacologiques ont un rôle important à jouer pour réduire les symptômes, la fréquence et la sévérité des exacerbations, en plus d'améliorer la tolérance lors d'activités physiques et l'état de santé des patients MPOC^{1,2}. Les agents les plus souvent prescrits se divisent en 4 classes, soit les agonistes bêta-2, les anticholinergiques, les méthylxanthines et les corticostéroïdes inhalés. Des combinaisons de ces classes sont également offertes^{1,2,6}.

Les bronchodilatateurs (agonistes bêta-2, anticholinergiques et méthylxanthines) constituent actuellement la base de la pharmacothérapie pour le traitement de la MPOC. Ces médicaments améliorent le débit expiratoire et réduisent l'hyperinflation, en plus de soulager l'essoufflement causé par l'obstruction chronique de la maladie^{1,4}. Les bronchodilatateurs de longue durée d'action sont habituellement utilisés comme traitement de maintien pour réduire le risque d'exacerbation⁹.

Plus précisément, le mode d'action des agonistes bêta-2 est de relâcher les muscles bronchiques par la stimulation des récepteurs bêta-2 adrénergiques afin d'engendrer une dilatation rapide des bronches^{1,6}. Bien que cette classe de médicaments améliore de façon significative le VEMS, la dyspnée, l'état de santé, le taux d'exacerbations et le nombre d'hospitalisations, les agonistes bêta-2 de longue durée d'action (BALA) n'ont pas d'effets sur la mortalité ou encore le taux de déclin de la fonction pulmonaire¹.

Les anticholinergiques, quant à eux, ont pour rôle principal de bloquer les récepteurs muscariniques, menant ainsi à un effet de bronchodilatation. Il a été démontré que les anticholinergiques de longue durée d'action (ACLA) réduisent significativement le risque d'exacerbations en comparaison avec les BALA¹. De plus, l'effet de bronchodilatation des anticholinergiques de courte durée dure généralement plus longtemps que celui des agonistes bêta-2 de courte durée^{1,6}.

Les méthylxanthines constituent une autre classe de médicaments prescrits pour la MPOC. Ces médicaments agiraient soit en tant qu'inhibiteurs des phosphodiesterases ou en tant qu'agoniste des récepteurs de l'adénosine^{1,6}. Toutefois, la controverse les entourant rend leur usage moins fréquent. En effet, en plus d'avoir un avantage clinique modeste en comparaison au placebo, les méthylxanthines ont un index thérapeutique étroit signifiant que la plupart de leurs bénéfices se produisent principalement lorsque les doses données s'approchent de la toxicité¹. Ainsi, ces différents aspects réduisent considérablement leur utilisation²⁰. La théophylline constitue le médicament de cette classe le plus souvent employé et son utilisation en combinaison avec d'autres bronchodilatateurs à longue durée d'action améliorerait le VEMS¹.

Finalement, les corticostéroïdes inhalés (CSI) peuvent être utilisés dans le traitement de la MPOC. Cependant, contrairement à l'asthme, ces molécules sont beaucoup moins efficaces en monothérapie. Il serait donc préférable de les utiliser en association avec les agonistes bêta-2 pour favoriser les bénéfices sur la fonction pulmonaire^{1,2,6,21}. Toutefois, il est important de noter que l'utilisation régulière de CSI augmente le risque de pneumonie, et ce, surtout pour les patients souffrants d'une MPOC sévère¹.

La pharmacothérapie optimale pour la MPOC dépend de chaque individu et est influencée par le déficit de fonction pulmonaire, la gravité de la maladie (spirométrie et symptômes), ainsi que la fréquence des exacerbations aiguës¹.

L'algorithme de traitements dépend du profil des patients MPOC. Les recommandations thérapeutiques émises par le GOLD, basées sur la figure 2 du présent mémoire, sont les suivantes :

Groupe A : mMRC 0-1, CAT < 10 et 0 ou 1 exacerbation ne menant pas à une hospitalisation dans la dernière année

Le traitement de base, pour les individus appartenant au groupe A, correspond à l'utilisation d'un bronchodilatateur de courte ou longue durée d'action. Ce traitement sera poursuivi si le soulagement évident des symptômes se produit, sinon une autre classe de bronchodilatateurs sera essayée^{1,21}.

Groupe B : mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10 et 0 ou 1 exacerbation ne menant pas à une hospitalisation dans la dernière année

Le traitement initial, pour les patients du groupe B, est un BALA ou un ACLA. Si les symptômes persistent, la combinaison d'un BALA et d'un ACLA est recommandée^{1,21}.

Groupe C : mMRC 0-1, CAT < 10 et ≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 exacerbation menant à une hospitalisation dans la dernière année

Le traitement de base pour les individus de ce groupe correspond à un ACLA. Si de nouvelles exacerbations se produisent, l'ajout préférentiel d'un BALA ou encore, d'un CSI est conseillé^{1,21}.

Groupe D : mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10 et ≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 exacerbation menant à une hospitalisation dans la dernière année

Le traitement initial pour les individus du groupe D est la combinaison d'un ACLA avec un BALA. Dès l'apparition de nouveaux symptômes ou d'exacerbations, la trithérapie (ACLA, BALA et CSI) est le traitement recommandé pour intensifier le traitement. Si toutefois ce traitement n'est pas assez efficace, l'ajout d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 ou de macrolides est à envisager^{1,21}.

Enfin, la réadaptation pulmonaire confère un bénéfice important pour les individus souffrants de la MPOC. En effet, la réadaptation pulmonaire a démontré améliorer l'essoufflement, la qualité de vie, ainsi que la tolérance à l'exercice physique¹. De plus, elle permet de réduire les hospitalisations chez les patients ayant récemment eu une exacerbation¹.

2.1.8 Utilisation des services de santé par les patients

2.1.8.1 Utilisation des services de santé au Canada

Dans les dernières années, on observe une diminution des taux ajustés d'hospitalisations liés aux CPSA au Canada, conditions où les soins aigus peuvent être évités par une prise en charge adéquate en soins primaires²². Malgré cette diminution, la MPOC figure toujours parmi les causes principales d'hospitalisations et de réhospitalisations évitables. En effet, selon les plus récentes statistiques de l'institut canadien d'information sur la santé, la MPOC est désormais associée au plus haut taux d'hospitalisation des maladies chroniques au Canada⁶. Elle est également liée au plus haut taux de réhospitalisation, soit 18%. Ceci en comparaison avec l'hypertension qui a un taux de réhospitalisation de 7%⁶. La MPOC est en haut du classement dû, entre autres, à la méconnaissance et au sous-diagnostic de la maladie⁶. Aucun rapport ou étude n'ont été publiés concernant les visites à l'urgence et les visites ambulatoires au Canada pour la MPOC.

2.1.8.2 Utilisation des services de santé au Québec

Pour ce qui est du Québec, les plus récentes données démontrent que la MPOC est la cause principale d'hospitalisation⁴. Le taux d'hospitalisation pour la MPOC est de 29 pour 10 000 personnes pour l'année 2016-2017, ce qui correspond à une augmentation d'environ 17% depuis les 10 dernières années¹⁰. Tout comme la prévalence et l'incidence de la maladie, les taux d'hospitalisation pour la MPOC augmentent progressivement en fonction de l'âge^{10,23}. De plus, les taux d'hospitalisations semblent également influencés par le sexe, avec les hommes étant plus souvent hospitalisés pour la MPOC en comparaison aux femmes^{10,23}. Enfin, au Québec, les taux d'hospitalisations pour la MPOC diffèrent aussi selon la région sociosanitaire, avec le taux le plus élevé pour le Nunavik (132 hospitalisations pour 10 000 personnes-années) et le plus bas pour la région de Laval (22 cas pour 10 000 personnes-années)¹⁰.

Toutefois, les rapports d'utilisation des services de santé sont limités pour l'entièreté de la province. En effet, aucune étude n'a été publiée concernant les visites à l'urgence et les visites ambulatoires pour l'ensemble du Québec. Pour cette raison, la prochaine section discute

uniquement de la région de l'île de Montréal, puisqu'une plus grande quantité de rapports sont disponibles pour l'utilisation des services de santé dans cette région.

2.1.8.3 Utilisation des services de santé à Montréal

Selon la Direction de santé publique du Québec, la région administrative la plus importante en matière de densité, Montréal, comporte un des taux d'hospitalisations les plus bas au Québec pour la MPOC (23 hospitalisations pour 10 000 personnes-années)¹⁰. Toutefois, depuis quelques années, les Montréalais souffrants de MPOC deviennent progressivement de grands utilisateurs des services de santé²⁴. En effet, au cours des dernières années, le nombre absolu de personnes atteintes d'une MPOC hospitalisées et vues à l'urgence est à la hausse, indiquant ainsi une plus grande utilisation des services de santé²⁴. Néanmoins, le nombre moyen de visites ambulatoires chez les patients MPOC tend à diminuer au fil des ans. En effet, en 2001-2002, le nombre annuel moyen de visites chez l'omnipraticien étaient de 5,5 visites, alors qu'en 2009-2010 le nombre moyen s'élevait à 4,3 visites. Une diminution similaire, quoique moins importante, est observée pour les visites ambulatoires chez les spécialistes²⁴.

De plus, un rapport émis par l'INSPQ en 2008 indiquait que les Montréalais souffrants de MPOC étaient très nombreux à consulter fréquemment des médecins. En effet, pour une période d'un an, 52,8% des patients ont eu dix consultations et plus auprès de médecins (omnipraticiens et spécialistes confondus) et plus précisément, 25,3% ont vu six spécialistes et plus. Aussi, contrairement à ce qui était attendu, 63,2% des patients MPOC consultaient un spécialiste qui n'était pas un pneumologue. Seulement 3,1% des patients MPOC n'ont vu aucun médecin en milieu ambulatoire pendant l'année²⁵.

Pour ce qui est des services en soins aigus, 61,9% des Montréalais atteints de MPOC se sont rendus à l'urgence et 52,5% ont été hospitalisées pendant l'année 2003-2004. Parmi les personnes institutionnalisées, 54,3% revenaient à l'urgence dans un délai de neuf jours ou moins. Enfin, les personnes de 65 ans et plus, atteintes de MPOC, utilisaient de deux à trois fois plus les services institutionnels que les personnes du même âge qui ne souffrent pas de MPOC²⁵.

Enfin, pour les services en centre local de services communautaires (CLSC), la proportion d'individus atteints de MPOC ayant reçu au moins un service en 2005-2006 s'élevait à 44% pour l'ensemble de la région, soit 10 981 patients. La MPOC constitue 29,4% des inventions en CLSC en une année, soit pour raison principale ou secondaire. Parmi les 10 981 personnes ayant reçu au moins un service pendant l'année, 38,9% ont reçu 10 interventions ou plus, ce qui élève la moyenne à 21 interventions par usager²⁶.

2.1.8.4 Déterminants de l'utilisation des services de santé

L'utilisation des services de santé diffère selon plusieurs facteurs et déterminants associés aux patients souffrants d'une CPSA ou, plus précisément, d'une MPOC. En effet, le plus récent rapport de Santé Canada, concernant les hospitalisations en lien avec les CPSA, souligne le rôle éminent de certaines caractéristiques des patients (p. ex. l'âge, le statut matrimonial, le revenu, etc.) lors d'hospitalisations²⁷. D'abord, ce rapport énonce que les individus, âgés de 61 ans ou plus, ont plus de 3 fois le risque d'hospitalisations en comparaison à ceux de 21 à 40 ans (OR= 3,49; IC 95% 1,50-8,12)²⁷. De plus, il est rapporté que les patients souffrants d'une CPSA appartenant au quintile de revenu le plus bas et ceux ayant un statut matrimonial de séparés ont un plus grand risque d'hospitalisations, comparativement aux patients appartenant au quintile de revenu le plus haut et ceux ayant un conjoint (OR=3,25; IC 95% 1,67-6,35 et OR=2,05; IC 95% 1,09-3,88; respectivement)²⁷. Ce rapport déclare également que les comorbidités, le statut tabagique, l'IMC et l'activité physique sont aussi des déterminants pour l'occurrence d'hospitalisations en lien avec les CPSA²⁷.

D'autre part, l'utilisation des services de santé par les patients MPOC varie tout autant, dépendant de plusieurs facteurs. Les principaux déterminants pour l'utilisation des services de santé chez les individus souffrants de la MPOC sont l'âge et le sexe. En effet, les hommes plus âgés semblent avoir une plus grande consommation des soins aigus et particulièrement, un plus grand nombre d'hospitalisations^{10,28}. Selon les données présentées dans un rapport de l'INSPQ, le taux d'hospitalisations dû à la MPOC est de 195 pour 100 000 personnes par année pour les 55 à 59 ans, alors que ce taux s'élève à 2015 pour les patients de 80 ans et plus²⁸. Pour ce qui est des hommes, leur taux d'hospitalisations est de 1190 pour 100 000 personnes en comparaison aux

femmes qui ont 792 hospitalisations pour 100 000 personnes par année²⁸. L'INSPQ souligne également que l'obésité, la sédentarité, le tabagisme, ainsi que le statut socioéconomique sont des facteurs qui semblent avoir une influence sur l'utilisation des soins²⁵. Il est aussi présenté que les individus plus défavorisés ont une plus grande utilisation des soins aigus au détriment des soins ambulatoires²⁵.

2.2 Trajectoires de soins

2.2.1 Définition d'une trajectoire de soins

Le concept de TS a émergé à la fin des années 90 en empruntant le terme de trajectoire au domaine de l'économie industrielle. Dans cette discipline, la trajectoire se définit comme la succession linéaire de phases de production²⁹. Toutefois, dans le domaine de la santé, aucun consensus concernant la définition des TS n'a été atteint jusqu'à présent. En effet, Zeng et al. définissent les TS comme un modèle présentant des mesures répétées sur une maladie de façon longitudinale³⁰. De leur côté, Hsu ainsi que Chin et al. les décrivent comme différents parcours d'évolution d'une ou plusieurs maladies à travers le temps^{31,32}. Enfin, d'autres auteurs parlent plutôt d'un modèle qui caractérise les changements de traitements ou encore la variation de symptômes à travers le temps³³⁻³⁷. Ainsi, malgré ces nombreuses discordances, la notion de temporalité et d'évolution à travers le temps, reste fondamentale au concept des TS³⁰⁻⁴⁶.

Ainsi, ces divergences ont encouragé Vanasse et al. à réaliser, en 2018, une revue narrative de la littérature avec comme objectif : l'obtention d'une définition des TS spécifique aux CPSA. De ce fait, ils définissent les TS comme le parcours de soins et d'utilisation des services de santé des individus à travers le temps⁴⁷. Leur revue de la littérature a également permis de développer un modèle de TS incorporant six dimensions (6W). Par conséquent, selon leur définition, les TS portent sur des patients (Who) qui tout au long de leur maladie chronique (Why) consulteront des professionnels de la santé (Which) dans des services de santé (Where), où ils auront accès à différents traitements (What), à travers le temps (When)⁴⁷. Ainsi, cette précision permet de considérer l'entière du système de santé dans la définition des TS contrairement aux définitions

présentées précédemment.

2.2.2 Concepts à distinguer des trajectoires de soins

Indépendamment des dimensions (6W) incluses dans les TS, de nombreux concepts doivent être distingués et différenciés de la notion de TS. En effet, lors de la revue de la littérature sur les TS, de nombreux concepts étaient utilisés à tort pour décrire les TS. Ces concepts comprennent la continuité des soins, la transition des soins, l'épisode de soins et le processus de soins.

2.2.2.1 Continuité des soins

La continuité des soins fait référence à la relation entre un patient et un professionnel de la santé donné, et ce, au-delà d'un épisode de soin spécifique⁴⁷. Cette notion peut être mesurée à l'aide de différents indices mathématiques qui permettent de quantifier la continuité des soins d'un individu⁴⁸. Une bonne continuité des soins est obtenue lorsqu'un patient consulte toujours le même professionnel de la santé au cours du temps, ce qui permet ainsi d'assurer un suivi continu⁴⁹. Plusieurs études, après avoir ajusté les analyses pour les facteurs confondants (p. ex. âge, sexe, comorbidités, etc.), ont démontré que les individus qui avaient une meilleure continuité des soins étaient plus susceptibles d'avoir de meilleures issues de santé, par exemple une diminution du nombre d'hospitalisations et de visites à l'urgence, et ce, particulièrement chez les individus atteints de conditions chroniques⁴⁹⁻⁵².

2.2.2.2 Transition des soins

La transition de soins est définie comme étant une suite d'actions mises en place pour assurer la coordination et la continuité des traitements lors du transfert d'un patient entre différents établissements ou différents niveaux de soins au sein d'un même établissement⁴⁷. Conserver une bonne transition de soins est essentiel pour le patient. En effet, plusieurs études ont démontré que la planification de la sortie d'hôpital et la continuité entre les établissements diminuaient les

réadmissions à l'urgence et surtout les réhospitalisations évitables engendrées par des CPSA^{47,53,54}.

2.2.2.3 Épisode de soins

Un épisode de soins correspond à tous les services de santé fournis pour un problème de santé donné. Cela comprend la première consultation jusqu'à la dernière consultation pour ce même problème de santé. Les épisodes de soins peuvent être donnés sur une courte période, de manière continue ou encore en intervalles⁴⁷. Essentiellement, les soins doivent être fournis pour une affection de santé définie dans une période spécifique pour être considérée comme un épisode de soins. Ce concept est pertinent, car il prend en considération l'ensemble des interventions effectuées pour une seule condition dans une période définie⁴⁷.

2.2.2.4 Processus de soins

Ce concept se rapporte à la gestion des soins et à l'instauration de procédures et de délais pour la prise en charge optimale des patients dans les établissements de soins⁴⁷. Les processus de soins visent généralement à améliorer les soins rendus et réduire les variations entre les différents professionnels de la santé lors de la prise en charge, et ce, dans le but de réduire les coûts associés à ces variations⁴⁷. De nombreuses études ont présenté les impacts de l'implantation de processus de soins sur les réadmissions des individus atteints de CPSA, toutefois aucune de ces études n'a démontré un impact statistiquement significatif⁵⁵⁻⁵⁸.

2.2.3 Techniques de modélisation des trajectoires de soins

Depuis quelques années, les épidémiologistes cherchent de nouvelles techniques permettant de présenter adéquatement des données longitudinales provenant d'études observationnelles. En effet, on cherche à développer ou à adapter des techniques d'analyse statistique permettant de suivre les changements des individus à travers le temps. Ces techniques visent à caractériser les

changements intra et interindividuels des participants par rapport à une ou plusieurs caractéristiques données^{59,60}. C'est dans cet esprit que les TS ont été développées, pour ainsi être en mesure de suivre le parcours d'utilisation des services de santé des individus à travers le temps. Auparavant, les TS étaient caractérisées par des approches purement descriptives lors d'études qualitatives⁶¹⁻⁶⁷. Toutefois, vers le début du 21^e siècle des techniques de modélisation plus élaborées ont été développées. Ces techniques permettent d'obtenir des TS objectives et davantage centrées sur le patient^{68,69}. Il existe de nombreuses façons de modéliser les TS et chacune diffère selon plusieurs aspects, comme les présupposés de base ou encore, le type de variables à l'étude (continues ou catégoriques). Pour ces raisons, les techniques de modélisation ne peuvent être utilisées de façon interchangeable sans risquer de voir les résultats modifiés⁷⁰. Dans les prochaines pages, trois techniques seront présentées : l'analyse de classes latentes et ses dérivés, l'analyse de séquences, ainsi que l'analyse des modèles cachés de Markov.

2.2.3.1 Analyse de classes latentes

L'analyse de classes latentes est une méthode statistique centrée sur l'individu qui permet d'assigner chaque personne à une trajectoire en fonction des variables d'intérêt. L'assignation de chaque individu à une trajectoire se fait sur la base d'une probabilité d'appartenance⁶⁸. Cette analyse regroupe une série d'analyses dérivées qui utilisent toutes le même présupposé de base, soit que dans une population hétérogène, il existe des sous-populations homogènes qui sont non observables^{59,71,72}. Cette méthode permet donc d'utiliser des données longitudinales ou encore transversales, dépendant du type d'analyses dérivées qui est employé⁶⁸.

L'analyse de classes latentes regroupe, mais n'est pas limitée, aux analyses dérivées suivantes : la modélisation des mélanges de croissance (*growth mixture modeling*) et la modélisation de trajectoires par groupe (*group-based trajectory modeling*). Il s'agit des deux techniques les plus communément utilisées. L'objectif de ces approches est de capturer les différences entre les individus en se basant sur les changements intra individuels à travers le temps^{59,60}. Ainsi, les individus au sein d'une trajectoire seront plus similaires que les individus appartenant à des trajectoires distinctes, et ce, sur la base des caractéristiques à l'étude, comme l'utilisation des

services de santé ou du type de traitements utilisés⁵⁹. Il est également important de noter que ces méthodes s'effectuent *post-hoc*, c.-à-d. sans connaissance préalable du vrai nombre de trajectoires dans la population à l'étude^{60,73}.

2.2.3.1.1 Modélisation des mélanges de croissance

L'analyse *Growth Mixture Modeling* (GMM), développée par Muthen et Shedden de 1999 à 2001⁷³, est un modèle paramétrique basé sur des données longitudinales. Comme les autres techniques impliquant les classes latentes, le GMM permet une analyse plus dynamique de mesures répétées en comparaison avec les techniques traditionnelles telles que l'analyse factorielle ou encore le partitionnement de données (*clustering*)^{69,74}. Ce modèle regroupe les individus sur la base de caractéristiques données qui évoluent au cours du temps, telles que la détérioration d'un état de santé ou encore l'utilisation des services de santé. Cette méthode permet d'utiliser autant des variables catégoriques que continues pour former des TS^{60,71}. Le principe derrière le regroupement des individus se base sur une probabilité. En effet, chaque individu contribue à estimer les paramètres de chaque trajectoire proportionnellement à leur probabilité d'appartenance à cette trajectoire^{68,74}. Le GMM permet également des variations pour les individus au sein d'une même trajectoire, c.-à-d. que ce modèle ne suppose pas que les différences entre les individus au sein d'une même trajectoire sont dues au hasard^{59,68}. Cette flexibilité est à la base du GMM et il s'agit de la principale différence avec les autres techniques de modélisation par classes latentes⁵⁹.

2.2.3.1.2 Modélisation des trajectoires par groupe

L'analyse *Group-based trajectories modeling* (GBTM), développée par Nagin et Odgers de 1999 à 2005⁷³, est une méthode semi-paramétrique applicable à des données longitudinales. Puisqu'elle ne peut être utilisée que sur des variables discrètes, elle est davantage utilisée pour suivre l'évolution du nombre de symptômes associés à une maladie ou du nombre de visites ambulatoires pour une maladie donnée, et ce, toujours par rapport au temps⁷³. Le GBTM est une application de la modélisation par équation structurelle et il examine comment les individus

changent à travers le temps⁶⁸. Tout comme le GMM, cette technique a pour objectif d'assigner, sur la base d'une probabilité, des individus à des sous-groupes (trajectoires) selon une caractéristique étudiée⁶⁸. En contraste avec le GMM, le GBTM ne fait pas de présupposés quant à la distribution des trajectoires, mais utilise plutôt les trajectoires pour faire une approximation de la distribution⁷³. Toutefois, cette technique ne permet pas de variation pour les individus au sein d'une même trajectoire⁷⁵. En effet, cette technique suppose que les différences entre les individus d'une même trajectoire sont dues au hasard^{74,76}. De plus, le GBTM permet l'inclusion de covariables dans le modèle et il ne nécessite pas que le temps de suivi soit le même pour tous les participants, ce qui permet une plus grande fluidité du modèle.

Un aspect important de l'ensemble des analyses dérivées des classes latentes consiste à choisir le nombre de trajectoires qui représente le mieux les données de l'étude. En effet, il s'agit d'un choix méthodologique qui peut être basé sur différents outils statistiques, tels que le critère d'information Bayésien (BIC), le critère d'information d'Akaike (AIC), le *Lo-Mendell-Rubin likelihood ratio test* (LMR), etc.^{60,69,71,73}. Il s'agit toutefois d'un choix arbitraire qui doit être fait tout en tenant compte de l'interprétabilité des trajectoires et de la parcimonie du modèle.

En résumé, bien que les deux analyses dérivées des classes latentes présentées (GMM et GBTM) permettent l'inclusion de covariables, ces techniques diffèrent principalement sur la base de leur modèle. En effet, le GMM est un modèle paramétrique permettant de l'hétérogénéité pour les individus au sein des trajectoires, alors que le GBTM est un modèle semi-paramétrique ne permettant pas d'hétérogénéité au sein d'une même trajectoire. Également, les variables à l'étude diffèrent dans ces deux analyses par le statut plus rigide du GBTM, qui ne permet que l'inclusion de variables discrètes comme variables d'intérêt.

2.2.3.2 Analyse de séquences

L'analyse de séquences avait été développée à l'origine en 1951 dans le domaine de la biologie moléculaire par Fred Sanger pour comparer différentes séquences d'ADN et d'ARN sur la base de

leur dissemblance⁷⁷. Vers la fin des années 2000, cette technique s'est répandue aux sciences sociales où elle est encore majoritairement utilisée aujourd'hui. C'est seulement dans les dix dernières années que l'analyse de séquences a commencé à être utilisée en épidémiologie. Toutefois, son utilisation dans ce domaine demeure peu fréquente^{78,79}. Ainsi, il s'agit d'une méthode d'analyse non paramétrique permettant de caractériser l'ordre et la durée de différents événements⁷⁰. Plus précisément, dans une étude où l'unité temporelle (période) serait le mois, c.-à-d. que les événements sont extraits des banques de données à chaque mois, si un événement s'étend sur 2 mois alors celui-ci sera pris en compte pour ces 2 mois dans l'analyse de séquences, donc pour 2 périodes. Ceci, contrairement aux analyses de classes latentes où, par exemple, l'évènement serait pris en compte uniquement pour le premier mois. Cette méthode permet donc de se baser sur des données longitudinales. L'objectif de cette analyse est de regrouper les individus sur la base de leur similarité dans une séquence donnée d'évènements. Il peut s'agir de décrire les consultations médicales en fonction des différents professionnels de la santé consultés ou encore l'utilisation de différents traitements pour une maladie^{78,79}. Plusieurs mesures de dissimilitude existe pour l'analyse de séquences, comme l'*Optimal matching (OM)*, le *Hamming distance*, le *Levenshtein II*, etc.⁸⁰. Ces méthodes de mesures diffèrent principalement par leur façon de mesurer les différences entre les séquences d'évènements. Par exemple, l'OM attribue des coûts pour chaque différence entre 2 séquences et il regroupe par la suite les séquences ayant les coûts les plus faibles ensemble, alors que le *Hamming distance* compte le nombre de dissimilarités sans attribuer différents poids aux différentes actions (p. ex. délétion vs inversion). Ainsi, bien que l'OM demeure la mesure la plus utilisée pour l'analyse de séquences, il est important de s'assurer que cette mesure est adaptée dans le cadre du projet de recherche. Enfin, l'analyse de séquences peut seulement s'effectuer avec des variables catégoriques et ne permet pas l'inclusion de covariables⁷⁰.

Un aspect méthodologique important de l'analyse de séquences est la création d'une hiérarchie entre les différents événements considérés. Ceci est nécessaire lorsque les événements ne sont pas mutuellement exclusifs pour une période donnée chez un individu. Dans cette éventualité, il est primordial de choisir lequel de ces événements est à prioriser. La hiérarchie doit donc être établie préalablement à l'analyse statistique et doit être basée sur une décision rationnelle, par

exemple, en tenant compte de la sévérité ou de l'importance des événements inclus dans l'analyse. Cet aspect a aussi un impact sur le choix de l'unité temporelle de l'analyse. En effet, puisque deux événements ne peuvent survenir pendant la même période pour un individu donné, il est indispensable de bien choisir l'unité temporelle qui sera utilisée afin de minimiser l'application de la hiérarchie. Ainsi, celle-ci devrait être assez petite pour s'assurer de ne pas perdre trop d'information, mais tout de même assez grande pour permettre une interprétation adéquate et réaliste des trajectoires.

2.2.3.3 Analyse des modèles cachés de Markov

Les modèles cachés de Markov (MCM) ont été introduits vers la fin des années 60 et sont surtout utilisés en sciences sociales ou encore en biologie⁸¹. Il s'agit de modèles statistiques dérivés des modèles de Markov⁸². D'abord, un modèle de Markov (non caché) est un modèle statistique où les seuls paramètres à estimer sont les transitions entre différents événements. Dans un modèle de Markov, les événements à l'étude sont directement observables. Au contraire, les MCM servent à mettre en relation une séquence d'événements non observables avec une séquence d'observations⁸³. Par exemple, l'utilisation des services de santé pourrait correspondre à la séquence d'observation, alors que l'évolution de la sévérité d'une maladie pourrait être la séquence d'événements non observables. Ainsi, l'utilisation des services de santé servirait à estimer la sévérité d'une maladie. C'est cette séquence d'événements non observés (p. ex. sévérité de la maladie) qui est l'élément à l'étude dans ces modèles.

De plus, les MCM se basent sur le présupposé que le futur est indépendant du passé et que seulement les événements présents ont un impact sur le futur⁸⁴. Autrement dit, en assumant que l'événement présent est connu et observable, il n'est pas nécessaire d'avoir de l'information sur le passé pour prédire les événements futurs non observables⁸⁴. Le MCM informe donc de la probabilité de transition d'un événement à un autre grâce à des observations⁸¹.

Tout comme les autres techniques de modélisation des TS, les MCM nécessitent de faire plusieurs choix méthodologiques comme le choix de la méthode du calcul de la vraisemblance, le décodage de séquences d'observations et l'apprentissage⁸⁵. Le décodage ou la segmentation de séquences

d'observations est la partie la plus importante, puisqu'il s'agit de trouver la séquence d'évènements cachés qui a mené à la séquence d'observations. Deux approches sont possibles pour cette étape. D'un côté, il est possible de chercher, pour chaque instant, l'évènement le plus probable qui a mené à l'observation. D'un autre côté, il s'agit plutôt d'estimer la séquence complète d'évènements qui a engendré la séquence complète d'observations⁸⁵. Donc, dans les modèles cachés de Markov, les paramètres à estimer sont les évènements non observables ainsi que les probabilités de transition entre ces évènements.

Tableau 1. Résumé des techniques de modélisation des trajectoires de soins

Technique de modélisation		Modèle statistique	Type de données	Type de variables incluses	Possibilité d'inclure des covariables	Principaux choix méthodologiques
Analyse de classes latentes (LCA)		Semi-paramétrique ou paramétrique	Longitudinales ou transversales	Catégoriques ou continues	Oui	Choix du nombre de trajectoires
Analyses dérivées des classes latentes	Modélisation des mélanges de croissance (GMM)	Paramétrique	Longitudinales	Catégoriques ou continues	Oui	Choix du nombre de trajectoires
	Modélisation de trajectoires par groupe (GBTM)	Semi-paramétrique	Longitudinales	Discrètes	Oui	Choix du nombre de trajectoires
Analyse de séquences (SA)		Non paramétrique	Longitudinales	Catégoriques	Non	Création d'une hiérarchie
Analyse des modèles cachés de Markov (MCM)		Non paramétrique	Longitudinales	Catégoriques	Non	Décodage de séquences d'observations

Pour conclure, ces trois techniques de modélisation des TS, soit l'analyse de classes latentes, l'analyse de séquences et l'analyse des modèles cachés de Markov, offrent différentes façons de représenter les TS. Elles permettent une analyse plus dynamique de données longitudinales que des techniques de bases comme l'analyse factorielle ou le partitionnement de données. D'un côté, les analyses de classes latentes peuvent être réalisées sur une variété importante de types de variables (continues, catégoriques et discrètes), alors que l'analyse de séquences et les MCM peuvent seulement être effectués avec des variables catégoriques. D'un autre côté, les analyses de classes latentes et de séquences résultent en la création de trajectoires bien distinctes alors que les MCM donnent plutôt des probabilités de transitions entre les événements. Ainsi, pour ces raisons, la méthode d'analyse utilisée pour l'identification des TS doit être choisie judicieusement, puisque celle-ci aura un impact important sur les résultats obtenus.

2.2.4 Fréquence des trajectoires de soins

Parmi les articles traitant des TS, seulement quatre présentent des TS chez les patients souffrants d'une MPOC^{7,8,86,87}. Bien que la méthode utilisée pour leur identification varie d'une étude à l'autre, pour l'ensemble, le nombre de TS identifié se situe entre trois et cinq trajectoires.

Tableau 2. Trajectoires de soins en MPOC

Pays et année de publication	Source des données	Date d'entrée dans la cohorte (T0)	Temps pour mesurer les TS et périodes des TS	Taille d'échantillon	TS identifiées et leur fréquence respective	Méthode statistique utilisée
Corée ⁸⁶ 2016	Questionnaire respiratoire SGRQ	Moment où le patient répond au questionnaire à l'hôpital	5 ans À chaque an	249	5 TS identifiées concernant la qualité de vie des patients MPOC : 1. Toujours bonne (20,1%) 2. Détériorée : bonne → tolérable (42,6%) 3. Améliorée : tolérable → bonne (6,8%) 4. Détériorée : tolérable → mauvaise (21,3%) 5. Toujours mauvaise (9,2%)	GMM
Canada ⁷ 2016	Banque de données administratives	Moment où le patient a une première exacerbation pour MPOC	Au moins 1 an À chaque jour	1327	3 TS identifiées lorsque l'exacerbation de MPOC est débutée à l'hôpital: 1. Haut taux de visite à l'urgence, au spécialiste et au médecin de famille (5,2%) 2. Haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments (25,8%) 3. Faible utilisation des services de santé (41,5%)	LCA

Pays et année de publication	Source des données	Date d'entrée dans la cohorte (T0)	Temps pour mesurer les TS et périodes des TS	Taille d'échantillon	TS identifiées et leur fréquence respective	Méthode statistique utilisée
					3 TS identifiées lorsque l'exacerbation est débutée à l'urgence : <ol style="list-style-type: none"> 1. Haut taux d'hospitalisations, de visites au médecin de famille et de visites au spécialiste et grande utilisation de médicaments (7,5%) 2. Faible utilisation des services de santé (13,3%) 3. Haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments (6,6%) 	
Canada ⁸⁷ 2017	Banque de données administratives	Moment où le patient a un premier diagnostic de MPOC enregistré dans les banques de données	3 ans pour l'analyse par grappes 17 ans pour les modèles	81 500	Pour l'analyse par grappes, 5 TS ont été identifiées : <ol style="list-style-type: none"> 1. Utilisation moyenne surtout à l'urgence 2. Utilisation moyenne surtout chez un omnipraticien 3. Faible utilisation 4. Grande utilisation surtout à l'urgence 5. Grande utilisation 	Analyse par grappes et MCM

Pays et année de publication	Source des données	Date d'entrée dans la cohorte (T0)	Temps pour mesurer les TS et périodes des TS	Taille d'échantillon	TS identifiées et leur fréquence respective	Méthode statistique utilisée
			cachés de Markov À chaque jour pour les 2 analyses		Pour les modèles cachés de Markov, 4 trajectoires ont été identifiées : 1. Grande utilisation surtout avec un spécialiste 2. Grande utilisation surtout avec un omnipraticien 3. Grande utilisation surtout en soins aigus 4. Faible utilisation Note : les fréquences n'ont pas été données dans cet article, puisqu'il s'agit d'un article méthodologique	
Canada ⁸ 2020	Banque de données administratives	Moment où le patient a une hospitalisation pour MPOC	1 an À chaque semaine	2581	5 TS ont été identifiées : 1. Faible utilisation des services de santé (52,3%) 2. Utilisation moyenne des services de santé (29,0%) 3. Grande utilisation des services de santé pour causes respiratoires (8,4%) 4. Grande utilisation des services de santé pour causes cardiovasculaires (3,9%)	SA

Pays et année de publication	Source des données	Date d'entrée dans la cohorte (T0)	Temps pour mesurer les TS et périodes des TS	Taille d'échantillon	TS identifiées et leur fréquence respective	Méthode statistique utilisée
					5. Grande utilisation des services de santé pour autres causes (6,4%)	

GMM : « Growth mixture modeling » ; LCA: «Latent class analysis » ; MCM: modèle caché de Markov; SA: «Sequence analysis »

La première étude, réalisée en Corée par Yoo et al. en 2016, est une étude de cohorte prospective, où les patients de 16 hôpitaux commencent à être suivis lorsqu'ils ont rempli un questionnaire validé sur la qualité de vie (SGRQ). Pour les patients atteints de MPOC ayant accepté de participer, ce questionnaire leur était envoyé chaque année, et ce, pendant 5 ans. Ainsi, leur qualité de vie était mesurée pour chaque période, soit 1 fois par année. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient : 1) avoir 40 ans ou plus ; 2) avoir un diagnostic de MPOC établi par spirométrie ; 3) avoir un ratio VEMS/CVF < 0,70 ; 4) n'avoir aucune condition grave (p. ex. cirrhose). Ainsi, pour identifier les TS, le questionnaire SGRQ a été utilisé pour obtenir un score de la qualité de vie pour chaque patient (n= 249) tous les ans et le GMM a été utilisé pour modéliser les TS. Dans cette étude, un total de cinq TS ont été identifiées selon la qualité de vie des patients MPOC⁸⁶ : 1) qualité de vie toujours bonne (20,1%); 2) qualité de vie détériorée : bonne→tolérable (42,6%); 3) qualité de vie améliorée : tolérable→bonne (6,8%); 4) qualité de vie détériorée : tolérable→mauvaise (21,3%); 5) qualité de vie toujours mauvaise (9,2%). Dans cette étude, les individus appartenant aux TS 3,4 et 5 étaient plus âgés, avaient un revenu plus faible, un index BODE plus élevé et plus d'exacerbations dans la dernière année en comparaison aux individus des TS 1 et 2. Cette étude se distingue des autres par le fait que les patients MPOC ont été diagnostiqués par un test de spirométrie, que 26 covariables ont été utilisées et qu'un questionnaire validé a été choisi pour mesurer la qualité de vie des patients. Par contre, la généralisation des résultats est limitée puisque 93% des patients à l'étude sont des hommes et que certaines TS ne comprennent que 17 individus⁸⁶.

La deuxième étude, réalisée en Saskatchewan au Canada en 2016, par Kuwornu et al.⁷, est une étude de cohorte rétrospective où les patients, nouvellement diagnostiqués pour une MPOC dans les banques de données administratives, ont été suivis à tous les jours pour une durée minimale de 1 an. Ainsi, les services médicaux ont été mesurés dans chacune des périodes, soit à tous les jours. L'entrée dans la cohorte était définie par la date du nouveau diagnostic de MPOC enregistrée dans la banque de données. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient : 1) avoir un diagnostic de MPOC ; 2) être couvert par l'assurance maladie de la province pour la durée totale de l'étude ; 3) avoir une exacerbation traitée à l'hôpital ou à l'urgence. Ainsi, pour identifier les TS, les banques de données administratives de la province de la Saskatchewan ont été utilisées

pour obtenir les hospitalisations, visites à l'urgence, visites au spécialiste, visites à l'omnipraticien et la dispensation de médicaments. Le LCA a été utilisé pour modéliser les TS. Dans cette étude, un total de six TS ont été identifiées, pour les 1327 patients, selon l'utilisation des services de santé pour causes de MPOC⁷, soit trois TS débutant par une hospitalisation et trois débutants par une visite à l'urgence. Celles débutant par une hospitalisation sont : 1) haut taux de visites à l'urgence, au spécialiste et au médecin de famille (5,2%) ; 2) haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments (25,8%) ; 3) faible utilisation des services de santé (41,5%). Les TS identifiées débutant par une visite à l'urgence sont : 1) haut taux d'hospitalisation, de visites au médecin de famille et de visites au spécialiste avec grande utilisation de médicaments (7,5%) ; 2) faible utilisation des services de santé (13,3%) ; 3) haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments (6,6%). Les forces de cette étude incluent la validité du diagnostic de MPOC, la signification clinique du moment d'entrée dans la cohorte, ainsi que l'utilisation de banques de données administratives, qui permettent un suivi journalier et représentatif de l'utilisation réelle des services de santé. Toutefois, il est raisonnable de se questionner quant à la pertinence de certaines des trajectoires identifiées, dont les trois TS ayant une fréquence inférieure à 7,5%⁷. En effet, comme l'échantillon demeure limité pour ce genre d'analyse, cela rend difficiles les analyses statistiques subséquentes, l'interprétation de celles-ci, ainsi que la généralisation des résultats.

La troisième étude, réalisée au Québec, Canada en 2017 par Powell et al.⁸⁷, est une cohorte rétrospective où les patients nouvellement diagnostiqués pour une MPOC, dans les banques de données administratives, ont été suivis tous les jours pour une durée de 3 ans pour l'analyse par grappe et 17 ans pour les MCM. Ainsi, pour chaque analyse, les services médicaux ont été mesurés pour chaque période, soit à tous les jours. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un nouveau diagnostic de MPOC et être âgés de 35 ans et plus. Ainsi, pour identifier les TS, les banques de données administratives de la province du Québec ont été utilisées pour obtenir les hospitalisations, visites à l'urgence, visites au spécialiste et visites à l'omnipraticien. Dans cette étude, cinq TS ont été identifiées avec l'analyse par grappes et quatre par l'analyse des modèles cachés de Markov pour les 81 500 patients à l'étude. Les TS identifiées suite à l'analyse par grappes sont : 1) utilisation moyenne des soins surtout à l'urgence ; 2) utilisation moyenne des

soins surtout chez l'omnipraticien ; 3) faible utilisation des soins ; 4) grande utilisation des soins surtout à l'urgence ; 5) grande utilisation des soins. Pour ce qui est des MCM, les TS sont : 1) grande utilisation des soins surtout chez le spécialiste ; 2) grande utilisation des soins surtout chez l'omnipraticien ; 3) grande utilisation des soins surtout en soins aigus ; 4) faible utilisation des soins. Bien que les TS identifiées dans ces deux analyses soient similaires, il est important de noter que plusieurs aspects rendent la comparaison difficile. En effet, la durée de suivi pour établir les trajectoires est très différente en fonction de l'analyse utilisée et en plus, l'analyse par grappes ne prend pas en compte la temporalité des évènements à l'étude. Étant un article méthodologique, aucune fréquence n'a été donnée pour les TS à l'étude. Le principal avantage de cette étude demeure l'utilisation des banques de données administratives qui permettent d'avoir une très grande taille d'échantillon (n=81 500), un suivi journalier et représentatif de l'utilisation réelle des services de santé, une grande période de disponibilité des données (18 ans) et un échantillon représentatif de la population (>95% personnes sont couvertes par le régime d'assurance maladie de la province).

Enfin, l'étude réalisée par Vanasse et al., en 2020 au Québec, Canada⁸, est une cohorte rétrospective où les patients MPOC ont été suivis toutes les semaines pendant 1 an suite à une hospitalisation pour MPOC (date index) qui est survenue entre janvier et décembre 2013. Ainsi, les services médicaux ont été mesurés pour chaque période, qui correspond à une semaine dans cette étude. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient 1) être âgés de 40 à 84 ans durant l'année 2013 ; 2) avoir un diagnostic de MPOC dans les 2 ans précédant la date index ; 3) n'avoir aucune hospitalisation pour MPOC dans les 3 ans avant la date index ; 4) ne pas avoir de cancer ; 5) ne pas être institutionnalisé ; 6) ne pas décédé dans l'année suivant la date index. Ainsi, pour identifier les TS, l'analyse de séquences a été effectuée et les banques de données administratives de la province du Québec ont été utilisées pour obtenir les hospitalisations urgentes, hospitalisations non urgentes, visites à l'urgence, visites ambulatoires et visites en CLSC, et ce, pour causes respiratoires, cardiovasculaires et autres causes. De plus, Vanasse et al. ont également identifié les professionnels de la santé consultés : soit un pneumologue, cardiologue, interniste, autre spécialiste, omnipraticien, thérapeute respiratoire en CLSC et infirmière en CLSC. Dans cette étude, cinq TS ont été identifiées pour les 2581 patients à l'étude : 1) faible utilisation

des services de santé (52,3%) ; 2) utilisation moyenne des services de santé (29,0%) ; 3) grande utilisation des services de santé pour causes respiratoires (8,4%) ; 4) grande utilisation des services de santé pour causes cardiovasculaires (3,9%) ; 5) grande utilisation des services de santé pour autres causes (6,4%). En comparaison aux études discutées précédemment, il s'agit de la seule étude dans laquelle les auteurs ont pris en considération les établissements de soins, les professionnels de la santé, ainsi que les causes des visites médicales, pour établir les TS. Ici, tout comme dans l'étude de Kuwornu et al., la taille d'échantillon aurait pu être un facteur limitant dans l'identification des TS comme elle est assez petite (< 5000) et que la plus petite TS ne contient que 100 individus (<4% de la population à l'étude). De plus, la généralisation des résultats peut s'avérer difficile puisque seulement les patients n'ayant eu aucune hospitalisation, pendant les 3 ans précédant la date index, ont été sélectionnés. Toutefois, l'utilisation des banques de données administratives permet de bien capturer les changements d'utilisation des services de santé pour les patients MPOC en plus d'offrir un suivi journalier⁸.

Enfin, étant donné le faible nombre d'articles sur les TS en MPOC, la revue de la littérature s'est aussi étendue aux autres conditions chroniques, notamment l'asthme, l'anxiété et le diabète. Toutefois, même en élargissant la recherche aux conditions chroniques, aucun article supplémentaire n'a été identifié. Il existe donc très peu d'études discutant des TS en MPOC ou même pour les conditions chroniques en général. De plus, la plupart d'entre elles ont une petite taille d'échantillon (<4000) ce qui limite la représentativité. Aussi, bien que la majorité des études inclut les professionnels de la santé dans les événements médicaux, ceux-ci ne ressortent pas lors de l'identification des trajectoires de soins, ce qui peut indiquer que le nombre de TS identifiées n'est pas assez élevé.

2.2.5 Caractéristiques des patients MPOC qui déterminent l'appartenance à une TS

Comme arboré à la section précédente du présent mémoire, seulement quatre articles discutent des TS chez les patients MPOC^{7,8,86,87}. Parmi ces articles, seulement trois études se rapportent à notre définition des TS^{7,8,87}, puisque la première étude, réalisée par Yoo et al., ne considère pas de l'utilisation des services de santé. De plus, seulement deux articles mettent en relation les caractéristiques des patients avec les TS^{7,8}.

Tableau 3. Caractéristiques des patients qui déterminent leur appartenance à une TS

Pays et année de publication	TS identifiées	Caractéristiques à l'étude	Caractéristiques statistiquement significatives
Canada ⁷ 2016	<p>3 TS identifiées lorsque l'exacerbation de MPOC est débutée à l'hôpital:</p> <p>TS 1. Haut taux de visite à l'urgence, au spécialiste et au médecin de famille</p> <p>TS 2. Haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments</p> <p>TS 3. Faible utilisation des services de santé</p> <p>3 TS identifiées lorsque l'exacerbation est débutée à l'urgence :</p> <p>TS 1. Haut taux d'hospitalisations, de visites au médecin de famille, au spécialiste et grande utilisation de médicaments</p> <p>TS 2. Faible utilisation des services de santé</p> <p>TS 3. Haut taux de visites au médecin de famille et grande utilisation de médicaments</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Âge - Sexe - Région de résidence - Indice de comorbidité de Charlson - Année de diagnostic de MPOC - Insuffisance cardiaque - Diabète - Hypertension 	<p>Exacerbations débutant à l'hôpital, avec la trajectoire 3 comme référence.</p> <p>TS 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Âge entre 55 et 74 ans est plus associé à la TS (OR=2,08 ; IC 95%=1,11-3,90) - Insuffisance cardiaque est plus associé à la TS (OR=1,31 ; IC 95%=1,04-1,65) <p>TS 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Femmes sont plus associées à la TS (OR=1,58 ; IC 95%=1,20-2,09) - Indice de comorbidité de Charlson de 2 et plus est moins associé à la TS (OR=0,46 ; IC 95%=0,33-0,65) - Hypertension est moins associé à la TS (OR=0,59 ; IC 95%=0,37-0,92) <p>Exacerbations débutant à l'urgence, avec la trajectoire 2 comme référence.</p> <p>TS 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertension est plus associé à la TS (OR=1,44 ; IC 95%=1,04-2,00)

Pays et année de publication	TS identifiées	Caractéristiques à l'étude	Caractéristiques statistiquement significatives
			TS 3 : - Femmes sont moins associés à la TS (OR=0,55 ; IC 95%=0,30-0,99) - Indice de comorbidité de Charlson de 2 et plus est moins associé à la TS (OR=0,32 ; IC 95%=0,11-0,93)
Canada ⁸ 2020	5 TS ont été identifiées : TS 1. Faible utilisation des services de santé (52,3%) TS 2. Utilisation moyenne des services de santé (29,0%) TS 3. Grande utilisation des services de santé particulièrement pour causes respiratoires (8,4%) TS 4. Grande utilisation des services de santé particulièrement pour causes cardiovasculaires (3,9%) TS 5. Grande utilisation des services de santé particulièrement pour autres causes (6,4%)	<ul style="list-style-type: none"> - Âge - Sexe - Statut dans le régime d'assurance-médicaments du Québec - Région de résidence - Indice de privation matérielle - Indice de privation sociale - Affiliation à un médecin de famille - Indice de comorbidité de Charlson - Durée d'hospitalisation - Indice NIRRU (niveau d'intensité relative des ressources utilisées) - Indice de sévérité clinique 	Les covariables qui diffèrent entre les TS sont : <ul style="list-style-type: none"> - L'âge, où les plus âgés sont dans la TS 4 - Le statut dans le régime d'assurance médicament du Québec, où la majorité des patients de la TS 4 ont un supplément de revenus - La région de résidence, où la TS 5 a la plus grande partie des individus vivants en région urbaine - L'indice de privation sociale, où le plus bas quartile appartient à la TS 4 - L'indice de comorbidité de Charlson, où l'indice le plus élevé se trouve dans la TS 4 - La durée d'hospitalisation, où les plus longues durées se trouvent dans les TS 3 et 5 - L'indice NIRRU, où le niveau le plus élevé est dans la TS 3

Pays et année de publication	TS identifiées	Caractéristiques à l'étude	Caractéristiques statistiquement significatives
			<ul style="list-style-type: none"> - L'indice de sévérité clinique, où la sévérité est la plus importante dans la TS 4

Le premier article écrit par Kuwornu et al. en 2016 avait pour but l'identification et la description des TS pendant les exacerbations de patients MPOC. Ainsi, six TS ont été identifiées, dont trois TS débutant par une hospitalisation et trois autres commençant à l'urgence. En comparaison avec les individus ayant une faible utilisation des services de santé, les TS caractérisées par une grande utilisation des services de santé étaient constituées majoritairement d'individus entre 55 et 74 ans (OR=2,08 ; IC 95%=1,11-3,90) et qui faisaient de l'insuffisance cardiaque (OR=1,31 ; IC 95%=1,04-1,65). De plus, alors que les femmes débutaient majoritairement leur TS par une hospitalisation (OR=1,58 ; IC 95%=1,20-2,09), les TS des hommes commençaient plus souvent par une visite à l'urgence (OR=0,55 ; IC 95%=0,30-0,99). Les individus, appartenant aux trajectoires qui renouvelaient fréquemment leurs médicaments, avaient moins souvent un indice de comorbidité de Charlson de 2 et plus (OR=0,46 ; IC 95%=0,33-0,65 et OR=0,32 ; IC 95%=0,11-0,93) pour les TS débutant par une hospitalisation et une visite à l'urgence, respectivement⁷. Finalement, les patients MPOC, ayant une exacerbation débutant par une visite à l'urgence, étaient plus susceptibles de faire de l'hypertension que ceux dont l'exacerbation commençait par une hospitalisation (OR=1,44 ; IC 95%=1,04-2,00). Ainsi, les déterminants identifiés dans cette étude sont l'âge, le sexe, l'index de comorbidité de Charlson, l'insuffisance cardiaque ainsi que l'hypertension. Le principal avantage de cette étude, concernant les caractéristiques des patients qui différencient l'appartenance à une TS, est que l'année de diagnostic de la MPOC est prise en considération, permettant ainsi d'investiguer s'il y a un changement dans l'utilisation des services de santé selon l'année de diagnostic. Toutefois, très peu de covariables ont été utilisées et parmi ces variables, plusieurs caractéristiques sociodémographiques pertinentes, telles que le statut tabagique, le revenu et le niveau d'activité physique, ne sont pas considérées.

Enfin, le dernier article, inclus dans la revue de la littérature, a été publié en 2020 par Vanasse et al. et il avait pour objectif l'identification des TS pour les patients MPOC suite à une hospitalisation. Cinq trajectoires ont été identifiées, dont trois d'entre elles correspondaient aux individus ayant une grande utilisation des services de santé. Dans cette étude, des tests descriptifs (khi-deux et ANOVA) ont été effectués pour identifier si les caractéristiques différaient entre les TS⁸. Ainsi les covariables qui différaient selon les TS sont l'âge, le statut dans le régime d'assurance-médicaments du Québec, la région de résidence, l'indice de privation sociale, l'indice

de comorbidité de Charlson, la durée d'hospitalisation, l'indice NIRRU et l'indice de sévérité clinique. Dans cette étude, la sévérité de la maladie est prise en considération ce qui permet de bien capturer l'utilisation des services de santé selon le stade de la maladie. Toutefois, les caractéristiques sociodémographiques, comme le statut tabagique, le revenu et le niveau d'activité physique, ne sont pas disponibles dans l'étude, ce qui ne permet pas d'avoir une vue d'ensemble des caractéristiques des individus à l'étude.

Ainsi, très peu d'études portent sur les TS en MPOC et parmi celles qui le font, elles ne mettent pas toujours en relation les TS avec les caractéristiques des patients à l'étude. Pour conclure, l'âge et les comorbidités semblent être les déterminants les plus importants pour les TS en MPOC.

2.2.6 Impact des trajectoires de soins sur l'état de santé et la mortalité

Une seule étude de la revue de la littérature a investigué l'impact des TS sur la santé des patients MPOC. De plus, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'impact des TS en MPOC sur la mortalité.

L'étude, réalisée par Stellefson et al. en 2019, met en relation les 3 TS identifiées pour chaque domaine de santé (habitudes de vie risquées, comorbidités, accès aux services de santé et vaccination) avec la détresse physique et psychologique⁸⁸. Les patients MPOC appartenant à la trajectoire « plusieurs comorbidités » étaient plus à risque d'avoir de la détresse physique et psychologique (OR=3,49 ; IC 95%=2,90-4,20 et OR=1,91 ; IC 95%= 1,60-2,27, respectivement) comparativement aux individus de la trajectoire « peu de comorbidités ». Pour ce qui est de l'accès aux services de santé, en comparaison aux patients MPOC avec un grand accès aux services de santé, ceux avec un accès intermédiaire étaient moins à risque d'avoir de la détresse psychologique (OR=0,46 ; IC 95%=0,36-0,59). Toutefois, les individus avec un accès limité aux services de santé étaient plus à risque d'avoir des symptômes physiques comparativement aux individus avec un grand accès aux services de santé (OR=1,63 ; IC 95%=1,29-2,06). Finalement, en comparaison avec les individus de la trajectoire « haut taux de vaccination », les patients MPOC de la trajectoire « taux intermédiaire de vaccination » sont beaucoup plus à risque d'avoir de la détresse physique et psychologique (OR=3,03 ; IC 95%=2,53-3,63 et OR=2,27 ; IC 95%= 1,01-1,39

respectivement)⁸⁸. Ainsi, la limite principale de cette étude est que le biais d'information non-différentiel a un grand risque d'être présent. En effet, ce biais est fort probablement présent à cause de la nature de la collecte des données, qui est réalisée par des questionnaires, autant pour l'exposition que les issues de santé. Ce biais d'information serait toutefois non-différentiel, puisque le questionnaire utilisé pour la collecte des données de l'issue de santé ne diffère pas selon les TS. Il s'agit donc de la seule étude qui met en relation les TS avec la santé des patients MPOC.

Chapitre 3 : Hypothèses et objectifs

3.1 Hypothèses

1. L'utilisation des services de santé par les patients atteints de MPOC au Québec permettra d'identifier des trajectoires de soins. Plus précisément, suite à une revue de la littérature, on prévoit identifier une trajectoire de soins incluant les patients MPOC ayant une faible utilisation des services de santé et une autre trajectoire regroupant les individus avec une utilisation des services de santé majoritairement en soins aigus^{7,8}.
2. On prévoit que les caractéristiques sociales et environnementales des patients MPOC différeront entre les trajectoires de soins. Plus précisément, basé sur la revue de la littérature, les caractéristiques permettant le mieux de différencier l'appartenance des patients MPOC aux trajectoires de soins incluront l'âge et les comorbidités^{7,89}.
3. Les patients MPOC appartenant à certaines trajectoires de soins seront plus à risque de mortalité. Plus précisément, la trajectoire regroupant les individus avec une utilisation plus importante de soins aigus devrait être une des trajectoires les plus associées à la mortalité.

3.2 Objectifs

1. Identifier les typologies des trajectoires de soins, basées sur l'utilisation des services de santé, des patients MPOC au Québec à l'aide de l'analyse de séquences.
2. Déterminer les caractéristiques sociales, environnementales et de santé des patients MPOC qui diffèrent entre les trajectoires de soins et qui caractériseront l'appartenance aux trajectoires de soins.
3. Établir l'association entre les trajectoires de soins identifiées et le risque de décès des patients MPOC au Québec sur une période minimale d'un an et maximale de cinq ans.

Chapitre 4 : Méthodes

4.1 Sources de données

Dans le cadre de ce projet de recherche, quatre banques de données ont été utilisées. En effet, les données de l'Enquête sur la santé des collectivités canadiennes (ESCC) ont été jumelées à trois banques de données administratives du Québec. Ces banques regroupent la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), la Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO) ainsi que le fichier de décès du registre des événements démographiques (RED/D) de l'Institut de la Statistique du Québec (ISQ). Ce jumelage a ainsi permis d'obtenir une quantité importante de données sur l'utilisation des services de santé au Québec, en plus de fournir une grande diversité d'information sur les caractéristiques sociales et environnementales des patients à l'étude.

Ces banques de données utilisent les codes de diagnostic de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM), établie par l'OMS. D'une part, la RAMQ utilise la CIM-9, alors que le RED/D utilise la CIM-10. Or, MED-ÉCHO utilise la CIM-9 ainsi que la CIM-10 depuis le 1^{er} avril 2010. Ainsi, dans ce projet de recherche, les deux types de classification sont pris en considération.

4.1.1 Enquête sur la santé des collectivités canadiennes (ESCC)

L'ESCC est une enquête réalisée à l'échelle nationale par Statistique Canada, et ce, à chaque année. Statistique Canada s'assure que son échantillonnage est représentatif de chaque province grâce à une stratégie de répartition équitable, ce qui permet de réduire les résultats de l'ESCC au niveau provincial⁹⁰. L'enquête couvre 97% de la population canadienne, puisqu'elle ne considère pas les nations autochtones, les forces de l'armée canadienne, ni les citoyens de moins de 12 ans⁹⁰. La taille d'échantillon s'élève à environ 65 000 répondants par année. Cette enquête produit des estimations fiables pour chaque région sociosanitaire du Canada⁹⁰. Ce questionnaire, administré au téléphone ou en personne, par un interviewer formé, recueille l'information sur

l'état de santé, l'utilisation des services de santé ainsi que les déterminants sociaux, environnementaux et de santé de la population du Canada⁹⁰. En effet, le questionnaire est divisé en 3 catégories, soit le contenu de base, qui est recueilli chaque année, et ce dans chaque province, le contenu optionnel, qui diffère selon la province canadienne et le contenu thématique, qui change à chaque cycle d'enquête. Parmi le contenu de base, les questions principales portent sur l'âge, l'emploi, la santé générale, le poids et la taille, les problèmes de santé chronique, les activités de la vie quotidienne, l'usage du tabac, l'exposition à la fumée secondaire, la consommation d'alcool, l'activité physique et les renseignements sociodémographiques ainsi qu'administratifs.

Pour ce projet de recherche, les données de l'ESCC comprennent les cycles de 2007 à 2013 inclusivement, et sont réduites aux résidents de la province du Québec. Les individus se trouvant dans cette banque de données devaient avoir accepté le partage de leurs données à des fins de recherche pour permettre le jumelage entre les données de l'ESCC et celles des banques administratives. Bien que la proportion d'individus acceptant le jumelage de données diffère pour chaque cycle d'enquête, cette proportion demeure assez élevée, avec plus de 90% des répondants canadiens qui acceptent le partage pour chaque cycle d'enquête⁹⁰ (données non disponibles pour les provinces séparément). Ainsi, cette banque de données permet d'offrir un échantillon représentatif de la population du Québec.

4.1.2 Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

La RAMQ régleme nte l'admissibilité des Québécois dans ses différents programmes (assurance maladie et médicaments), gère la rémunération de plus de 52 000 professionnels de la santé, s'assure d'améliorer l'accès aux soins de santé et rend accessible ses données, notamment au ministère de la Santé et des Services Sociaux et aux chercheurs⁹¹. La RAMQ couvre plus de 96% de la population québécoise (8 millions d'individus) pour les services médicaux offerts dans la province à l'exception des hospitalisations⁹². Elle ne dessert pas les peuples autochtones, le personnel militaire canadien, les membres de la Gendarmerie royale du Canada et les détenus, qui eux sont couverts par l'assurance fédérale⁹³. Ainsi, les banques de données de la RAMQ

contiennent les fichiers de facturation des services médicaux payés à l'acte par un médecin et qui sont offerts à l'urgence et en soins ambulatoires. Ces données comprennent, entre autres, la date du service médical, le type d'établissement (Annexe 1) où le service a été réalisé, le code de diagnostic (CIM-9) associé au service, le code de procédure et la spécialité du médecin traitant. Pour ce projet de recherche, les fichiers étaient disponibles du 1er janvier 1996 à au 31 décembre 2016.

De plus, la RAMQ offre un régime public d'assurance médicaments qui couvre environ 45% de la population québécoise (3,7 millions d'usagers), dont 88% sont des personnes âgées de 65 ans et plus^{92,94}. Le fichier de la RAMQ comprend les données des bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments. Il inclut donc les données de remboursement pour les nouvelles prescriptions et renouvellements d'ordonnance, et ce, pour les médicaments qui sont dans la liste de la RAMQ et qui sont achetés en pharmacies communautaires. Ce fichier inclut, entre autres, le nom, la dose, le format, la quantité servie, le coût, la date où le médicament a été servi et la durée de la prescription. Ainsi, bien que ce fichier était disponible de janvier 1996 à décembre 2016, il n'a pas été utilisé dans ce projet de recherche. En effet, les données sur les médicaments n'ont pas été utilisées puisqu'elles auraient considérablement réduit la taille d'échantillon et diminué la représentativité de la population québécoise, puisque l'assurance médicaments de la RAMQ couvre majoritairement les personnes âgées de 65 ans et plus et les prestataires de l'aide financière de dernier recours. Ainsi, la population à l'étude aurait été considérablement affectée si seulement les patients MPOC couverts par la RAMQ avaient été inclus.

Enfin, un fichier supplémentaire de la RAMQ, disponible de janvier 2014 à décembre 2016, a été ajouté pour combler l'information manquante concernant les données de décès du RED/D de l'ISQ. Ce fichier contient le mois et l'année de décès des individus ayant répondu au dernier cycle d'enquête ESCC, soit le cycle de 2013.

4.1.3 Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO)

Le fichier de MED-ÉCHO contient les données sur les hospitalisations d'un jour et de courtes durées ainsi que les visites à l'urgence précédant les hospitalisations. Ce fichier couvre l'ensemble des résidents de la province du Québec et contient des données sur les dates d'arrivée à l'urgence, les dates d'admission et de départ de l'hôpital, les types de diagnostics (admission, décès, principal et secondaire), les codes de diagnostic (CIM-9 et CIM-10), ainsi que les interventions médicales effectuées durant l'hospitalisation. Pour l'étude, les données étaient disponibles entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2016.

4.1.4 Fichier de décès du registre des événements démographiques de l'Institut de la Statistique Québec (RED/D)

Le fichier du RED/D de l'ISQ comprend la date complète (mois, jour et année) et les causes de décès, s'il y a lieu, des individus ayant répondu à l'ESCC entre 2007 et 2012. Dans le cadre de l'étude, ce fichier est disponible du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2016.

4.2 Devis de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective.

4.2.1 Population cible

La population cible de cette étude correspond aux individus souffrants de MPOC et résidants au Québec.

4.2.2 Population source

Il s'agit de patients ayant répondu à l'ESCC et ayant 40 ans ou plus lorsqu'un diagnostic de MPOC a été enregistré dans les banques de données administratives du Québec.

4.2.3 Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, les individus devaient satisfaire les critères d'inclusion suivant :

- 1) Résidents québécois ayant répondu à au moins un cycle de l'ESCC entre 2007 et 2013 tout en ayant accepté le jumelage de leurs données à des fins de recherche.
 - Pour les individus ayant répondu à plus d'une enquête, la plus récente a été conservée pour ce projet.
- 2) Patients avec un diagnostic de MPOC enregistré dans les banques de données de la RAMQ ou de MED-ÉCHO dans les sept ans précédant la complétion de l'ESCC.
 - Une définition opérationnelle validée a été utilisée pour identifier un diagnostic de MPOC⁹⁵. Il s'agit soit d'une hospitalisation ou d'une visite ambulatoire avec au moins un des codes de diagnostic suivant :
 - CIM-9 491 : bronchite chronique
 - CIM-9 492 : emphysème
 - CIM-9 494 : bronchiectasie
 - CIM-10 J41 : bronchite chronique mucopurulente
 - CIM-10 J43 : emphysème
 - CIM-10 J44 : autres maladies pulmonaires obstructives chroniques
 - Bien que le diagnostic de MPOC était disponible dans l'ESCC, seulement le diagnostic enregistré dans les banques de données administratives a été pris en compte dans notre projet. Cette décision est basée sur une étude canadienne démontrant que la prévalence de la MPOC était grandement sous-estimée lorsqu'auto-rapportée par le patient (4,8%)⁹⁶. Cette étude démontrait que la prévalence de la MPOC, lorsqu'obtenue par des données administratives (8,3%), était grandement similaire aux mesures cliniques (8,1%)⁹⁶.
- 3) Patients ayant 40 ans ou plus lorsque le diagnostic de MPOC a été enregistré dans les banques de données.
- 4) Patients toujours en vie dans les deux ans suivant l'ESCC.
 - Cette période correspond à la durée où les TS ont été identifiées.

4.2.4 Date d'entrée dans la cohorte et suivi de l'étude

La date d'entrée dans la cohorte correspond à deux ans suivant la date où l'ESCC a été complétée. Ainsi, cette date est différente pour chaque participant. Les patients sont, par la suite, suivis entre 1 an et 5 ans, dépendant du moment où ils ont répondu à l'ESCC, ou jusqu'à leur décès. Ainsi, les patients MPOC ayant répondu à l'ESCC la plus récente (cycle de 2013) sont suivis pour un maximum d'un an, alors que les individus ayant répondu au cycle 2007-2008 sont suivis pour un maximum de cinq ans.

4.3 Exposition d'intérêt

La variable indépendante de l'étude correspond aux TS. Dans ce projet, les TS sont mesurées à tous les mois pour 2 ans. Il s'agit donc, plus précisément, d'une durée de 24 mois, où les mois ne correspondent pas aux jours d'un calendrier, mais sont plutôt définis par une période de 30 jours. Les évènements médicaux à l'étude sont les hospitalisations, visites à l'urgence, visites ambulatoires chez un spécialiste et visites ambulatoires chez un omnipraticien, et ce, pour causes respiratoires et autres causes. À cause de la méthode statistique utilisée pour l'identification des TS, une hiérarchie a été établie basée sur la sévérité et l'importance des évènements médicaux à l'étude. Cette hiérarchie devait être appliquée systématiquement pour chaque individu pour lequel plusieurs évènements survenaient lors de la même période, soit un mois dans notre cas. La hiérarchie utilisée, allant de l'évènement le plus sévère au moins sévère, est la suivante :

- 1) Hospitalisation ou visite à l'urgence pour causes respiratoires
 - L'hospitalisation et la visite à l'urgence ont été regroupées pour respecter la confidentialité, due aux petits nombres de patients ayant ces évènements médicaux chaque mois.
- 2) Visite ambulatoire chez un spécialiste pour causes respiratoires
- 3) Visite ambulatoire chez un omnipraticien pour causes respiratoires
- 4) Hospitalisation ou visite à l'urgence pour autres causes
- 5) Visite ambulatoire chez un spécialiste pour autres causes
- 6) Visite ambulatoire chez un omnipraticien pour autres causes

7) Aucun contact avec le système de santé

La hiérarchie a été établie de sorte que les évènements qui sont directement en lien avec la MPOC, c.-à-d. les causes respiratoires, sont prioritaires aux évènements aux autres causes. Les évènements pour autres causes que respiratoires sont tout de même conservés dans la hiérarchie étant donné l'importante quantité de comorbidités associées à la MPOC²⁸.

4.4 Issue d'intérêt

L'issue d'intérêt dans cette étude est la mortalité. Celle-ci est étudiée en association avec les TS. Ainsi, après l'identification des TS, les individus sont suivis jusqu'à leur décès ou pour un maximum de cinq ans. Les participants à l'étude ont un suivi d'une durée différente, tout dépendant de leur date d'entrée dans la cohorte. Ainsi, les patients MPOC ayant répondu à l'ESCC du cycle de 2013 sont suivis pour un maximum d'un an, alors que les individus ayant répondu au cycle 2007-2008 sont suivis pour un maximum de cinq.

De plus, pour les individus ayant répondu au cycle d'enquête 2013 de l'ESCC, les données de la RAMQ ont été utilisées pour obtenir la date de décès, à cause de la non-disponibilité des données du RED/D. Toutefois, les données de décès de la RAMQ offrent uniquement le mois et l'année de décès. Ainsi, pour être en mesure de répondre au troisième objectif de l'étude, le 15^e jour du mois où l'individu est décédé a été attribué comme étant la journée du décès. Par la suite, une vérification des banques de données administratives a été effectuée pour s'assurer que ces individus n'avaient pas eu de contacts avec le système de santé après le 15^e jour du mois. S'ils avaient eu un contact après le 15^e jour de leur mois de décès, leur date de décès a été changée pour le dernier jour où ils ont eu un contact avec le système de santé. Ainsi, cette modification permet de diminuer l'erreur de mesure de la date de décès.

4.5 Covariables

Dans ce projet de recherche, une partie des covariables ont été utilisées pour décrire l'utilisation des services de santé dans chacune des TS. À partir des données provenant de la RAMQ et de

MED-ÉCHO, nous avons donc évalué le nombre d'hospitalisations, de visites à l'urgence, de visites ambulatoires chez un spécialiste ou chez un omnipraticien qui sont survenues dans les deux ans précédant l'entrée dans la cohorte, pour toutes causes et causes respiratoires, séparément.

Ensuite, les caractéristiques sociales, environnementales et de santé des patients MPOC ont été utilisées. D'abord, pour identifier les caractéristiques permettant de différencier l'appartenance des patients à une TS. Ensuite, elles ont été utilisées comme facteurs potentiellement confondants pour l'association entre les TS et la mortalité. L'ensemble de ces caractéristiques proviennent de l'ESCC, à l'exception de l'indice de comorbidités combiné qui a été établi à l'aide des banques de données administratives durant l'année précédant la date de réponse à l'ESCC. Ces covariables sont :

- 1) L'âge (40-64, 65-79, >79 ans)
- 2) Le sexe (homme/femme)
- 3) Le cycle d'enquête (2007-2008, 2009-2010, 2011-2012, 2013)
 - a. Le cycle d'enquête de 2013-2014 a été réduit au cycle de 2013 uniquement, puisque les patients ayant répondu en 2014 auraient eu un suivi inférieur à 1 an.
- 4) Le statut tabagique (n'a jamais fumé, ancien fumeur, fumeur)
- 5) Le niveau d'activité physique (actif, inactif)
- 6) L'indice de masse corporelle (sous la normale, normale, surpoids, obèse)
- 7) Le statut matrimonial (avec conjoint, veuf, séparé, célibataire)
- 8) Vivre avec un autre adulte (oui/non)
- 9) Le revenu familial annuel (<15 000 \$, 15 000-29 999 \$, 30 000-49 999 \$, ≥50 000 \$)
- 10) Le niveau d'éducation (diplôme d'études postsecondaires, diplôme d'études secondaires, études secondaires partielles)
- 11) La région de résidence (rurale, urbaine)
- 12) L'indice de comorbidités combiné de Charlson et Elixhauser (0, 1, 2-3, ≥4)
- 13) La santé perçue (excellente, bonne, mauvaise)
- 14) La santé mentale perçue (excellente, bonne, mauvaise).

L'âge est inclus comme covariable à l'étude puisqu'il s'agit d'un facteur de risque connu pour la MPOC. De plus, une étude réalisée par Santé Canada met en relation l'âge avec la grande

utilisation des services de santé et la mortalité^{1,2,27}. Le sexe est également un facteur de risque pour la MPOC, en plus d'être un facteur de risque pour une plus grande utilisation des services de santé et la mortalité^{1,2,27}. Aussi, le cycle de l'ESCC est inclus comme covariable, puisque les patients ne sont pas suivis durant les mêmes années calendrier. Effectivement, le fait d'être suivi à des périodes différentes pourrait avoir un impact, par exemple, sur l'utilisation des services de soins, puisque le système de santé peut avoir évolué au fil des ans. Ensuite, le statut tabagique a été utilisé comme facteur de confusion potentiel, car il est une cause de la MPOC et qu'il est également un facteur de risque important pour la mortalité^{1,97}. De plus, quelques études ont démontré un lien entre l'utilisation du tabac et l'utilisation des soins aigus²⁷. L'activité physique ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC) sont associés avec l'utilisation des services de santé ainsi que la mortalité^{27,97}. Le statut matrimonial est également inclus, puisqu'il est associé aux hospitalisations pour les CPSA ainsi que la mortalité^{27,97}. Aussi, le fait de vivre avec un autre adulte, le revenu familial annuel, le niveau d'éducation ainsi que la région de résidence sont liés aux hospitalisations pour les CPSA et les décès, en plus d'être de potentiels facteurs de risque pour la MPOC^{27,97}. Nous avons aussi inclus l'indice de comorbidités combiné de Charlson et Elixhauser étant donné que la quantité et la sévérité des comorbidités associées à la MPOC sont des facteurs de risque pour l'utilisation des services de santé et le décès^{27,97}. L'indice de comorbidités combiné de Charlson et Elixhauser est un indice validé qui varie entre 0 et 6 et qui est utilisé pour indiquer le niveau de comorbidités d'un patient. Il peut être utilisé autant avec les codes de diagnostic CIM-9 que CIM-10. Un indice élevé indique un plus haut niveau de comorbidités⁹⁸. Enfin, la santé perçue et la santé mentale perçue sont toutes deux incluses comme covariables, puisque l'on considère qu'elles pourraient être associées à l'utilisation des soins et à la mortalité.

Le tableau 4 présente les covariables qui sont associées avec la MPOC, l'utilisation des services de santé ou la mortalité. Dans ce tableau, toutes les covariables à l'étude sont incluses, toutefois seules les covariables ayant démontré une association dans des études précédemment publiées sont indiquées d'un 'X'.

Tableau 4. Facteurs de risque pour la MPOC, l'utilisation des services de santé ou la mortalité

Covariables	MPOC	Utilisation des services de santé	Mortalité
Âge	X	X	X
Sexe	X	X	X
Cycle d'enquête			
Statut tabagique	X	X	X
Niveau d'activité physique		X	X
IMC		X	X
Statut matrimonial		X	X
Vivre avec un autre adulte		X	X
Revenu familial annuel	X	X	X
Niveau d'éducation		X	X
Région de résidence	X		
Indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser	X	X	X
Santé perçue			
Santé mentale perçue			

4.6 Analyses statistiques

Cette section du mémoire contient l'ensemble des analyses statistiques effectuées dans le cadre de ce projet de recherche. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS enterprise 7.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA), à l'exception de l'analyse de séquences et des imputations multiples qui ont été réalisées avec R studio version 1.1.463. Le seuil de significativité pour l'ensemble des analyses a été établi à $P < 0,05$.

4.6.1 Analyse de séquences

L'analyse de séquences est la méthode que nous avons utilisée pour l'identification des TS⁹⁹. La première étape de cette analyse consistait à créer une matrice de séquences. Cette matrice devait comporter une ligne par patient et une colonne par mois (les 24 mois précédant l'entrée dans la cohorte) pour que l'analyse de séquences puisse fonctionner avec le programme TraMineR de R studio. Ainsi, pour chaque patient chaque mois un évènement médical était inscrit. Lorsqu'un patient n'avait pas de contact avec le système de santé pendant un mois, l'évènement 'aucun

contact' était inscrit dans la matrice de séquences pour ce patient. Les évènements, basés sur l'utilisation des services de santé du patient, étaient extraits des banques de données de la RAMQ et de MED-ÉCHO pour chaque mois. Pour un individu, si plusieurs évènements survenaient pendant le même mois, un seul service médical était conservé, et ce, basé sur la hiérarchie préalablement établie (voir la section *exposition d'intérêt*). La matrice de séquences permettait donc d'extraire la séquence d'évènements médicaux de chacun des patients à l'étude, tout en appliquant la hiérarchie pour ne conserver que l'évènement le plus important et sévère pour chaque mois.

Une fois la matrice créée, la prochaine étape consistait à choisir quelle mesure de dissemblance allait être utilisée avec TraMineR. Le choix de cette mesure a été basé sur un document réalisé par Studer et Ritschard qui présente une comparaison approfondie des mesures de dissimilarités⁸⁰. Ainsi, la mesure de dissimilarités choisie pour répondre à notre question de recherche est l'OM. Cette mesure a été sélectionnée puisqu'elle prend en considération la durée des évènements médicaux à l'étude, ainsi que la probabilité de transitions entre ces évènements⁸⁰. Plus précisément, la durée des évènements fait référence au fait que si un évènement s'étend sur plus d'une période, il sera considéré dans chacune des périodes concernées. Par exemple, si un évènement s'étend sur 2 mois et que les périodes sont d'une durée d'un mois, il sera pris en considération pendant deux périodes dans l'analyse de séquences et non pas seulement lors de la première période. Ainsi, c'est de cette façon que la durée de l'évènement médical est prise en compte. L'analyse de séquences a donc permis de regrouper les individus sur la base de leur utilisation des services de santé au Québec. Cette analyse a été utilisée pour répondre au premier objectif de l'étude.

Le choix du nombre de classes s'est effectué sur la base de la prévalence respective des TS, l'interprétabilité, la pertinence clinique et des outils analytiques. D'abord, la prévalence de chacune des trajectoires devait être assez grande pour permettre que les TS soient représentatives de la population québécoise. Ainsi, suite à une revue de la littérature, il a été établi que la plus petite TS devait contenir au moins 100 patients, soit 3% de la population à l'étude dans notre cas^{70,71,74,76}. Ensuite, chacune des TS devait être interprétable et pertinente d'un point de vue clinique, c.-à-d. que chaque TS identifiée devait résumer l'utilisation des

services de santé des patients MPOC et chaque nouvelle trajectoire identifiée devait apporter de l'information supplémentaire sur l'utilisation des services par les patients MPOC au Québec. Enfin, les outils analytiques, soit le dendrogramme et la courbe d'inertie, sont deux éléments essentiels quant à la prise de décision du nombre de TS⁹⁹. En effet, le dendrogramme expose le nombre de TS qui peuvent être choisies et il explique à quel point ces TS sont similaires entre-elles. D'un autre côté, la courbe d'inertie permet de discerner la quantité d'information ajoutée lorsqu'on augmente le nombre de TS.

4.6.2 Tests descriptifs

Les tests descriptifs utilisés dans cette étude sont le test du khi-deux et le V-test. Le premier test sert à identifier si une covariable diffère entre les TS. Ainsi, une valeur p inférieure à 0,05 lors de ce test permet de conclure qu'il y a une différence statistiquement significative entre les TS pour la caractéristique étudiée. Le test subséquent utilisé, le V-test ou *value test*, est un test qui peut être ajouté suite à un test du khi-deux et qui permet de dire quelle catégorie au sein de la covariable est surexprimée dans la TS étudiée. Pour ce test, une valeur supérieure à 0 indique que la catégorie de la covariable est surexprimée dans la TS en question. Également, plus la valeur est élevée, plus la catégorie de la variable est associée à la TS. Ces tests ont été utilisés pour répondre au deuxième objectif de l'étude.

Des imputations multiples ont été réalisées pour les patients ayant des données manquantes dans leurs covariables¹⁰⁰. Comme il existe différents types d'imputations multiples, l'imputation aléatoire a été sélectionnée. Pour s'assurer que l'imputation se déroulait correctement, l'ensemble des covariables devaient être incluses dans le modèle et on s'assure ainsi de préserver la distribution de la variable imputée. Plus spécifiquement, les valeurs manquantes des patients ont été imputées 5 fois, et ce, dans le but de diminuer l'erreur due à l'imputation. Par la suite, la valeur qui revenait le plus souvent, lors de ces 5 imputations, était conservée. Ainsi, pour réaliser l'imputation multiple, le logiciel sélectionnait d'abord 5 patients similaires, en termes de covariables, au patient ayant une valeur manquante. Puis, il remplaçait la valeur manquante par la valeur la plus probable. Ainsi, à chaque imputation, la valeur choisie pouvait changer. Le logiciel

choisit manifestement la valeur qui revient le plus souvent lors des 5 imputations, pour décider de la valeur finale que prendra la donnée manquante, et ce pour chaque patient. En conséquence, chaque donnée manquante sera remplacée par sa valeur la plus probable, réduisant ainsi l'erreur lors de l'estimation.

4.6.3 Analyse de survie

Enfin, pour évaluer l'association entre les TS et le risque de mortalité des patients MPOC, 6 modèles de Cox ont été réalisés¹⁰¹. D'abord les deux principaux modèles de Cox ont été faits suite aux imputations multiples sur les variables confondantes ayant des données manquantes (4% des patients à l'étude), soit un modèle brut et un modèle ajusté pour les variables confondantes. Les autres modèles de Cox réalisés sont : un modèle brut et ajusté sans imputation, où une catégorie 'valeurs manquantes' était ajoutée pour chaque variable ayant des données manquantes, ainsi qu'un modèle brut et ajusté avec seulement les individus n'ayant aucune donnée manquante (n=3221). Les rapports de risque (HR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été rapportés. Ces analyses ont été réalisées pour répondre au troisième objectif de l'étude.

4.6.4 Analyses statistiques supplémentaires

Deux analyses statistiques supplémentaires ont été effectuées dans le but de comparer les participants aux non-participants de notre étude. D'abord, les patients ayant un diagnostic de MPOC dans les banques de données administratives dans les sept ans précédant l'ESCC et ayant 40 ans lors ce diagnostic (critères d'inclusion 2 et 3) ont été comparés aux individus ayant rapportés être atteints de MPOC lors de l'ESCC, sans avoir de diagnostic dans les banques de données. Ensuite, la deuxième analyse consistait à comparer les individus étant toujours en vie lors des deux ans suivant la date de réponse à l'ESCC (critère d'inclusion 4) aux individus décédés lors de ces deux années. Ainsi, l'ANOVA et le test du khi-deux ont été effectués, dans les deux analyses, pour identifier les caractéristiques qui diffèrent entre les participants et les non-

participants. Ces analyses ont été réalisées pour discuter du biais de sélection et de la généralisation des résultats obtenus lors de l'étude.

Chapitre 5 : Résultats

Les résultats de ce mémoire sont présentés en deux volets, d'abord sous forme d'article scientifique, puis le deuxième volet arbore les résultats des analyses supplémentaires qui n'ont pas été incluses dans l'article par faute d'espace.

5.1 Article scientifique

Henri S, Herrera R, Vanasse A, Forget A, Blais L. Trajectories of care in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a sequence analysis.

Abstract

Introduction Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) navigate the healthcare system in different ways. However, those trajectories of care (ToCs) are not well described and their impact on mortality is unknown. Therefore, our study's objectives were to identify ToCs, to describe patients' characteristics that best defined their membership and to evaluate the association between ToCs and mortality.

Methods We conducted a retrospective cohort study with 3352 COPD patients living in Quebec, Canada, who answered the Canadian Community Health Survey between 2007 and 2013. Three Quebec health administrative databases were linked to the survey data to measure ToCs over a 2-year period, using sequence analysis. Patients' characteristics were compared between ToCs with chi-square and V tests. At last, we evaluated the association between ToCs and death over a maximum of 5 years, using Cox models adjusted for potential confounders.

Results Six ToCs were identified: 1) low use of healthcare services (44.7%); 2) medium use of healthcare services (27.7%); 3) high use of healthcare services mainly with general practitioners (GPs): respiratory causes (4.4%); 4) high use of healthcare services mainly with GPs: other causes than respiratory (6.5%); 5) high use of healthcare services mainly with specialists: other causes than respiratory (6.3%) and 6) high use of healthcare services mainly in acute care (10.4%). Patients' characteristics that best-described the trajectories' membership were age, smoking status, marital status, level of education, comorbidity index and, patients' perceived health. Patients belonging to trajectories 2, 4 and 6 were significantly more at risk of death than patients belonging to the first trajectory.

Conclusions We found that most patients were treated in ambulatory care. Patients' characteristics such as being older, physically inactive, having a comorbidity index ≥ 2 and a bad perceived health were associated with ToCs that put them at a higher risk of mortality. This

knowledge can be used by clinicians and decision-makers to identify the most vulnerable patients, anticipate their needs and plan resource allocation accordingly.

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the fifth leading cause of mortality worldwide [1]. It is characterized by a combination of respiratory symptoms and a persistent airflow limitation [2]. According to the most recent data of the World Health Organization (WHO), the disease prevalence ranges from 4% to 20% in patients over the age of 40 years old [3]. COPD is recognized as an ambulatory care sensitive condition (ACSC), meaning that hospital admissions and emergency visits could be avoided by appropriate primary care [4]. However, in Canada, this condition is the first cause of preventable hospitalizations and rehospitalizations [5] even though it is only the seventh more prevalent chronic condition [6].

COPD patients navigate the healthcare system in numerous ways. Therefore, being able to understand and describe ToCs for COPD patients could help providers and policymakers anticipate patients' needs and plan resource allocation accordingly. However, only two studies have identified ToCs for COPD patients based on the use of healthcare services over time [7, 8]. First, Kuwornu *et al.* identified 6 ToCs following an acute care visit for COPD patients in Saskatchewan. However, they had access to a limited number of patients' characteristics to describe the trajectories' membership which makes it harder to understand how and by whom the healthcare resources were used [8]. Moreover, Vanasse *et al.* focused on ToCs following the first hospitalization for COPD limiting the generalizability of the results and did not explore their association with mortality [7]. Additionally, studies examining ToCs in other chronic diseases only considered the number of healthcare visits and did not include the sequence of healthcare services or the type of services that was used by patients [9-13]. Furthermore, previous studies assessing longitudinal data often failed to take into account heterogeneity in pathways of healthcare use, thus not capturing change in patient's use of healthcare over time [14-19]. Consequently, there is a knowledge gap in how COPD patients navigate throughout the

healthcare system, how their characteristics influence the trajectories' membership and whether or not ToCs are associated with patients' mortality.

To overcome the previously encountered methodological limitations, we used sequence analysis, an emerging statistical method, to identify ToCs among COPD patients. Our objectives were to determine the ToCs, identify patients' characteristics that best define ToCs membership and evaluate the association between ToCs and mortality.

Methods

Data sources

We used data from the health administrative databases of Quebec as well as data from the Canadian Community Health Survey (CCHS). CCHS is an annual survey collecting information on health status, healthcare utilization and health determinants of Canadians via telephone or personal interviews [20]. CCHS samples 65 000 Canadians each year and its sampling base represents about 97% of the Canadian population aged 12 years or more. For the present study, we used data from Quebecers who answered the survey between 2007 and 2013, inclusively.

The administrative databases used were those of the Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ), the Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO) and the Fichier de décès du Registre des événements démographiques du Québec (RED/D). RAMQ offers a universal healthcare program that covers 96% of the population of Quebec (8 million), not covering natives, military people, the Royal Canadian Mounted Police and inmates in federal prisons [21] who are covered by federal health insurance. This database contains billing data on ambulatory medical services and emergency department services. MED-ÉCHO contains data on all acute care hospitalizations occurring in the province for all Quebec residents. For this study, RAMQ and MED-ÉCHO data were available from January 1, 1996, to December 31, 2016. Finally, the RED/D database includes the date and cause of death for all Quebec residents and data were available from January 1, 2007, to December 31, 2016.

Study design, outcome and ToCs

We used a retrospective cohort design and the cohort was formed of CCHS respondents who met the following inclusion criteria: 1) Quebec citizens who answered at least one CCHS from 2007 to 2013 and agreed to share their data for research purposes; if a person answered more than one survey, we kept only the most recent one; 2) At least one diagnosis of COPD recorded in RAMQ or MED-ÉCHO databases in the 7 years before survey completion; 3) 40 years old or more on the date of the most recent COPD diagnosis recorded in the database; 4) Being alive in the 2 years following survey completion, i.e. the period in which we measured the ToCs. For the COPD diagnosis, we used an operational definition of COPD that was validated for use in administrative databases, i.e. one hospitalization or one ambulatory medical visit with a diagnosis code of COPD: ICD-9 491, 492 or 496; ICD-10 J41, J43 or J44. This definition has a sensitivity of 85.0% and a specificity of 78.4% using an expert panel as the gold standard [22].

Cohort entry was defined as 2 years after CCHS completion. We followed patients until death, the outcome of interest, or for a maximum of 5 years. Patients who answered the 2013 survey cycle were followed for a maximum of 1 year, while those who answered the 2007-2008 survey cycle had a potential of 5 years of follow-up.

ToCs were based on the use of healthcare services. We identified hospitalizations, ED visits, ambulatory medical visits to a specialist and ambulatory medical visits to a general practitioner (GP) that occurred in the 2 years before cohort entry, for respiratory causes and all other causes (principal and admission codes), separately.

Covariates

We used the following patients' characteristics to describe the ToCs' membership and as potential confounders for the association between ToCs and mortality: 1) patients' age (40-64, 65-79, >79 years), being a risk factor for COPD, high use of healthcare services and mortality [2, 4, 23]; 2) sex, being a risk factor for COPD, high use of healthcare services and death [2, 4, 23]; 3) survey cycle (2007-2008, 2009-2010, 2011-2012, 2013) to account for secular trend in the use of healthcare services; 4) smoking status (current smoker, former smoker, never smoked), being a risk factor for COPD, mortality [2, 24] and the use of acute care services [4]; 5) physical activity

(active/inactive), being a risk factor for COPD, the use of healthcare and mortality [4, 24]; 6) body mass index (BMI) (underweight, normal weight, overweight, obese), being associated with the use of healthcare and mortality [4, 24]; 7) marital status (with a partner, widowed, divorced, single), being a risk factor for hospitalizations for ACSC and mortality [4, 24]; 8) living with another adult (yes/no), being a risk factor for hospitalizations for ACSC and mortality [4, 24]; 9) annual household income (<15,000 \$CA, 15,000-29,999 \$CA, 30,000-49,999 \$CA, ≥50,000 \$CA) being a risk factor for hospitalizations for ACSC and mortality [4, 24]; 10) level of education (no diploma, high school diploma, post-secondary diploma) being a risk factor for hospitalizations for ACSC and mortality [4, 24]; 11) area of residence (urban/rural), being a potential risk factor for COPD and a risk factor for hospitalizations for ACSC and mortality [4, 24]; 12) the combined comorbidity index of Charlson and Elixhauser (0, 1, 2-3, ≥4), because the amount and the severity of comorbidities are risk factors for the use of healthcare services and mortality [4, 24]. The combined comorbidity index of Charlson and Elixhauser is a validated index used to measure the level of comorbidity of a patient and is based on ICD-9 and ICD-10 codes [25]. A higher index indicates a higher level of comorbidity. Finally, other potential confounders include: 13) perceived health status (excellent, good, bad), being a potential risk factor for the use of healthcare services and mortality and; 14) perceived mental health status (excellent, good, bad), being a potential risk factor for the use of healthcare services and mortality.

Statistical analysis

We used sequence analysis to identify the ToCs, allowing to regroup COPD patients according to their sequence of healthcare utilization while taking into account the heterogeneity of the sequences. For each month of follow-up and every patient, we extracted, from the administrative health databases, all medical services dispensed, including hospitalizations, ED visits and ambulatory medical visits with a specialist and a GP. We then created a mutually exclusive 7-category variable defined as: 1) ≥1 hospitalization or ED visit for respiratory causes; 2) ≥1 ambulatory medical visit with a specialist for respiratory causes; 3) ≥1 ambulatory medical visit with a GP for respiratory causes; 4) ≥1 hospitalization or ED visit for all causes other than respiratory; 5) ≥1 ambulatory medical visit with a specialist for all causes other than respiratory; 6) ≥1 ambulatory medical visit with a GP for all causes other than respiratory; 7) no contact with

the healthcare system, i.e. no healthcare services recorded in the databases. Hospitalizations and ED visits were combined in our analysis to ensure patients' confidentiality. However, since sequence analysis only allows one medical event (i.e. one category from the variable) to occur during a month, a hierarchy was established based on the severity and importance of the service. The hierarchy corresponds to the order of presentation of the 7-category variable described above, with a hospitalization or an ED visit for respiratory causes being considered as the most severe and important medical event. Thus, for each patient, we applied the hierarchy, to select the medical event that will be present each month. We then used sequence analysis with an optimal matching distance (OM) algorithm implemented in TraMineR to measure dissimilarities between paired patients' sequence, i.e. medical events occurring in the 24 months prior to cohort entry [26]. OM allowed grouping of similar or identical patients' sequence. The proper number of ToCs was chosen based on their respective prevalence (> 4%), interpretability, clinical relevance and analytical tools (dendrogram and inertia curve), which indicate the extent of information gained each time we add a ToC [26-29].

ANOVA and chi-square tests were used to compare the number of medical visits in each ToC and covariables, i.e. patients' characteristics between the ToCs. For the covariables, we used a subsequent test, the V-test, to assess which characteristics could best distinguish patients' membership to a ToC.

Finally, we performed a survival analysis to assess the association between ToCs and time until death. First, we estimated a Kaplan Meier curve and then, we performed a Cox regression model. For the Cox regression model, we used multiple imputations to deal with missing values for confounders [30]. We estimated crude and hazard ratios (HR) adjusted for all confounders with their 95% confidence interval (CI) using the ToC 'low use of healthcare services' as the reference. As a sensitivity analysis, we performed a Cox regression model only with complete cases to assess the impact of multiple imputations on the association of interest. We performed all analyses with the SAS enterprise 7.1 software (SAS Institute, Cary, NC, USA) except sequence analysis and multiple imputations, which we performed using R studio 1.1.463. A $P < 0.05$ was considered significant.

Ethical consideration

An authorization was granted by the Commission d'Accès à l'Information du Québec to link the CCHS, RAMQ, MED-ÉCHO and RED/D databases. Data were accessed and analyzed at the Centre d'Accès aux Données de Recherche de l'ISQ (CADRISQ). Ethics approval for this project was received from the research ethics committee of the Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services Sociaux de l'Estrie (CIUSSS de l'Estrie).

Results

After applying the inclusion criteria, our cohort included 3352 COPD patients (Figure 1). Sequence analysis revealed 6 ToCs (Figure 2). The first ToC represents COPD patients with low use of healthcare services across time (low use) and is formed of 1498 patients (44.7%). The second ToC represents COPD patients with medium use of healthcare services across time (medium use) and is formed of 927 patients (27.7%). The third ToC represents COPD patients with high use of healthcare services across time mainly with GPs for respiratory causes (high use with GP for resp.) and is formed of 147 patients (4.4%). The fourth ToC represents COPD patients with high use of healthcare services across time, mainly with GPs for causes other than respiratory (high use with GP) and is formed of 218 patients (6.5%). The fifth ToC represents COPD patients with high use of healthcare services across time, mainly with specialists for causes other than respiratory (high use with specialist) and is formed of 213 patients (6.3%). Finally, the sixth ToC represents COPD patients with high use of healthcare services across time mainly in acute care (high use in acute care) and is formed of 349 patients (10.4%).

Table 1a presents patients' use of healthcare services throughout the 2 years in which the ToCs were identified. Overall, patients had, on average, 7.2 days of hospitalizations with 2.4 ED visits for all causes and 1.5 days of hospitalizations with 0.7 ED visits for respiratory causes. Also, patients had, on average, 9.0 and 1.0 ambulatory visits with a specialist and 8.0 and 1.5 ambulatory visits with a GP, for all causes and respiratory causes, respectively. More specifically, patients in ToC 'high use in acute care', were the ones with the highest number of days of hospitalization for all causes (26.8) and for respiratory causes (5.0) and they also had the highest number of ED visits for all (6.5) and respiratory causes (2.0). On the other hand, patients in ToC

'high use with specialist' had the highest number of visits with a specialist for all causes (30.3 visits on average). However, it is worth noting that the highest number of ambulatory medical visits with specialists for respiratory causes was in ToC 'high use in acute care', with an average of 4.4 visits during the 2-year period. The highest number of GP visits for all causes was found in the ToC 'High use with GP' with an average of 20.3 visits. Finally, the highest number of GP visits for respiratory causes was found in the ToC 'high use with GP for resp.' with an average of 9.4 visits, over the 2-year period.

Table 1b presents patients' characteristics according to the ToCs. It shows that patients in the ToC 'low use' were characterized by being of younger age (40 to 64 yo), smokers, single, with an annual household income $\geq 50\,000$ \$CA, a post-secondary diploma, physically active, no comorbidity and excellent perceived health and mental health. In the ToC 'medium use', patients' overexpressed characteristics were age between 65 and 79 years, no diploma, a good perceived health and the fact that they never smoked, and this, compared to the rest of the cohort. In the ToC 'high use with GP for resp', patients were likely to be 80 years old or more, former smokers, widowed, to have no diploma, a lower comorbidity index (1 instead of ≥ 2) and an annual household income between 15,000 and 29,999 \$CA. In ToC 'high use with GP', patients were similar to those in the ToC 'high use with GP for resp.', i.e. likely to be older (80 years old or more), widowed, to have no diploma and a bad perceived health. However, contrary to the ToC 'high use with GP for resp.', they were more likely to have never smoked and to perceive their mental health as bad. Patients in the ToC 'high use with a specialist' were likely to live in an urban area (82.6%), to have a post-secondary diploma, a high comorbidity index (≥ 2), a bad perception of health and to be single. Finally, in the ToC 'high use in acute care', patients' overexpressed characteristics were that they had a Charlson comorbidity index of 1 or more, were former smokers, physically inactive and lived in an urban area.

The Kaplan-Meier curve (Figure 3) shows that the ToC 'high use in acute care' has the lowest survival while ToC 'low use' has the highest survival. The overall mortality rate in our study was 5.8 per 100 person-year (95% CI: 5.4 – 6.2). Further information on the mortality rate, according to ToCs and covariates, are available in Supplementary Table 1. Table 2 presents the crude and adjusted hazard ratios of mortality for ToCs. After adjusting for confounders, ToCs 'medium use'

(aHR= 1.40; 95% CI: 1.15 – 1.71), ‘high use with GP’ (aHR= 1.45; 95% CI: 1.09 – 1.94) and ‘high use in acute care’ (aHR= 2.00; 95% CI: 1.57 – 2.55) were found to be at increased risk of mortality compared to patients in the ToC ‘low use’. Also, as expected, patients with older age and males were found to be at increased risk of mortality. We also found that having an annual household income lower than 50,000 \$CA, being physically inactive, underweight, widowed or separated, having a comorbidity index ≥ 2 and a bad perceived health, were associated with increased mortality. Our sensitivity analysis (Supplementary Table 2) revealed similar findings to the ones found with multiple imputations. Indeed, after adjusting for confounders, we found that ToCs ‘medium use’ (aHR= 1.40; 95% CI: 1.13 – 1.73), ‘high use with GP’ (aHR= 1.43; 95% CI: 1.04 – 1.95) and ‘high use in acute care’ (aHR= 2.12; 95% CI: 1.64 – 2.74) were also at increased risk of mortality compared to patients in the ToC ‘low use’. The only discrepancies in the two analyses were that, in the sensitivity analysis, underweight and divorced COPD patients were no longer associated with increased mortality.

Discussion

We identified 6 ToCs for COPD patients: the first ToC corresponds to people who had low use of healthcare services (44.7%), the second is a ToC regrouping people with medium use of healthcare services (27.7%) and the last four trajectories are trajectories in which patients had a high use of healthcare services but differed by the type of service, i.e. ambulatory medical visits with GPs for respiratory causes (4.4%), ambulatory medical visits with specialists for other causes than respiratory (6.3%), ambulatory medical visits with GPs for other causes than respiratory (6.5%) and acute care visits (10.4%). These results highlight that COPD patients navigate the healthcare system in numerous ways but some trajectories are more prevalent than others: ‘high use in acute care’ being the most prevalent ToC among high users of healthcare services and almost half of COPD patients had a low use of healthcare services.

ToCs identified in our study are comparable to those identified in other studies [7, 8]. Even though Kuwornu *et al.* used latent class analysis, they also identified 6 ToCs among COPD patients in Saskatchewan, Canada [8]. Two trajectories were almost identical to ours, as we both identified a ToC for low use of healthcare services (42.5%), and one for high use mainly in acute care (7.5%).

However, they had a ToC for drug dispensation and one for visits to a GP with drug dispensation. Differences between our study's results can be explained by 3 factors. First, Kuwornu *et al.* used latent class analysis to identify the trajectories, which doesn't take into account the duration of each medical event. Indeed, for latent class analysis, if a medical event spans over 2 months in reality, it will only be taken into account during the first month. Secondly, they used drug dispensations in addition to healthcare services, to identify the ToCs, which makes the comparison between our studies difficult. Finally, their cohort entry corresponded to a hospitalization or an ED visit, while, in our study, it was 2 years after answering the CCHS. On the other hand, Vanasse *et al.* identified 5 trajectories for COPD patients in Quebec, Canada. Two trajectories were very similar to ours, as we both identified a ToC for low use of healthcare services (52.3%), and one for medium use of healthcare services (29.0%) [7]. Even though Vanasse *et al.* used sequence analysis, their 3 trajectories of 'high use of healthcare services' differed from us. Those discrepancies can be explained by the facts that their cohort entry corresponded to the first hospitalization for COPD, they looked at 3 causes for medical events (respiratory, cardiovascular and other causes), instead of 2, like us and, they had an additional healthcare service, which corresponds to visits in Centres Locaux de Services Communautaires (CLSC) [7]. CLSC are public organizations providing primary care services for the whole province in their facilities, but also at home, at school and at work. All these factors make the comparison between our studies difficult.

We also found that age, comorbidity, smoking status, marital status, education level and perceived health were the covariables that best explained patients' membership to a ToC. These results indicate that clinicians should pay particular attention to specific patients' characteristics, as some characteristics are correlated with less favorable ToCs. For example, former smokers, inactive people and patients living in an urban area seem to have a high consumption of acute care, while people with no high school diploma were found to have higher use of care, especially with a GP regardless of the cause. Similar to our findings, Christensen *et al.* have found that being a female, older, having a lower education level and a higher number of comorbidities were associated with a high use of healthcare services, while BMI was not associated with the use of healthcare services for COPD patients [31]. Vanasse *et al.* also found that older age and a greater

number of comorbidities were associated with higher use of healthcare services, while sex and rurality did not influence the ToC membership [7].

Finally, to our knowledge, no prior study has evaluated the impact of ToCs of COPD patients on mortality. Among the ToCs, we identified that 'medium use', 'high use with GP' and 'high use in acute care' had the highest mortality hazard compared to 'low use', after adjusting for confounders. Indeed, people in ToC 'high use in acute care' were 2 times more likely to die than of people in ToC 'low use'. As expected, these results highlight that the high use of healthcare services in acute care is associated with higher mortality. However, we thought that patients followed by specialists would have a higher mortality hazard than patients followed by GPs because they are more likely to have severe COPD, but we found the opposite. These findings might indicate that specialists are more likely to provide care, including diagnosis and treatment, based on the results of objective measurements such as pulmonary function tests [32, 33] or that, patients followed by GPs have more comorbidities compared to those followed by specialists.

Our study has several strengths. First, CCHS provided a representative sample of the Quebec population due to a participation rate of over 90% and a multi-stage sampling design [20, 34]. It also provided an important number of covariables to describe trajectories' membership. Furthermore, we used real-life data extracted from administrative databases which gives an accurate representation of the use of healthcare services for COPD patients in Quebec, Canada. Also, data from administrative databases were available daily for a period of 20 years (1996 to 2016) which allowed us to capture patient's changes in healthcare consumption throughout time. Finally, we used sequence analysis to identify the trajectories. This is an emerging statistical method that gives a holistic approach and allows us to study ToCs as a whole meaningful unit. Sequence analysis, compared to other modelling methods, such as latent class analysis, takes into account the order, duration and transition between medical events. More specifically, for the duration, if a medical event spans on 2 months, it will be taken into account for those 2 months and not just for the first month. Sequence analysis is also a non-parametrical model [29].

This study also has some weaknesses that should be kept in mind while interpreting the results. Sequence analysis doesn't allow more than one healthcare event per month. So, whenever a

patient had different medical services during a month, only one could be taken into account. To overcome this issue, we established a hierarchy. Fortunately, in our situation, the hierarchy was intuitive and easily created since it was based on the service's level of care, which is likely related to the severity of COPD. Besides, cohort entry was defined as 2 years after patients answered the CCHS, which does not correspond to a significant event in the natural history of the disease and might hide patterns of use of healthcare services that vary throughout the disease. Another limitation of our study is that we excluded patients who reported having COPD in the CCHS but did not have any COPD diagnosis recorded in the administrative databases. This could limit the representativeness of our sample, giving that the excluded patients were found to be different from the patients included in our cohort in a post-hoc analysis (data not shown). Indeed, excluded patients were mostly female, younger, had a higher level of education and less comorbidities. However, we chose not to include these patients as this could increase the risk of including false positives, thus decreasing our chances of identifying significant ToCs.

In conclusion, we identified 6 ToCs for COPD patients in Quebec, Canada and we found that patients' characteristics that best distinguish the membership to a ToC were age, comorbidity, smoking status, marital status, education level and perceived health. We also found that 'medium use', 'high use with GP' and 'high use in acute care' had the highest mortality hazard compare to the 'low use' ToC. Contrary to what we expected, patients followed by specialists had a lower mortality hazard than those followed by GPs. These findings might indicate that specialists are more likely to provide care based on the results of objective measurements such as pulmonary function tests [32, 33] or that patients followed by GPs have more comorbidities compared to those followed by specialists. Our results offer clinicians and decision-makers a better understanding of how COPD patients navigate the healthcare system. More specifically, older and inactive patients as well as those with more comorbidities and bad perceived health were more likely to be member of ToCs at higher risk of death.

References

1. WHO. *Charge de morbidité due à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Affections respiratoires chroniques 2019* [cited 2019; Available from: <https://www.who.int/respiratory/copd/burden/fr/>].
2. GOLD, *Global strategy for the diagnostic management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report)*. 2018.
3. WHO, *CHRONIC RESPIRATORY DISEASES*. 2016.
4. Statistics Canada, *Hospitalisations pour des conditions propices aux soins ambulatoires (CPSA) : les facteurs qui importent*. 2011. **Série de documents de travail de la recherche sur la santé**.
5. Benady, S., *Le fardeau humain et financier de la MPOC : Une des principales causes d'hospitalisation au Canada*. Société canadienne de thoracologie, 2010: p. 1-9.
6. Public Health Agency of Canada, *PREVALENCE OF CHRONIC DISEASES AMONG CANADIAN ADULTS*. 2018.
7. Vanasse, A., et al., *Healthcare utilization after a first hospitalization for COPD: a new approach of State Sequence Analysis based on the '6W' multidimensional model of care trajectories*. BMC Health Services Research, 2020. **20**(117).
8. Kuwornu, J.P., et al., *Identifying Distinct Healthcare Pathways During Episodes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations*. Medicine, 2016. **95**(9): p. e2888.
9. Aaltonen, M., et al., *Changes in older people's care profiles during the last 2 years of life, 1996-1998 and 2011-2013: A retrospective nationwide study in Finland*. BMJ Open, 2017. **7** (**11**) (no pagination)(e015130).
10. Arling, G., et al., *Impact of dementia on payments for long-Term and acute care in an elderly cohort*. Medical Care, 2013. **51**(7): p. 575-581.
11. Arling, G., et al., *Care Trajectories of Veterans in the 12 Months After Hospitalization for Acute Ischemic Stroke*. Circulation. Cardiovascular Quality & Outcomes, 2015. **8**(6 Suppl 3): p. S131-40.
12. François Béland, C.G., John D. Fletcher, Walter H. Gotlieb, Jeremie Abitbold, Dominic Julienna, *Defining care trajectories: The example of endometrial cancer*. Journal of Cancer Policy., 2016. **12**: p. 21-27.
13. Nolwenn Le Meur, F.G.a.S.B., *Mining care trajectories using health administrative information systems: the use of state sequence analysis to assess disparities in prenatal care consumption*. BMC Health Services Research, 2015. **15**: p. 200.
14. Vanhaecht, K., et al., *Impact of a care pathway for COPD on adherence to guidelines and hospital readmission: a cluster randomized trial*. International Journal of Copd, 2016. **11**: p. 2897-2908.
15. Hong, J.S., H.C. Kang, and J. Kim, *Continuity of care for elderly patients with diabetes mellitus, hypertension, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease in Korea*. Journal of Korean Medical Science, 2010. **25**(9): p. 1259-71.
16. Murtagh, F.E., et al., *Trajectories of illness in stage 5 chronic kidney disease: a longitudinal study of patient symptoms and concerns in the last year of life*. Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN, 2011. **6**(7): p. 1580-90.

17. Reed, E. and J. Corner, *Defining the illness trajectory of metastatic breast cancer*. *BMJ supportive & palliative care*, 2015. **5**(4): p. 358-65.
18. Vetrano, D.L., et al., *Trajectories of functional decline in older adults with neuropsychiatric and cardiovascular multimorbidity: A Swedish cohort study*. *PLoS Medicine*, 2018. **15** (3) (no pagination)(e1002503).
19. Zeng, C., et al., *Assessment of morbidity over time in predicting health outcomes*. *Medical Care*, 2014. **52**(3 SUPPL. 2): p. S52-S59.
20. Statistics Canada. *Canadian Community Health Survey - Annual Component (CCHS)*. 2020 [cited 2020; Available from: <https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=3226>].
21. Pharmacists Gateway Canada, *Canada's Healthcare System*, P. ENVIRONMENTS, Editor. 2014.
22. Gershon, A.S.W., C.; Guan, J.; Vasilevska-Ristovska, J. ; Cicutto, L.; To, T. , *Identifying Individuals with Physician Diagnosed COPD in Health Administrative Databases*. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2009. **6**: p. 388–394.
23. Denis E O'Donnell MD, P.H.M., Alan Kaplan MD, Shawn Aaron MD, Jean Bourbeau MD, Darcy D Marciniuk MD, Meyer Balter MD, Gordon Ford MD, André Gervais MD, Yves Lacasse MD, Francois Maltais MD, Jeremy Road MD, Graeme Rocker MD, Don Sin MD, Tasmin Sinuff MD, Nha Voduc MD, *Recommandations de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique – Mise à jour de 2008 – Points saillants pour les soins primaires*. 2008: p. 1-8.
24. World Health Organization. *GLOBAL HEALTH RISKS: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. 2009 [cited 2020].
25. Simard, M.S., C.; Candas, B., *Validation of the Combined Comorbidity Index of Charlson and Elixhauser to Predict 30-Day Mortality Across ICD-9 and ICD-10*. *Medical Care*, 2018. **56**(5).
26. Studer, A.G.G.R.N.S.M.M., *Analyzing and Visualizing State Sequences in R with TraMineR*. *Journal of Statistical Software*, 2011. **40**(4): p. 1-37.
27. Twisk, J.H., Trynke, *Classifying developmental trajectories over time should be done with great caution: a comparison between methods*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2012. **65**(10): p. 1078-1087.
28. Nylund, K.L.A., Tihomir ; Muthén, Bengt O., *Deciding on the Number of Classes in Latent Class Analysis and Growth Mixture Modeling: A Monte Carlo Simulation Study*. *STRUCTURAL EQUATION MODELING*, 2007. **14**(4): p. 36.
29. Mikolaj, J.I.L.-A., Mark, *Longitudinal methods for life course research: A comparison of sequence analysis, latent class growth models, and multi-state event history models for studying partnership transitions*. *Longitudinal and Life Course Studies*, 2017. **8**(2): p. 18.
30. Alice, M. *Imputing Missing Data with R; MICE package*. *Data Science Plus* 2015 [cited 2020; Available from: <https://datascienceplus.com/imputing-missing-data-with-r-mice-package/>].
31. Christensen, V.L.R., T.; Cooper, B. A.; Miaskowski, C.; Henriksen, A. H.; Bentsen, S. B.; Holm, A. M., *Distinct symptom experiences in subgroups of patients with COPD*. *International Journal of Copd*, 2016. **11**: p. 1801-9.

32. Julia AE Walters, E.H., Peter Mudge, David P Johns, E Haydn Walters, Richard Wood-Baker, *Barriers to the use of spirometry in general practice*. Australian Family Physician 2005. **34**(3).
33. Nitin Vanjare, S.C., Sapna Madas, Rahul Kodgule, Jaideep Gogtay, Sundeep Salvi, *Use of spirometry among chest physicians and primary care physicians in India*. Primary Care Respiratory Medecine, 2016. **26**.
34. ISQ, *TRAJECTOIRES DE SOINS DES PATIENTS AYANT DES CONDITIONS PROPICES AUX SOINS AMBULATOIRES DE L'UNITÉ DE SOUTIEN À LA RECHERCHE AXÉE SUR LE PATIENT (SRAP) - PHASE 1*. 2018: p. 41.

Figure 1. Selection of the cohort

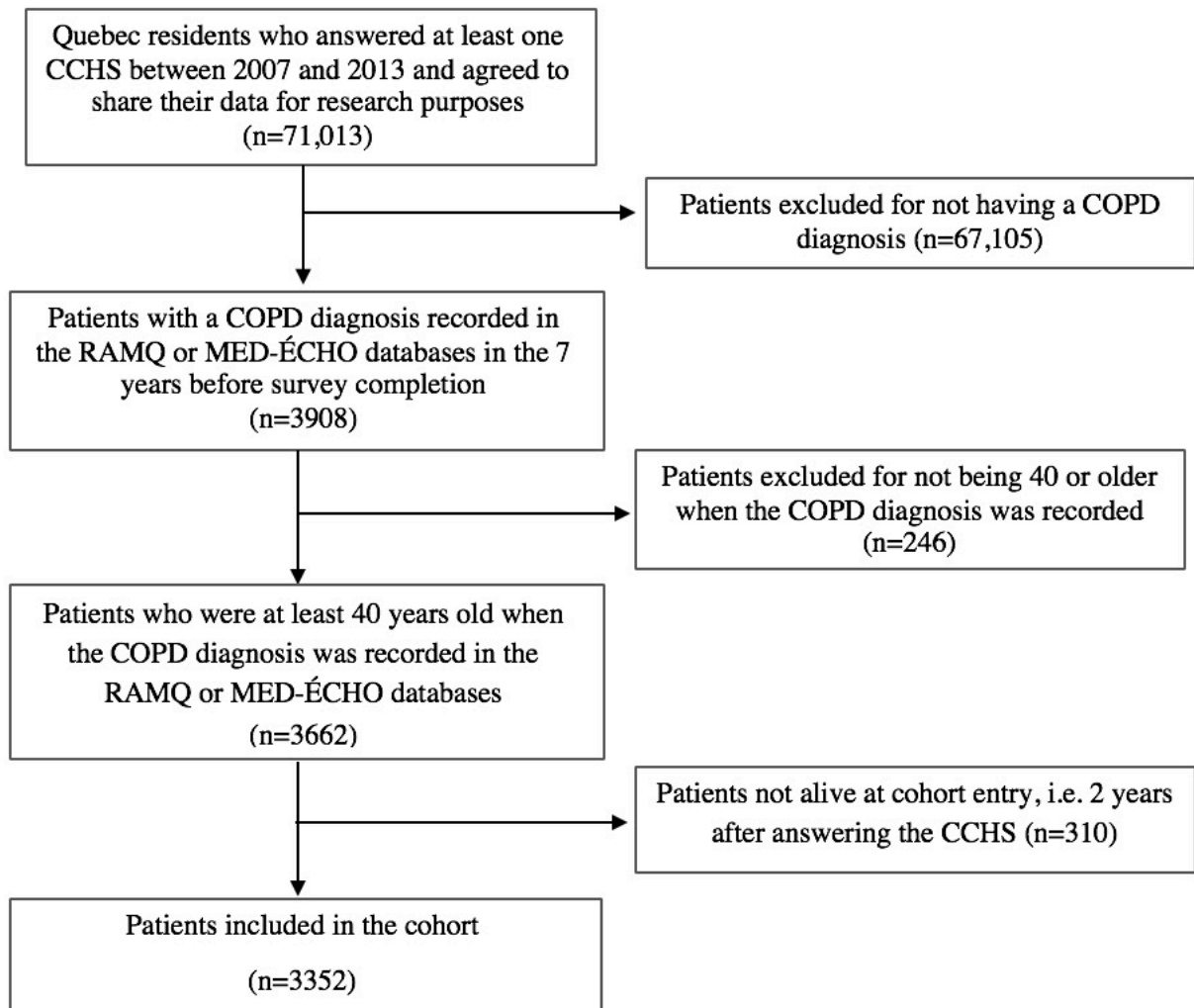


Figure 2. Identified trajectories of care for COPD patients in Quebec, Canada (n=3352)

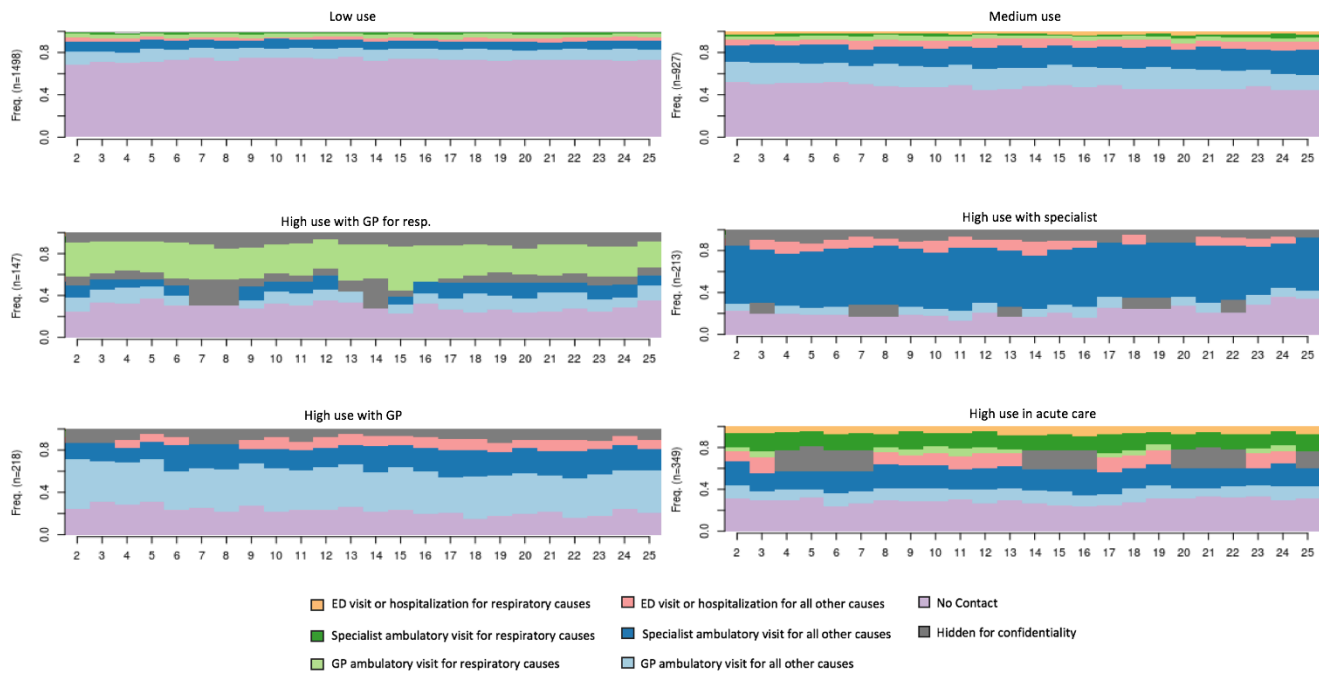


Table 1a. Use of healthcare services by COPD patients in the 2-year period prior to cohort entry according to the ToC (n=3352)

	All patients (n=3352)	Low use n=1498 (44.7%)	Medium use n=927 (27.7%)	High use with GP for resp. n=147 (4.4%)	High use with GP n=218 (6.5%)	High use with specialist n=213 (6.3%)	High use in acute care n=349 (10.4%)	p-value*
	Mean (standard deviation)							
Number of days of hospitalizations								
all causes	7.2 (22.3)	2.2 (9.1)	6.7 (16.6)	8.2 (14.6)	11.9 (23.7)	7.1 (12.7)	26.8 (51.3)	< 0.001
respiratory causes	1.5 (7.2)	0.6 (4.0)	1.3 (5.9)	4.7 (12.0)	2.1 (7.5)	0.5 (2.4)	5.0 (14.7)	< 0.001
Number of ED visits								
all causes	2.4 (4.1)	1.1 (1.8)	2.7 (3.6)	3.0 (3.2)	3.7 (4.9)	2.8 (3.8)	6.5 (7.5)	< 0.001
respiratory causes	0.7 (1.8)	0.3 (0.7)	0.7 (1.6)	1.3 (2.2)	0.9 (1.9)	0.6 (1.3)	2.0 (3.7)	< 0.001
Number of specialist ambulatory medical visits								
all causes	9.0 (14.1)	3.5 (3.6)	8.6 (5.9)	11.2 (9.2)	9.6 (5.8)	30.3 (35.8)	20.0 (20.2)	< 0.001
respiratory causes	1.0 (2.2)	0.4 (1.0)	0.7 (1.4)	2.0 (2.4)	0.5 (1.2)	1.0 (1.6)	4.5 (4.2)	< 0.001
Number of GP ambulatory medical visits								
all causes	8.0 (7.2)	4.4 (3.0)	8.6 (5.9)	16.4 (6.8)	20.3 (11.2)	8.8 (6.0)	10.1 (7.8)	< 0.001
respiratory causes	1.5 (2.7)	1.0 (1.6)	1.0 (1.5)	9.4 (5.0)	1.3 (1.8)	0.8 (1.4)	1.9 (3.0)	< 0.001

*ANOVA was used to compared patient’s use of healthcare services between trajectories, for continuous variables.

Table 1b. Characteristics of COPD patients according to their respective ToC (n=3352)

	All patients (n=3352)	Low use n=1498 (44.7%)	Medium use n=927 (27.7%)	High use with GP for resp. n=147 (4.4%)	High use with GP n=218 (6.5%)	High use with specialist n=213 (6.3%)	High use in acute care n=349 (10.4%)	p-value*
Age in years	n (%) unless otherwise specified							
Mean (±std)	67.9 (±10.9)	65.9 (±10.8)	69.3 (±10.6)	71.9 (±10.4)	72.2 (±11.8)	68.1 (±10.6)	68.1 (±10.1)	< 0.001
40 – 64	1321 (39.4)	718 (47.9)	301 (32.5)	39 (26.5)	60 (27.5)	78 (36.6)	125 (35.8)	< 0.001
65 – 79	1483 (44.3)	587 (39.2)	459 (49.5)	70 (47.6)	91 (41.8)	104 (48.8)	172 (49.3)	
≥80	548 (16.3)	193 (12.9)	167 (18.0)	38 (25.9)	67 (30.7)	31 (14.6)	52 (14.9)	
Male	1520 (45.3)	711 (47.5)	406 (43.8)	59 (40.1)	93 (42.7)	92 (43.2)	159 (45.6)	0.282
Survey cycle								
2007-2008	971 (29.0)	435 (29.0)	253 (27.3)	53 (36.1)	68 (31.2)	60 (28.2)	102 (29.2)	0.091
2009-2010	943 (28.1)	414 (27.6)	286 (30.8)	33 (22.4)	64 (29.4)	52 (24.4)	94 (26.9)	
2011-2012	935 (27.9)	422 (28.2)	253 (27.3)	61 (41.5) [†]	55 (25.2)	57 (26.8)	98 (28.1)	
2013	503 (15.0)	227 (15.2)	135 (14.6)		31 (14.2)	44 (20.6)	55 (15.8)	
Smoking status								
Never smoked	449 (13.4)	173 (11.5)	149 (16.1)	21 (14.3)	48 (22.0)	31 (14.6)	27 (7.7)	< 0.001
Former smokers	1743 (52.0)	744 (49.7)	479 (51.7)	89 (60.5)	116 (53.2)	104 (48.8)	211 (60.5)	
Smokers	1156 (34.5)	581 (38.8)	298 (32.1)	36 (24.5)	54 (24.8)	77 (36.1)	110 (31.5)	
Missing values	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.3)	
Body mass index								
Underweight	131 (3.9)	55 (3.7)	29 (3.1)	65 (44.2) [†]	84 (38.5) [†]	78 (36.6) [†]	15 (4.3)	0.112
Normal weight	1167 (34.8)	544 (36.3)	319 (34.4)				109 (31.2)	
Overweight	1162 (34.7)	538 (35.9)	321 (34.6)	48 (32.6)	71 (32.6)	75 (35.2)	109 (31.2)	
Obese	851 (25.4)	343 (22.9)	250 (27.0)	32 (21.8)	59 (27.1)	57 (26.8)	110 (31.6)	
Missing values	41 (1.2)	18 (1.2)	8 (0.9)	2 (1.4)	4 (1.8)	3 (1.4)	6 (1.7)	
Physical activities								
Active	1071 (32.0)	524 (35.0)	296 (31.9)	37 (25.2)	66 (30.3)	65 (30.5)	83 (23.8)	0.005
Inactive	2150 (64.1)	922 (61.5)	596 (64.3)	103 (70.0)	143 (65.6)	142 (66.7)	244 (69.9)	
Missing values	131 (3.9)	52 (3.5)	35 (3.8)	7 (4.8)	9 (4.1)	6 (2.8)	22 (6.3)	
Annual household income								
<15,000 \$CA	593 (17.7)	253 (16.9)	167 (18.0)	28 (19.0)	36 (16.5)	43 (20.2)	66 (18.9)	< 0.001
15,000 – 29,999 \$CA	1189 (35.5)	503 (33.6)	344 (37.1)	68 (46.3)	91 (41.7)	61 (28.6)	122 (35.0)	

	All patients (n=3352)	Low use n=1498 (44.7%)	Medium use n=927 (27.7%)	High use with GP for resp. n=147 (4.4%)	High use with GP n=218 (6.5%)	High use with specialist n=213 (6.3%)	High use in acute care n=349 (10.4%)	p-value*
30,000 – 49,999 \$CA	843 (25.1)	364 (24.3)	230 (24.8)	51 (34.7) [†]	55 (25.3)	55 (25.8)	102 (29.2)	
≥50,000 \$CA	727 (21.7)	378 (25.2)	186 (20.1)		36 (16.5)	54 (25.4)	59 (16.9)	
Marital status								
With partner	1517 (45.3)	666 (44.4)	440 (47.5)	66 (44.9)	91 (41.7)	87 (40.9)	167 (47.8)	< 0.001
Widowed	799 (23.8)	317 (21.2)	242 (26.1)	49 (33.3)	64 (29.4)	50 (23.5)	77 (22.1)	
Separated	638 (19.0)	307 (20.5)	167 (18.0)	32 (21.8) [†]	34 (15.6)	38 (17.8)	68 (19.5)	
Single, never married	395 (11.8)	208 (13.9)	76 (8.2)		28 (12.8)	38 (17.8)	37 (10.6)	
Missing values	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Living with at least one adult	1679 (50.1)	741 (49.5)	471 (50.8)	76 (51.7)	104 (47.7)	100 (46.9)	187 (53.6)	0.606
Education level								
Post-secondary diploma	1121 (33.4)	558 (37.2)	283 (30.5)	42 (28.6)	51 (23.4)	92 (43.2)	95 (27.2)	< 0.001
High school diploma	586 (17.5)	272 (18.2)	151 (16.3)	19 (12.9)	36 (16.5)	37 (17.4)	71 (20.3)	
No diploma	1613 (48.1)	661 (44.1)	480 (51.8)	86 (58.5)	128 (58.7)	79 (37.1)	179 (51.3)	
Missing values	32 (1.0)	7 (0.5)	13 (1.4)	0 (0.0)	3 (1.4)	5 (2.3)	4 (1.2)	
Living in an urban area	2387 (71.2)	1029 (68.7)	665 (71.7)	93 (63.3)	158 (72.5)	176 (82.6)	266 (76.2)	<0,001
Comorbidity index								
0	1960 (58.5)	1074 (71.7)	543 (58.5)	40 (27.2)	100 (45.9)	77 (36.2)	126 (36.1)	< 0.001
1	586 (17.5)	227 (15.1)	148 (16.0)	70 (47.6)	32 (14.7)	34 (16.0)	75 (21.5)	
2-3	460 (13.7)	130 (8.7)	137 (14.8)	37 (25.2) [†]	46 (21.1)	51 (23.9)	71 (20.3)	
≥4	346 (10.3)	67 (4.5)	99 (10.7)		40 (18.3)	51 (23.9)	77 (22.1)	
Perceived health								
Excellent	807 (24.1)	491 (32.8)	183 (19.7)	24 (16.3)	26 (11.9)	38 (17.8)	45 (12.9)	< 0.001
Good	1224 (36.5)	572 (38.2)	369 (39.8)	48 (32.7)	67 (30.7)	65 (30.5)	103 (29.5)	
Bad	1317 (39.3)	434 (28.9)	374 (40.4)	75 (51.0)	124 (56.9)	109 (51.2)	201 (57.6)	
Missing values	4 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	
Perceived mental health								
Excellent	2043 (60.9)	976 (65.1)	541 (58.4)	91 (61.9)	109 (50.0)	133 (62.4)	193 (55.3)	< 0.001
Good	897 (26.8)	371 (24.8)	269 (29.0)	34 (23.1)	70 (32.1)	54 (25.4)	99 (28.4)	

	All patients (n=3352)	Low use n=1498 (44.7%)	Medium use n=927 (27.7%)	High use with GP for resp. n=147 (4.4%)	High use with GP n=218 (6.5%)	High use with specialist n=213 (6.3%)	High use in acute care n=349 (10.4%)	p-value*
Bad	275 (8.2)	97 (6.5)	79 (8.5)	15 (10.2)	30 (13.8)	19 (8.9)	35 (10.0)	
Missing values	137 (4.1)	54 (3.6)	38 (4.1)	7 (4.8)	9 (4.1)	7 (3.3)	22 (6.3)	

*ANOVA and Chi-squared test were used to compared patient's characteristics between trajectories for continuous and categorical variables, respectively.

†Categories were regrouped to ensure patients' confidentiality. For analysis, categories were kept separated.

Note: Data in bold indicate that the patient's characteristic is overexpressed in the trajectory and was evaluated with the V-test.

Figure 3. Kaplan-Meier survival curves for 3352 COPD patients according to the ToCs

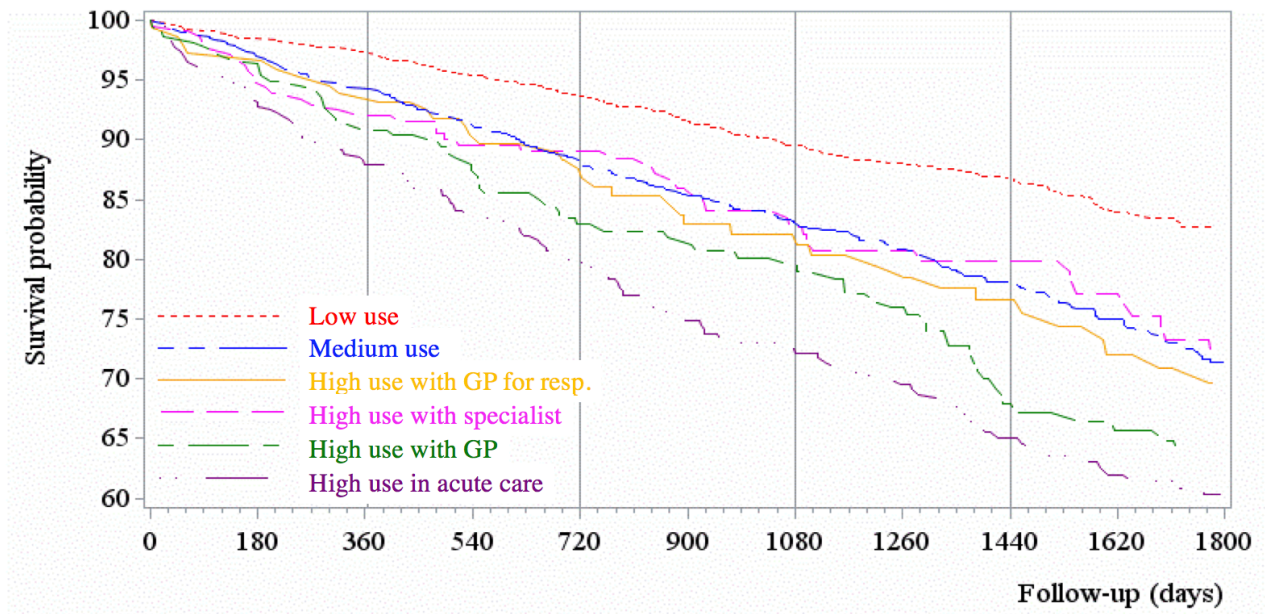


Table 2. Crude and adjusted hazard ratios (HR) of mortality for ToCs and potential confounders (n=3352)

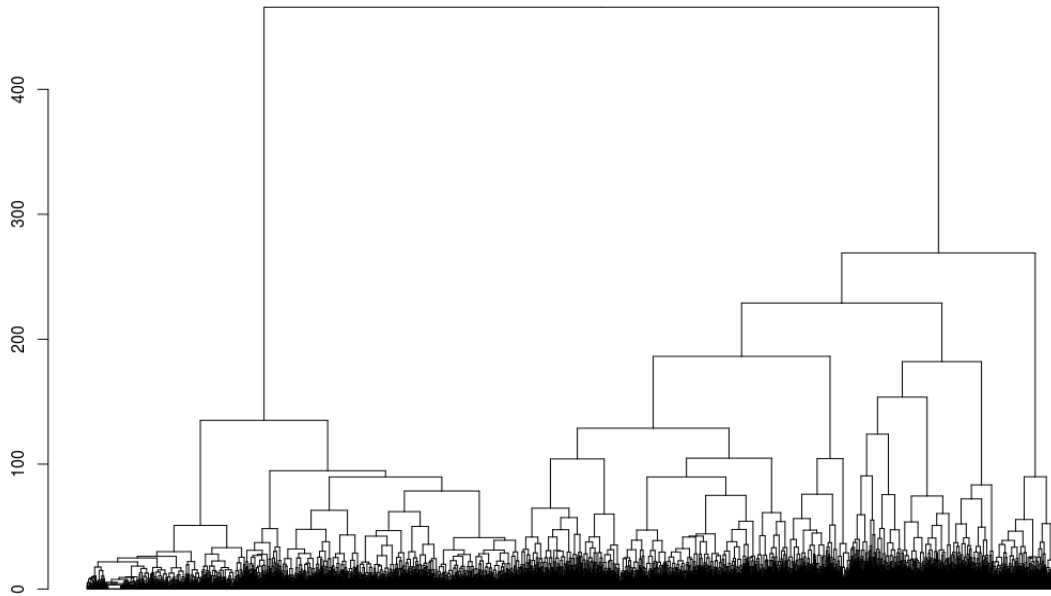
Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
ToCs		
Low use	Reference	Reference
Medium use	1.77 (1.46 – 2.15)	1.40 (1.15 – 1.71)
High use with GP for resp.	1.96 (1.38 – 2.77)	1.27 (0.88 – 1.82)
High use with GP	2.38 (1.80 – 3.15)	1.45 (1.09 – 1.94)
High use with specialist	1.73 (1.25 – 2.39)	1.26 (0.90 – 1.76)
High use in acute care	2.90 (2.31 – 3.65)	2.00 (1.57 – 2.55)
Age in years		
40 - 64	Reference	Reference
65 - 79	2.91 (2.34 – 3.62)	2.57 (2.02 – 3.27)
≥ 80	7.17 (5.71 – 9.00)	5.57 (4.22 – 7.36)
Male versus female	1.45 (1.25 – 1.69)	1.74 (1.47 – 2.07)
CCHS cycle		
2007-2008	Reference	Reference
2009-2010	1.07 (0.89 – 1.28)	1.06 (0.88 – 1.27)
2011-2012	1.10 (0.89 – 1.36)	1.13 (0.91 – 1.39)
2013	1.08 (0.77 – 1.51)	1.25 (0.89 – 1.76)
Smoking status		

Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Never smoked	Reference	Reference
Former smoker	1.07 (0.85 – 1.36)	1.03 (0.80 – 1.31)
Smoker	0.90 (0.70 – 1.16)	1.35 (1.03 – 1.77)
BMI		
Underweight	1.62 (1.18 – 2.23)	1.45 (1.05 – 2.01)
Normal weight	Reference	Reference
Overweight	0.81 (0.68 – 0.97)	0.83 (0.69 – 1.00)
Obese	0.72 (0.59 – 0.89)	0.84 (0.68 – 1.04)
Physical activity		
Active/ moderately active	Reference	Reference
Inactive	1.88 (1.57 – 2.27)	1.53 (1.26 – 1.86)
Annual household income in \$CA		
≥50,000	Reference	Reference
30,000 – 49,999	1.92 (1.47 – 2.51)	1.50 (1.14 – 1.98)
15,000 – 29,999	2.54 (1.98 – 3.27)	1.63 (1.24 – 2.16)
<14,999	1.88 (1.41 – 2.49)	1.58 (1.13 – 2.22)
Marital status		
With partner	Reference	Reference
Widowed	1.77 (1.49 – 2.11)	1.60 (1.20 – 2.13)
Separated/divorced	0.93 (0.74 – 1.16)	1.39 (1.00 – 1.92)
Single, never married	0.83 (0.63 – 1.10)	1.34 (0.94 – 1.92)
Living with at least one adult versus no adult	0.91 (0.78 – 1.05)	1.33 (1.01 – 1.75)
Level of education		
Post-secondary diploma	Reference	Reference
High school diploma	1.10 (0.85 – 1.43)	1.02 (0.79 – 1.33)
No diploma	1.87 (1.55 – 2.24)	1.03 (0.84 – 1.26)
Living in an urban versus rural area	0.93 (0.79 – 1.09)	0.91 (0.77 – 1.08)
Comorbidity index		
0	Reference	Reference
1	1.16 (0.93 – 1.45)	0.99 (0.78 – 1.24)
2-3	2.06 (1.67 – 2.52)	1.38 (1.11 – 1.71)
≥ 4	3.38 (2.77 – 4.14)	1.79 (1.44 – 2.23)
Perceived health		
Excellent/ Very good	Reference	Reference
Good	1.72 (1.33 – 2.22)	1.25 (0.96 – 1.63)
Bad/ Tolerable	3.06 (2.42 – 3.89)	1.87 (1.44 – 2.43)
Perceived mental health		
Excellent/ Very good	Reference	Reference

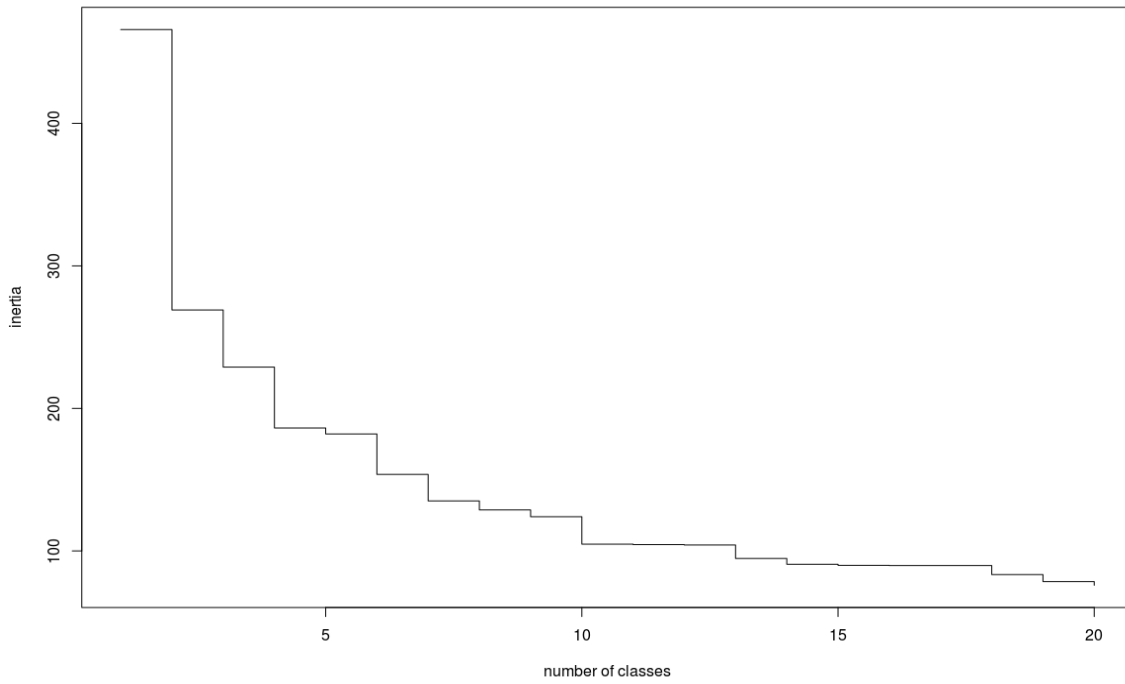
Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Good	1.31 (1.11 – 1.55)	0.99 (0.83 – 1.17)
Bad/ Tolerable	1.26 (0.96 – 1.67)	0.96 (0.72 – 1.29)

Supplementary data

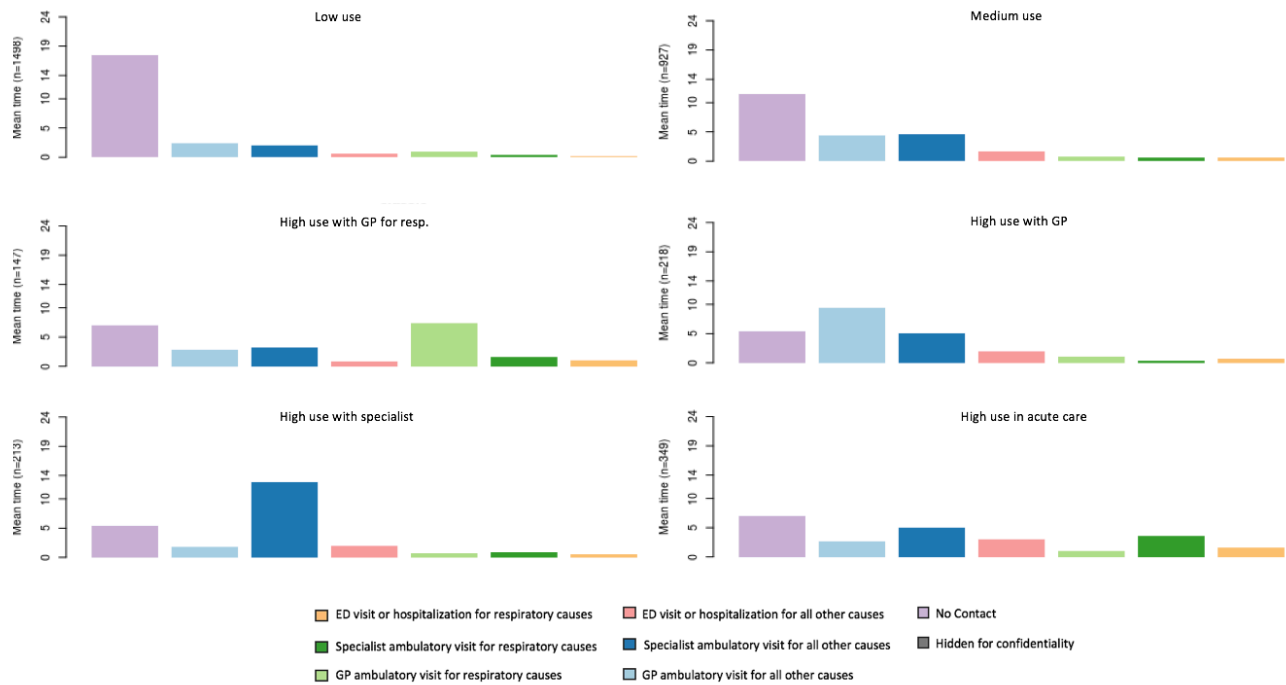
Supplement figure 1. Dendrogram for the identification of the number of trajectories in sequence analysis



Supplement figure 2. Inertia curve for the identification of the number of trajectories in sequence analysis



Supplement figure 3. Mean time each COPD patient spends in a healthcare event according to trajectories



Supplement table 1. Mortality rate according to ToC and patients' characteristics (n=3352)

	Number of deaths	Person-years	Mortality rate per 100 person-year (95% CI)
Entire cohort	673	11573.4	5.8 (5.4 – 6.2)
ToC			
Low use	201	5389.0	3.7 (3.2 – 4.2)
Medium use	208	3159.3	6.6 (5.7 – 7.5)
High use with GPs for resp.	38	520.4	7.3 (5.0 – 9.6)
High use with GPs	65	732.6	8.9 (6.7 – 11.0)
High use with specialists	45	697.3	6.5 (4.6 – 8.3)
High use in acute care	116	1074.8	10.8 (8.8 – 12.8)
Age in years			
40 – 64	107	4911.4	2.2 (1.8 – 2.6)
65 – 79	320	5069.5	6.3 (5.6 – 7.0)
≥ 80	246	1592.5	15.4 (13.5 – 17.4)
Sex			
Males	365	5196.6	7.0 (6.3 – 7.7)

	Number of deaths	Person-years	Mortality rate per 100 person-year (95% CI)
Females	308	6376.8	4.8 (4.3 – 5.4)
CCHS cycle			
2007-2008	239	4258.2	5.6 (4.9 – 6.3)
2009-2010	235	3933.2	6.0 (5.2 – 6.7)
2011-2012	156	2628.2	5.9 (5.0 – 6.9)
2013	43	753.8	5.7 (4.0 – 7.4)
Smoking status			
Never smoked	208	3996.9	5.2 (4.5 – 5.9)
Former smoker	376	6037.5	6.2 (5.6 – 6.9)
Smoker	88	1527.6	5.8 (4.6 – 7.0)
Missing values	1	11.3	8.8 (0.0 – 26.2)
BMI			
Underweight	44	412.3	10.7 (7.5 – 13.8)
Normal weight	260	3956.9	6.6 (5.8 – 7.4)
Overweight	219	4122.5	5.3 (4.6 – 6.0)
Obese	139	2936.1	4.7 (3.9 – 5.5)
Missing values	11	145.6	7.6 (3.1 – 12.0)
Physical activities			
Active/moderately active	130	3828.9	3.4 (2.8 – 4.0)
Inactive	486	7372.7	6.6 (6.0 – 7.2)
Missing values	57	371.7	15.3 (11.4 – 19.3)
Annual household income			
<15,000 \$CA	123	2158.8	5.7 (4.7 – 6.7)
15,000 – 29,999 \$CA	302	3926.1	7.7 (6.8 – 8.6)
30,000 – 49,999 \$CA	171	2942.4	5.8 (4.9 – 6.7)
≥50,000 \$CA	77	2546.1	3.0 (2.3 – 3.7)
Marital status			
With partner	271	5321.9	5.1 (4.5 – 5.7)
Widowed	238	2645.8	9.0 (7.9 -10.1)
Separated/divorced	104	2206.9	4.7 (3.8 – 5.6)
Single, never married	59	1387.6	4.3 (3.2 – 5.3)
Missing values	1	11.1	9.0 (0.0 – 26.6)
Residential status			
Living with at least one adult	323	5838.1	5.5 (4.9 – 6.1)
Living with no adult	350	5735.3	6.1 (5.5 – 6.7)
Education level			
Post-secondary diploma	160	3974.9	4.0 (3.4 – 4.6)
High school diploma	91	2056.2	4.4 (3.5 – 5.3)
No diploma	412	5457.5	7.5 (6.8 – 8.3)

	Number of deaths	Person-years	Mortality rate per 100 person-year (95% CI)
Missing values	10	84.8	11.8 (4.5 – 19.1)
Residential area			
Urban	473	8310.4	5.7 (5.2 – 6.2)
Rural	200	3263.0	6.1 (5.3 – 7.0)
Comorbidity index			
0	294	6930.0	4.2 (3.8 – 4.7)
1	105	2127.0	4.9 (4.0 – 5.9)
2-3	132	1519.1	8.7 (7.2 – 10.2)
≥ 4	142	997.3	14.2 (11.9 – 16.6)
Perceived health			
Excellent/ Very good	83	2911.3	2.9 (2.2 – 3.5)
Good	211	4317.1	4.9 (4.2 – 5.5)
Bad/ Tolerable	378	4330.8	8.7 (7.8 – 9.6)
Missing values	1	14.2	7.0 (0.0 – 20.8)
Perceived mental health			
Excellent/ Very good	359	7213.7	5.0 (4.5 – 5.5)
Good	196	3035.2	6.5 (5.6 – 7.4)
Bad/ Tolerable	59	931.9	6.3 (4.7 – 7.9)
Missing values	59	392.6	15.0 (11.2 – 18.9)

Supplement table 2. Hazard ratios (HR) of mortality according to ToCs and patients' characteristics with completes cases (n=3221)

Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
ToCs		
Low use	Reference	Reference
Medium use	1.77 (1.44 – 2.17)	1.40 (1.13 – 1.73)
High use with GPs for resp.	1.98 (1.38 – 2.86)	1.32 (0.90 – 1.93)
High use with GPs	2.37 (1.76 – 3.20)	1.43 (1.04 – 1.95)
High use with specialists	1.82 (1.30 – 2.56)	1.30 (0.91 – 1.85)
High use in acute care	2.97 (2.33 – 3.80)	2.12 (1.64 – 2.74)
Age in years		
40 - 64	Reference	Reference
65 - 79	2.88 (2.30 – 3.61)	2.57 (2.00 – 3.28)
≥ 80	6.65 (5.23 – 8.44)	5.20 (3.88 – 6.97)
Male versus female	1.43 (1.22 – 1.68)	1.81 (1.51 – 2.17)
CCHS cycle		
2007-2008	Reference	Reference

Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
2009-2010	1.04 (0.86 – 1.26)	1.00 (0.82 – 1.21)
2011-2012	1.06 (0.85 – 1.33)	1.07 (0.85 – 1.35)
2013	1.05 (0.73 – 1.51)	1.17 (0.81 – 1.69)
Smoking status		
Never smoked	Reference	Reference
Former smoker	1.01 (0.79 – 1.29)	0.95 (0.73 – 1.23)
Smoker	0.89 (0.69 – 1.16)	1.30 (0.98 – 1.73)
BMI		
Underweight	1.53 (1.08 – 2.17)	1.38 (0.97 – 1.96)
Normal weight	Reference	Reference
Overweight	0.82 (0.68 – 0.99)	0.84 (0.69 – 1.02)
Obese	0.74 (0.60 – 0.92)	0.84 (0.67 – 1.05)
Physical activity		
Active/ moderately active	Reference	Reference
Inactive	1.96 (1.61 – 2.39)	1.57 (1.28 – 1.93)
Annual household income in \$CA		
≥50,000	Reference	Reference
30,000 – 49,999	2.02 (1.50 – 2.72)	1.52 (1.12 – 2.07)
15,000 – 29,999	2.81 (2.13 – 3.70)	1.74 (1.28 – 2.37)
<14,999	2.21 (1.63 – 3.01)	1.70 (1.19 – 2.44)
Marital status		
With partner	Reference	Reference
Widowed	1.77 (1.47 – 2.14)	1.45 (1.04 – 2.02)
Separated/divorced	1.01 (0.80 – 1.28)	1.29 (0.90 – 1.85)
Single, never married	0.91 (0.68 – 1.22)	1.26 (0.85 – 1.86)
Living with at least one adult versus no adult	0.81 (0.69 – 0.95)	1.21 (0.89 – 1.66)
Level of education		
Post-secondary diploma	Reference	Reference
High school diploma	1.07 (0.82 – 1.40)	0.99 (0.76 – 1.31)
No diploma	1.85 (1.53 – 2.23)	1.05 (0.85 – 1.29)
Living in an urban versus rural area	0.93 (0.77 – 1.11)	0.90 (0.75 – 1.08)
Comorbidity index		
0	Reference	Reference
1	1.15 (0.91 – 1.46)	0.97 (0.76 – 1.24)
2-3	2.06 (1.65 – 2.57)	1.41 (1.12 – 1.77)
≥ 4	3.53 (2.86 – 4.37)	1.94 (1.54 – 2.44)
Perceived health		
Excellent	Reference	Reference
Good	1.64 (1.26 – 2.14)	1.21 (0.92 – 1.59)

Variables	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Bad	2.88 (2.25 – 3.69)	1.75 (1.33 – 2.29)
Perceived mental health		
Excellent	Reference	Reference
Good	1.26 (1.05 – 1.50)	0.94 (0.78 – 1.13)
Bad	1.30 (0.99 – 1.72)	0.99 (0.74 – 1.33)

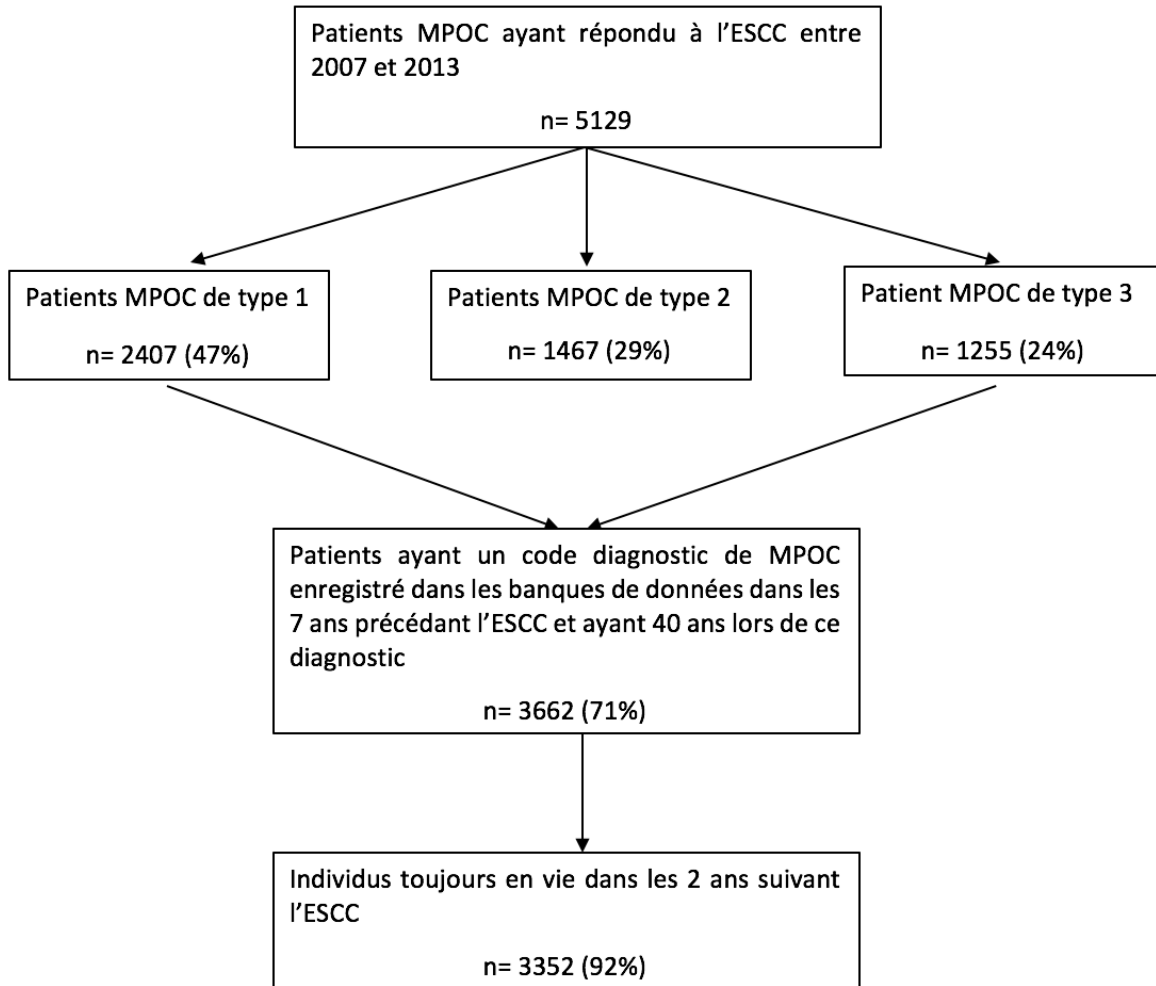
5.2 Analyses supplémentaires

La figure 3 présente les individus ayant répondu à l'ESCC entre 2007 et 2013. Ces individus correspondent à trois types de patients MPOC. Il s'agit des individus ayant soit :

- 1) Un code diagnostique de MPOC d'enregistré dans les banques de données administratives dans les sept ans précédant l'ESCC et ayant 40 ans ou plus lors de ce diagnostic, mais n'ayant pas rapporté avoir la MPOC, de l'emphysème ou une bronchite chronique lors de l'ESCC.
- 2) Rapporté avoir une MPOC, de l'emphysème ou une bronchite chronique lors de l'ESCC, mais pas de code diagnostique de MPOC dans les banques de données administratives dans les sept ans précédant l'ESCC.
- 3) Les deux, donc un diagnostic dans les banques de données et ayant rapporté avoir une MPOC lors de l'ESCC.

Ainsi, les patients MPOC de types 1 et 3 correspondent aux individus retenus dans notre étude comme satisfaisant aux critères d'inclusion 2 et 3.

Figure 3. Types de patients MPOC



Le tableau 5 compare donc les patients MPOC correspondant à notre définition, aux individus retirés de l'étude pour n'avoir aucun diagnostic de MPOC d'enregistré dans les banques de données administratives, mais qui rapportaient tout de même être atteint de MPOC dans l'ESCC.

Tableau 5. Caractéristiques des patients MPOC inclus et exclus de l'étude suite à l'application des critères d'inclusion 2 et 3

	Patients MPOC de type 1 ou 3 n= 3662 (71%)	Patients MPOC de type 2 n= 1467 (29%)	Patients MPOC n= 5129	p-value*
Âge en années	n (%), sauf indication contraire			
Moyenne (±é.t.)	68,6±11,1	60,4±14,2	66,2±12,6	< 0,001
<40	0 (0,0)	117 (8,0)	117 (2,3)	< 0,001
40 – 64	1366 (37,3)	751 (51,2)	2117 (41,3)	
65 – 79	1626 (44,4)	483 (32,9)	2109 (41,1)	
≥80	670 (18,3)	116 (7,9)	786 (15,3)	
Homme	1708 (46,6)	522 (35,6)	2230 (43,5)	< 0,001
Cycle d'enquête				
2007-2008	1051 (28,7)	437 (29,8)	1488 (29,0)	0,751
2009-2010	1020 (27,9)	395 (26,9)	1415 (27,6)	
2011-2012	1031 (28,2)	421 (28,7)	1452 (28,3)	
2013	560 (15,3)	214 (14,6)	774 (15,1)	
Statut tabagique				
N'a jamais fumé	494 (13,5)	267 (18,2)	761 (14,8)	< 0,001
Ancien fumeur	1921 (52,5)	680 (46,4)	2601 (50,7)	
Fumeur	1243 (33,9)	519 (35,4)	1762 (34,4)	
Valeurs manquantes	4 (0,1)	1 (0,1)	5 (0,1)	
Indice de masse corporel				
Sous la normale	155 (4,2)	35 (2,4)	190 (3,7)	< 0,001
Normal	1298 (35,4)	491 (33,5)	1789 (34,9)	
Surpoids	1255 (34,3)	476 (32,4)	1731 (33,7)	
Obèse	907 (24,8)	447 (30,5)	1354 (26,4)	
Valeurs manquantes	47 (1,3)	18 (1,2)	65 (1,3)	
Activité physique				
Actif	1116 (30,5)	543 (37,0)	1659 (32,3)	< 0,001
Inactif	2372 (64,8)	887 (60,5)	3259 (63,5)	
Valeurs manquantes	174 (4,8)	37 (2,5)	211 (4,1)	
Revenu ménage annuel				
<15 000 \$CA	645 (17,6)	273 (18,6)	918 (17,9)	< 0,001
15 000 – 29 999 \$CA	1334 (36,4)	411 (28,0)	1745 (34,0)	
30 000 – 49 999 \$CA	922 (25,2)	345 (23,5)	1267 (24,7)	
≥50 000 \$CA	761 (20,8)	438 (29,9)	1199 (23,4)	
Statut matrimonial				
Avec conjoint	1636 (44,7)	678 (46,2)	2314 (45,1)	< 0,001
Veuf	910 (24,8)	214 (14,6)	1124 (21,9)	
Séparé	684 (18,7)	290 (19,8)	974 (19,0)	
Célibataire, jamais marié	429 (11,7)	285 (19,4)	714 (13,9)	
Valeurs manquantes	3 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,1)	

	Patients MPOC de type 1 ou 3 n= 3662 (71%)	Patients MPOC de type 2 n= 1467 (29%)	Patients MPOC n= 5129	p-value*
Vivant avec au moins un adulte	1822 (49,8)	779 (53,1)	2601 (50,7)	0,030
Niveau d'éducation				
Diplôme d'études postsecondaires	1179 (32,2)	642 (43,8)	1821 (35,5)	< 0,001
Diplôme d'études secondaires	632 (17,3)	291 (19,8)	923 (18,0)	
Pas de diplôme	1812 (49,5)	520 (35,4)	2332 (45,5)	
Valeurs manquantes	39 (1,1)	14 (1,0)	53 (1,0)	
Vivant dans une région urbaine	2616 (71,4)	1025 (69,9)	3641 (71,0)	0,264
Indice de comorbidités				
0	2057 (56,2)	1150 (78,4)	3207 (62,5)	< 0,001
1	621 (17,0)	131 (8,9)	752 (14,7)	
2-3	515 (14,1)	124 (8,5)	639 (12,5)	
≥4	469 (12,8)	62 (4,2)	531 (10,4)	
Santé perçue				
Excellente	847 (23,1)	352 (24,0)	1199 (23,4)	0,005
Bonne	1312 (35,8)	588 (40,1)	1900 (37,0)	
Mauvaise	1498 (40,9)	524 (35,7)	2022 (39,4)	
Valeurs manquantes	5 (0,1)	3 (0,2)	8 (0,2)	
Santé mentale perçue				
Excellente	2201 (60,1)	859 (58,6)	3060 (59,7)	0,002
Bonne	978 (26,7)	429 (29,2)	1407 (27,4)	
Mauvaise	302 (8,2)	137 (9,3)	439 (8,6)	
Valeurs manquantes	181 (4,9)	42 (2,9)	223 (4,3)	

*L'ANOVA et le test du khi-deux ont été utilisés pour comparer les caractéristiques des patients MPOC inclus et exclus de l'étude pour les variables continues et catégoriques, respectivement.

Ainsi, dans ce tableau, il est possible de voir que les participants et les non-participants à l'étude diffèrent sous plusieurs aspects. Notamment, les non-participants (patients MPOC de type 2) sont plus jeunes, composés d'une plus grande proportion de femmes, ont un plus au niveau de scolarité et moins de comorbidités. On remarque donc une différence statistiquement et cliniquement significative entre les participants et les non-participants à l'étude à l'égard des critères d'inclusion 2 et 3.

Ensuite, le même exercice a été effectué dans le but de comparer les participants qui étaient toujours en vie dans les deux ans suivant leur réponse à l'ESCC (critère d'inclusion 4) aux individus décédés pendant ces années. Ainsi, le tableau 6 présente les résultats obtenus suivant cette analyse.

Tableau 6. Caractéristiques des patients MPOC inclus et exclus de l'étude suite à l'application du quatrième critère d'inclusion

	Patients MPOC décédés n= 310 (8%)	Patients MPOC en vie n=3352 (92%)	Patients MPOC n=3662	p-value*
Âge en années	n (%), sauf indication contraire			
Moyenne (±é.t.)	76,1±9,8	67,9±10,9	68,6±11,1	< 0,001
40 – 64	45 (14,5)	1321 (39,4)	1366 (37,3)	
65 – 79	143 (46,1)	1483 (44,2)	1626 (44,4)	< 0,001
≥80	122 (39,4)	548 (16,3)	670 (18,3)	
Homme	188 (60,6)	1520 (45,3)	1708 (46,6)	< 0,001
Cycle d'enquête				
2007-2008	78 (25,2)	799 (23,8)	877 (23,9)	
2009-2010	81 (26,1)	922 (27,5)	1003 (27,4)	0,160
2011-2012	82 (26,5)	825 (24,6)	907 (24,8)	
2013	69 (22,3)	806 (24,0)	875 (23,9)	
Statut tabagique				
N'a jamais fumé	87 (28,1)	1156 (34,5)	1243 (33,9)	
Ancien fumeur	178 (57,4)	1743 (52,0)	1921 (52,5)	< 0,001
Fumeur	45 (14,5)	449 (13,4)	494 (13,5)	
Valeurs manquantes	0 (0,0)	4 (0,1)	4 (0,1)	
Indice de masse corporel				
Sous la normale	24 (7,7)	131 (3,9)	155 (4,2)	
Normal	131 (42,3)	1167 (34,8)	1298 (35,4)	
Surpoids	93 (30,0)	1162 (34,7)	1255 (34,3)	< 0,001
Obèse	56 (18,1)	851 (25,4)	907 (24,8)	
Valeurs manquantes	6 (1,9)	41 (1,2)	47 (1,3)	
Activité physique				
Actif	45 (14,5)	1071 (32,0)	1116 (30,5)	
Inactif	222 (71,6)	2150 (64,1)	2372 (64,8)	< 0,001
Valeurs manquantes	43 (13,9)	131 (3,9)	174 (4,8)	
Revenu ménage annuel				
<15 000 \$CA	52 (16,8)	593 (17,7)	645 (17,6)	< 0,001
15 000 – 29 999 \$CA	145 (46,8)	1189 (35,5)	1334 (36,4)	

	Patients MPOC décédés n= 310 (8%)	Patients MPOC en vie n=3352 (92%)	Patients MPOC n=3662	p-value*
30 000 – 49 999 \$CA	79 (25,5)	843 (25,1)	922 (25,2)	
≥50 000 \$CA	34 (11,0)	727 (21,7)	761 (20,8)	
Statut matrimonial				
Avec conjoint	119 (38,4)	1517 (45,3)	1636 (44,7)	
Veuf	111 (35,8)	799 (23,8)	910 (24,8)	
Séparé	46 (14,8)	638 (19,0)	684 (18,7)	< 0,001
Célibataire, jamais marié	34 (11,0)	395 (11,8)	429 (11,7)	
Valeurs manquantes	0 (0,0)	3 (0,1)	3 (0,1)	
Vivant avec au moins un adulte	143 (46,1)	1679 (50,1)	1822 (49,8)	< 0,001
Niveau d'éducation				
Diplôme d'études postsecondaires	58 (18,7)	1121 (33,4)	1179 (32,2)	
Diplôme d'études secondaires	46 (14,8)	586 (17,5)	632 (17,3)	< 0,001
Pas de diplôme	199 (64,2)	1613 (48,1)	1812 (49,5)	
Valeurs manquantes	7 (2,3)	32 (1,0)	39 (1,1)	
Vivant dans une région urbaine	229 (73,9)	2387 (71,2)	2616 (71,4)	0,321
Indice de comorbidités				
0	97 (31,3)	1960 (58,5)	2057 (56,2)	
1	35 (11,3)	586 (17,5)	621 (17,0)	
2-3	55 (17,7)	460 (13,7)	515 (14,1)	< 0,001
≥4	123 (39,7)	346 (10,3)	469 (12,8)	
Santé perçue				
Excellente	40 (12,9)	807 (24,1)	847 (23,1)	
Bonne	88 (28,4)	1224 (36,5)	1312 (35,8)	
Mauvaise	181 (58,4)	1317 (39,3)	1498 (40,9)	< 0,001
Valeurs manquantes	1 (0,3)	4 (0,1)	5 (0,1)	
Santé mentale perçue				
Excellente	158 (51,0)	2043 (60,9)	2201 (60,1)	
Bonne	81 (26,1)	897 (26,8)	978 (26,7)	
Mauvaise	27 (8,7)	275 (8,2)	302 (8,2)	< 0,001
Valeurs manquantes	44 (14,2)	137 (4,1)	181 (4,9)	

Donc le tableau 6 permet de voir que les participants et les non-participants à l'étude diffèrent sous plusieurs aspects à l'égard du dernier critère d'inclusion. Notamment, les individus qui sont décédés dans les 2 ans suivant l'ESCC sont plus âgés, majoritairement des hommes, inactifs, veufs, avec un revenu et un niveau de scolarité moins élevés, plus de comorbidités et perçoivent leur santé et leur santé mentale comme étant moins bonnes en comparaison aux patients inclus dans

l'étude. On remarque donc une différence statistiquement et cliniquement significative entre les participants et les non-participants à l'étude à l'égard du quatrième critère d'inclusion.

Chapitre 6 : Discussion

6.1 Discussion générale

La MPOC constitue un fardeau grandissant pour la société québécoise, entre autres dû au vieillissement marqué de la population¹⁰² qui est l'une des plus vieilles sociétés en Occident¹⁰³. Les données les plus récentes indiquent qu'environ 400 000 Québécois, âgés de 65 ans et plus, sont atteints de MPOC et on soupçonne qu'environ 73% des individus vivant avec cette maladie ne sont pas diagnostiqués⁴. De plus, la MPOC, une condition propice aux soins ambulatoires, est la première cause d'hospitalisation et la troisième cause de mortalité au Québec⁴.

Ainsi, une meilleure compréhension du cheminement des patients souffrants de MPOC dans le système de santé québécois, également appelé TS, est essentielle. En effet, une meilleure connaissance des TS pourrait aider les cliniciens et décideurs lors de l'allocation des ressources de santé et leur permettent de diriger convenablement les patients vers des soins qui leur conviennent, en fonction de leurs caractéristiques sociodémographiques et environnementales. Pour ce faire, il serait pertinent de présenter ces résultats aux cliniciens et aux gestionnaires pour leur transmettre ces nouvelles connaissances et ainsi les informer des plus récentes avancées sur le sujet. On pourrait donc présenter ces résultats lors de conférences, par exemple, pour communiquer les acquis de ce projet de recherche. De plus, un pamphlet ou un court document explicatif, qui servirait d'aide-mémoire, pourrait également être distribué à travers le réseau pour que les membres, qui souhaitent s'y référer ou encore divulguer à leur tour l'information, aient les renseignements sous la main. Ainsi, ces connaissances pourraient donner des outils aux cliniciens et aux décideurs afin qu'ils puissent orienter les patients souffrants de MPOC dans le système de santé québécois, et ce, de façon à améliorer la prise en charge et les soins, tout en diminuant la prévalence des TS les plus à risque pour la mortalité. Ainsi, les objectifs de ce projet de recherche étaient d'identifier et de caractériser les TS des patients MPOC au Québec et d'évaluer l'association entre ces TS et la mortalité.

6.1.1 Retour sur les résultats

Les résultats de notre étude montrent que les patients souffrants de MPOC utilisent six TS au Québec : 1) faible utilisation des services de santé : toutes causes (44,7%); 2) utilisation moyenne des services de santé : toutes causes (27,7%); 3) grande utilisation des services de santé majoritairement avec des omnipraticiens : causes respiratoires (4,4%); 4) grande utilisation des services de santé majoritairement avec des omnipraticiens : autres causes que respiratoires (6,5%); 5) grande utilisation des services de santé majoritairement avec des spécialistes : autres causes que respiratoires (6,3%); 6) grande utilisation des services de santé majoritairement en soins aigus : toutes causes (10,4%). Ainsi, la TS la plus fréquente correspond aux patients ayant une faible utilisation des services de santé. Ce résultat est en accord avec les études précédemment publiées sur les TS en MPOC, qui ont également identifié la trajectoire de faible utilisation des services de santé comme étant la plus fréquente (41,5% pour l'étude de Kurnowu et al. et 52,3% pour Vanasse et al.)^{7,104}. De plus, contrairement à ce qui était attendu, très peu de patients MPOC consultaient les services de santé pour causes respiratoires (<5%). Ceci peut être expliqué par le fait que les patients MPOC ont plusieurs comorbidités, telles que des maladies cardiovasculaires ou un diabète de type 2,¹⁸ et ce sont probablement ces maladies qui se retrouvent comme code de diagnostic dans les banques de données administratives lors de visites médicales.

Ensuite, plusieurs caractéristiques sociodémographiques, environnementales et de santé des patients souffrants de MPOC ont permis de départager leur appartenance à une TS. En effet, les caractéristiques qui différencient le mieux l'appartenance à une TS sont l'âge, le statut tabagique, le statut matrimonial, le niveau d'éducation, la région de résidence, l'indice de comorbidité combiné de Charlson et Elxhausier ainsi que la santé perçue. Ces résultats sont en accord avec les études publiées discutant des caractéristiques des patients MPOC en lien avec l'utilisation des services de santé^{89,104}. Néanmoins, le statut tabagique et matrimonial, la région de résidence ainsi que la santé perçue sont de nouvelles caractéristiques identifiées dans notre étude. Par conséquent, les résultats illustrent que les décideurs pourraient prendre en considération certaines caractéristiques spécifiques des patients, lorsqu'ils émettent des recommandations, puisque ces caractéristiques ont un impact sur la façon dont les individus

naviguent dans le système de santé. Par exemple, les individus inactifs, qui vivent en région urbaine et qui sont d'anciens fumeurs semblent avoir une plus grande utilisation en soins aigus. Ainsi, la prise en charge du patient pourrait être améliorée si les décideurs et cliniciens portaient une attention particulière aux patients avec ce profil distinct, pour ainsi limiter les TS moins favorables en termes de mortalité.

Enfin, en comparaison avec la TS de référence 'faible utilisation', trois TS se distinguent significativement par leur risque plus élevé de mortalité. En effet, les individus appartenant aux TS 'moyenne utilisation', 'grande utilisation chez l'omnipraticien' et 'grande utilisation en soins aigus' ont le plus haut risque de mortalité, avec jusqu'à 2 fois le risque de décès comparativement aux individus de la TS de référence. Comme attendu, les individus dans la TS 'grande utilisation en soins aigus' ont un plus grand risque de mortalité (aHR = 2,00 95%CI : 1,57 – 2,55). En effet, les individus appartenant à cette TS pourraient avoir une MPOC moins bien maîtrisée, en comparaison de la TS 'faible utilisation', ce qui pourrait expliquer le risque de mortalité plus élevé. Toutefois, on s'attendait à ce que les patients qui consultaient majoritairement des spécialistes aient un plus grand risque de mortalité comparativement à ceux qui consultaient des omnipraticiens, car on pourrait croire que ces patients avaient une MPOC plus sévère. Or, nos résultats ne sont pas en accord avec cette hypothèse, puisque les patients qui consultent majoritairement des spécialistes n'ont pas un risque de mortalité plus élevé que les individus qui consultent des omnipraticiens. Ainsi, notre hypothèse est que ces résultats pourraient souligner le fait que les spécialistes offrent une prise en charge plus adéquate pour les patients via, par exemple, l'utilisation d'outils objectifs de diagnostic et de suivi comme des tests de fonction pulmonaire ou encore, que les patients MPOC qui sont suivis par des omnipraticiens ont plus de comorbidités que ceux suivis par des spécialistes. Ces résultats pourraient aussi sous-entendre que les patients MPOC qui sont plus désavantagés, c.-à-d. ayant un faible revenu et sans diplôme d'études secondaires, sont plus enclins à des comportements de santé défavorables (p. ex. tabagisme, inactivité physique, etc.) et seraient donc moins disposés à consulter des spécialistes.

6.2 Comparaisons avec la littérature

6.2.1 Études existantes sur les TS en MPOC

Suite à une revue de la littérature, seulement deux études rapportant des résultats sur les TS, telles que définies par Vanasse et al., pour les patients MPOC ont été identifiées. En effet, seulement ces études sont comparables à notre projet de recherche par rapport à l'identification du parcours d'utilisation des services de santé chez les patients atteints d'une MPOC et nos TS sont semblables à celles identifiées dans ces études^{7,104}.

D'abord, Kuwornu et al. ont aussi identifié six TS en Saskatchewan, Canada, malgré le fait qu'ils ont utilisé une autre méthode d'analyse statistique (analyse de classes latentes)⁷. Parmi les six TS, deux sont très similaires aux nôtres. En effet, nous avons tous deux identifié une TS pour la faible utilisation des services de santé et une pour la grande utilisation des services de santé, et ce, surtout en soins aigus⁷. De plus, la prévalence de ces TS est similaire à la prévalence de nos TS, avec la TS la plus fréquente caractérisée par une faible utilisation et l'autre TS, contenant environ 9% de la population à l'étude, est caractérisée par l'utilisation de soins aigus. Toutefois, certaines TS identifiées par Kuwornu et al. diffèrent des nôtres. Ils ont identifié une TS pour la dispensation de médicaments, en plus d'une TS pour les visites chez l'omnipraticien avec la dispensation de médicaments. Les différences entre notre étude et la leur peuvent être expliquées par plusieurs facteurs. D'abord, Kuwornu et al. ont utilisé un évènement supplémentaire, soit la dispensation de médicaments, ce qui influence considérablement l'identification des TS⁷. Deuxièmement, ils ont utilisé l'analyse de classes latentes, plutôt que l'analyse de séquences⁷. En effet, l'analyse de classes latentes ne prend pas en considération la durée des évènements ou encore la transition entre les évènements médicaux. Enfin, leur date d'entrée dans la cohorte correspond à un évènement cliniquement significatif pour les patients MPOC, soit une hospitalisation ou une visite à l'urgence, alors que de notre côté, la date d'entrée dans la cohorte est complètement aléatoire.

L'autre étude sur le sujet a été réalisée par Vanasse et al. et a identifié cinq TS en MPOC au Québec¹⁰⁴ grâce à l'analyse de séquences. Malgré la différence du nombre de TS, deux TS sont similaires à celles identifiées dans notre projet de recherche. En effet, dans les deux études, une TS pour la faible utilisation des services de santé ainsi qu'une TS pour l'utilisation moyenne des

soins ont été identifiées¹⁰⁴. De plus, les TS ont une prévalence semblable dans les deux études avec 52,3% et 44,7% pour la faible utilisation et 29,0% et 27,7% pour l'utilisation moyenne pour l'étude de Vanasse et la nôtre, respectivement. Toutefois, contrairement à notre étude où quatre TS ayant une grande utilisation des services de santé ont été identifiées, Vanasse et al. en ont seulement identifié trois. Ce sont ces trois TS qui diffèrent des nôtres, puisqu'ils ont identifié une TS pour causes respiratoires, une pour causes cardiovasculaires et une pour autres causes. Ainsi, même en utilisant la même méthode statistique, les TS diffèrent quelque peu. Ces différences peuvent être expliquées par le fait que leur date d'entrée dans la cohorte correspond à un moment cliniquement significatif, soit la première hospitalisation pour une exacerbation de MPOC, qu'ils ont intégré trois causes pour les services de santé (respiratoires, cardiovasculaires et autres) contrairement à notre étude (respiratoires et autres causes) et ils avaient un évènement médical supplémentaire (consultation en CLSC) lors de la conception de leurs TS.

6.2.2 Études existantes sur les caractéristiques des patients MPOC en lien avec leur utilisation des services de santé

Pour ce qui est des études identifiées suite à la revue de la littérature en lien avec le deuxième objectif de ce projet de recherche, seulement deux études mettent en relation les caractéristiques des participants avec l'utilisation des services de santé en MPOC^{89,104}.

D'abord, en accord avec nos résultats, Christensen et al. ont trouvé que le fait d'être plus âgé, d'avoir un plus faible niveau d'éducation et un plus grand nombre de comorbidités étaient associés à une plus grande utilisation des services de santé⁸⁹. Ils ont également trouvé que l'IMC n'avait pas d'impact sur l'utilisation des services de santé. Toutefois, contrairement à notre étude, Christensen et al. ont trouvé que les femmes avaient une plus grande utilisation des services de santé comparativement aux hommes⁸⁹.

Ensuite, en accord avec nos résultats, Vanasse et al. ont trouvé que le fait d'être plus âgé et d'avoir plus de comorbidités étaient associés à une plus grande utilisation des soins alors que le sexe

n'avait pas d'impact sur l'utilisation des soins¹⁰⁴. Contrairement à nos résultats, Vanasse et al. ont trouvé que le lieu de résidence n'avait pas d'impact sur l'utilisation des services de santé.

Ainsi, notre étude a permis d'identifier de nouvelles variables qui déterminent l'appartenance des patients à une TS. En effet, le statut tabagique et matrimonial, la région de résidence ainsi que la santé perçue permettent de distinguer l'appartenance des patients à une TS. Par exemple, les individus souffrants de MPOC qui sont veufs consultent majoritairement des omnipraticiens en comparaison avec le reste des patients MPOC. Aussi, les patients MPOC qui ont une faible utilisation des services de santé sont plus jeunes et ont plus tendance à fumer, à être physiquement actifs et à percevoir leur santé comme étant excellente comparativement aux patients des autres TS. Enfin, les individus souffrant de MPOC qui vivent en région urbaine ont plus tendance à appartenir à la TS de grande utilisation chez le spécialiste.

6.2.3 Études existantes sur la mortalité en association avec les TS

Enfin, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'association entre les TS et la mortalité chez les patients MPOC. Ainsi, ce manque de données sur le sujet souligne l'importance du présent projet de recherche.

6.3 Forces du projet de recherche

6.3.1 Forces pour l'identification des TS

L'une des principales forces de ce projet de recherche est le jumelage des banques de données administratives du Québec à l'ESCC. D'abord, l'utilisation des données de l'ESCC est un avantage considérable comparativement aux autres études épidémiologiques qui utilisent seulement des banques de données administratives pour obtenir les caractéristiques des participants à l'étude. L'ESCC, une enquête nationale réalisée annuellement par Statistique Canada, permet d'avoir une grande quantité et diversité de variables pour les participants à l'étude (plus de 40 variables par personne). Dans le cadre de notre projet de recherche, les données de l'enquête étaient

disponibles sur une période de sept ans (2007 à 2013). Ensuite, bien que l'ESCC soit réalisée sous forme de questionnaire auto-rapporté, cette enquête demeure tout de même une bonne mesure pour obtenir les caractéristiques des participants, puisqu'il s'agit d'un questionnaire validé administré par des interviewers formés⁹⁰. Chaque cycle d'enquête est étudié pour en évaluer la qualité. Également, pour s'assurer d'avoir un échantillon fiable de la population canadienne, 130 000 participants sont questionnés à chaque cycle. Statistique Canada s'assure également que la stratégie de répartition de l'échantillon est équitable entre les provinces pour ainsi être en mesure de réduire les résultats de l'ESCC au niveau provincial⁹⁰. Ainsi, dans notre projet de recherche, il a été possible de sélectionner uniquement les résidents du Québec et de conserver un échantillon représentatif des résidents du Québec. Enfin, pour chaque cycle d'enquête les participants devaient accepter le jumelage de leurs données aux banques administratives. Pour l'ensemble des cycles, le taux d'acceptation s'élève à au moins 90%, ce qui augmente considérablement la possibilité d'avoir un échantillon représentatif de la population du Québec^{105,106}. Ainsi, le jumelage des banques de données administratives à l'ESCC nous a permis d'avoir une quantité importante d'information sur les patients, autant au niveau de l'utilisation des services de santé que des caractéristiques individuelles et d'obtenir un échantillon représentative de la population québécoise grâce à la méthode d'échantillonnage utilisée et au taux de réponse très élevé.

Ensuite, les banques de données administratives (RAMQ, MED-ÉCHO et RED/D) reflètent l'utilisation réelle des services de santé au Québec. En effet, ces données sont récoltées indépendamment des études réalisées et l'absence d'intervention de la part de notre équipe de recherche permet d'obtenir des données représentatives de la situation au Québec. De plus, les données de la RAMQ et de MED-ÉCHO étaient disponibles pour une période de 20 ans (1996 à 2016), permettant d'avoir une vue d'ensemble sur la quantité, la fréquence et la durée des hospitalisations, visites à l'urgence et visites ambulatoires, en plus de bien capturer l'évolution des individus quant à leur utilisation du système de santé pendant deux ans. Ces banques de données couvrent la très grande majorité de la population québécoise (>96%) et dans notre cas, l'ensemble de notre population à l'étude, ce qui augmente la représentativité de notre étude⁹².

De plus, contrairement aux données obtenues de questionnaires auto-rapportés, les données administratives sont objectives et plus rapides à obtenir.

Une autre force de notre projet de recherche est la définition opérationnelle utilisée pour définir le diagnostic de MPOC. La définition utilisée, établie par Gershon et al., a une sensibilité de 85,0% et une spécificité de 78,4%⁹⁵. Cette définition a été validée en utilisant un panel d'experts comme norme d'excellence (*gold standard*). Ainsi, bien que le diagnostic de MPOC était rapporté par le patient lors de l'ESCC, c'est le diagnostic de MPOC enregistré dans les banques de données administratives qui a été utilisé afin de diminuer l'erreur de mesure. En effet, il a été démontré que la prévalence de la MPOC était grandement sous-estimée lorsqu'auto-rapportée par le patient (4,8%) et qu'au contraire, elle est très similaire aux mesures cliniques (8,1%) lorsqu'obtenue via des données administratives (8,3%)⁹⁶.

L'utilisation d'une méthode statistique émergente, soit l'analyse de séquences, est également un très grand avantage dans ce projet de recherche. En effet, l'identification des TS à l'aide de cette méthode permet une identification objective des TS basée sur des données empiriques. De plus, comparativement aux autres méthodes statistiques permettant l'identification de TS, l'analyse de séquences prend en considération la séquence, la durée ainsi que le changement d'un événement à un autre lors de l'identification des TS. Ainsi, cela permet d'obtenir des TS plus complètes, contrairement à l'analyse de classes latentes ou les modèles de Markov qui ne prennent pas tous ces aspects en considération.

6.3.2 Forces pour l'identification des caractéristiques des patients qui déterminent l'appartenance aux TS

La force principale pour l'obtention des caractéristiques des patients à l'étude vient de l'utilisation de l'ESCC. En effet, les études existantes traitant des TS^{7,8} n'utilisent que des banques de données administratives pour obtenir les caractéristiques des individus à l'étude, limitant ainsi la quantité et la diversité des variables à l'étude. Or, dans l'ESCC plus de 40 caractéristiques sont disponibles pour les répondants, allant de l'âge des individus à leur consommation de fruits et de légumes.

Dans le cas de notre étude, bien qu'une partie de ces variables n'étaient pas pertinentes pour nos objectifs de recherche, la très vaste majorité des variables des patients proviennent de l'ESCC. Ainsi, en plus d'avoir les caractéristiques des patients provenant des banques de données administratives du Québec, comme les études précédemment publiées, notre étude permet, en plus, d'avoir une plus grande quantité et diversité de caractéristiques pour les patients à l'étude grâce à l'utilisation de l'ESCC. Cela nous donne ainsi plus de chance d'identifier les caractéristiques des patients qui déterminent l'appartenance aux TS.

6.3.3 Forces pour l'association d'intérêt

6.3.3.1 Biais de sélection

Le biais de sélection est une erreur systématique qui peut survenir lors de l'échantillonnage ou du suivi des participants à l'étude. Il provient des facteurs qui influencent la participation des patients dans une étude. Ce biais apparaît lorsque l'association entre l'exposition et l'issue d'intérêt diffère entre les participants et les non-participants.

Dans notre étude, les non-participants sont les individus n'ayant pas répondu à l'ESCC entre 2007 et 2013, ceux ayant rapporté avoir une MPOC uniquement dans l'ESCC et non un diagnostic dans les banques de données administratives, ainsi que les individus décédés dans les deux ans suivant l'ESCC. Or, le biais de sélection est énormément limité dans le cas du premier critère d'inclusion, puisque cette enquête nationale recense 97% de la population canadienne par une méthode d'échantillonnage à deux strates où chaque strate est formée de grappes⁹⁰. Ainsi, l'ESCC permet d'obtenir un échantillon représentatif de la population canadienne et peut être réduite aux provinces. Le taux de réponse à chaque cycle d'enquête est d'environ 90% et parmi ces individus, plus de 90% acceptent le jumelage de leurs données aux données administratives.

Pour ce qui est des autres critères d'inclusion, ceux-ci seront abordés dans la section des limites du présent mémoire.

6.3.3.2 Biais d'information

Le biais d'information est défini comme une erreur systématique lors de la classification des participants au niveau de l'exposition ou de l'issue d'intérêt. Ce biais se partage entre deux catégories : biais d'information différentiel et biais d'information non-différentiel.

Le biais d'information différentiel survient lorsqu'une erreur systématique de mesure se produit. Dans une étude de cohorte, ce biais survient lorsque l'erreur de mesure de l'issue d'intérêt dépend de l'exposition des participants.

Dans ce projet de recherche, comme l'exposition et l'issue proviennent de banques de données administratives, où l'information est enregistrée de façon prospective, indépendamment de notre étude, il est raisonnable de soupçonner qu'aucun biais d'information différentiel n'est présent. En effet, ces données sont récoltées indépendamment des études réalisées et l'absence d'intervention de la part de notre équipe de recherche permet de limiter le biais d'information tout en obtenant des données représentatives de la situation au Québec.

Pour ce qui est du biais d'information non-différentiel, celui-ci sera abordé dans la section des limites du présent mémoire.

6.3.3.3 Biais de confusion

Le biais de confusion est caractérisé comme une erreur systématique dans l'association d'intérêt causée par la présence d'une variable confondante associée à l'exposition et à l'issue d'intérêt. Les études observationnelles sont particulièrement à risque de biais de confusion à cause de l'absence de randomisation.

Pour limiter le biais de confusion dans ce projet de recherche, 13 facteurs de risque ont été pris en compte dans les modèles de Cox pour évaluer l'association entre les TS et la mortalité. Ainsi, l'inclusion de nombreux facteurs de risque, lors de l'ajustement du modèle, permet de grandement limiter le biais de confusion dans l'association d'intérêt.

Pour ce qui est des variables potentiellement confondantes non mesurées, celles-ci seront discutées dans la section des limites du mémoire.

6.4 Limites du projet de recherche

6.4.1 Limites pour l'identification des TS

L'une des faiblesses de ce projet de recherche est inhérente à la méthode statistique utilisée pour l'identification des TS. En effet, pour un même patient, l'analyse de séquences ne permet pas que plusieurs évènements médicaux surviennent pendant le même mois. Cette limitation est importante, puisque si plusieurs évènements se produisent dans un même mois pour un patient donné, il y aura une perte d'information. Pour pallier cette problématique, une hiérarchie a été établie *a priori*. Cette hiérarchie était raisonnablement intuitive à établir puisqu'elle est basée sur la sévérité et l'importance des évènements médicaux à l'étude. Ainsi, pour chaque patient qui avait plus d'un évènement par mois, la hiérarchie a été appliquée de façon systématique pour ne conserver que l'évènement médical le plus important.

Une autre faiblesse de cette étude réside dans le fait que la date d'entrée dans la cohorte est complètement aléatoire. En effet, cette date a été définie comme correspondant à deux ans suivant la réponse des patients à l'ESCC. Ainsi, comme l'ESCC est une enquête réalisée à chaque année, les participants ont des dates de réponse différentes. Donc, cette date ne correspond à aucun moment spécifique dans l'évolution de la MPOC. L'absence d'une date d'entrée cliniquement significative rend l'interprétation des TS plus difficile, en plus de rendre plus complexe la comparaison de nos TS aux TS identifiées dans d'autres études.

La troisième limite de notre projet repose sur le fait que seulement les patients ayant un code diagnostic de MPOC dans les banques de données administratives ont été inclus dans l'étude. Comme les individus ayant rapporté avoir une MPOC dans l'ESCC, mais qui n'avaient pas de code diagnostic dans les banques de données administratives, ont été exclus, ceci diminue la représentativité de l'échantillon, puisque celui-ci n'est plus aléatoire. En effet, on remarque que certaines caractéristiques des individus exclus étaient différentes de celles des individus sélectionnés dans notre étude (tableau 5). Ainsi, si ces individus avaient été inclus, il est possible que les TS identifiées auraient été différentes ou que d'autres TS auraient été identifiées. Toutefois, l'exclusion de ces individus dans notre étude était justifiée par notre souci de diminuer les faux positifs, c.-à-d. l'inclusion de patients ayant rapporté être atteints de MPOC, mais qui, en

réalité, ne souffraient pas de cette condition. Ainsi, comme le risque d'avoir de faux positifs est plus important lorsque la condition est rapportée par le patient, ceux-ci ont été exclus pour ne pas identifier des TS qui ne correspondent pas à l'utilisation réelle des services de santé par les patients MPOC.

Une autre limite de ce projet de recherche correspond à la faible taille d'échantillon. En fait, dans les études traitant des TS, la taille d'échantillon totale doit être assez grande pour permettre d'identifier le bon nombre de TS sans être limité par le nombre d'individus à l'étude. Dans notre cas, les visites à l'urgence et les hospitalisations ont été combinées en un seul événement médical, car trop peu d'individus avaient ces événements chaque mois. Heureusement, malgré le fait que notre projet possède une taille d'échantillon modeste, cela ne semble pas avoir eu d'impacts sur l'identification des TS. En effet, un nombre assez élevé de TS ont été identifiées et chacune de ces TS comprenait plus de 100 patients. De plus, lorsque l'analyse de séquences a été effectuée en séparant les visites à l'urgence des hospitalisations, les mêmes trajectoires de soins ont été identifiées, ce qui peut indiquer que la taille d'échantillon n'était pas un facteur limitant lors de l'identification des TS.

Enfin, puisque la méthode de collecte des données (téléphone) de l'ESCC ne permet pas de recenser les individus plus malades, comme les personnes hospitalisées ou en soins de longues durées, ceci limite la représentativité de notre échantillon. Toutefois, étant donné le haut taux de réponse à l'ESCC, cette éventualité risque d'avoir un très faible impact sur nos conclusions.

6.4.2 Limites pour l'identification des caractéristiques des patients qui départagent leur appartenance à une TS

La principale limitation pour l'identification des caractéristiques des patients qui permettent de départager leur appartenance à une TS, repose dans le fait qu'une erreur de mesure est possible. D'abord, pour ce qui est des caractéristiques provenant de l'ESCC, l'ensemble des variables sont auto-rapportées par le patient, ce qui peut vouloir dire que les données recueillies ne sont pas exactes. Or, pour limiter cette erreur, le questionnaire de l'ESCC est créé de telle sorte que

l'interviewer pose plusieurs questions similaires sur un même sujet pour, par la suite, combiner l'ensemble des résultats d'un sujet donné en une seule variable. De plus, il peut également y avoir une erreur lorsque les covariables proviennent des banques de données administratives. En effet, lorsque les codes diagnostics sont facturés par les professionnels de la santé, il est possible que ceux-ci n'entrent pas l'entièreté des codes diagnostics pour une visite médicale, ce qui peut engendrer une perte d'information.

Ainsi, l'erreur de mesure, engendrée pour les variables auto-rapportées par les patients, diminuerait notre capacité à identifier les caractéristiques des patients qui départagent leur appartenance à une TS. En effet, certaines caractéristiques rapportées par les patients, comme le poids ou le statut tabagique, sont plus enclines à une erreur de mesure à cause du biais de désirabilité sociale. Ainsi, cette erreur aurait engendré une perte de précision et les résultats obtenus auraient pu ne pas être statistiquement significatifs pour cette raison. Ceci peut expliquer pourquoi l'IMC ne diffère pas entre les TS dans notre étude. Pour ce qui est de l'erreur de mesure engendrée par l'information provenant des banques de données administratives, celle-ci est aléatoire, puisque l'information est recueillie indépendamment de l'exposition et des issues à l'étude. Toutefois, l'impact de cette erreur de mesure serait le même que ci-haut, c.-à-d. une perte de précision, rendant ainsi plus difficile l'obtention de caractéristiques statistiquement significatives qui permettent de différencier l'appartenance des patients aux TS.

Enfin, une autre limite repose sur le fait que seuls les individus ayant un code diagnostic de MPOC dans les banques de données administratives ont été inclus dans notre étude. En effet, l'inclusion de patients ayant rapporté avoir une MPOC dans l'ESCC, sans avoir de code diagnostic dans les banques de données administratives, aurait peut-être eu un impact sur l'identification des caractéristiques qui départagent l'appartenance des patients à une TS. Comme présenter dans la section résultats, les non-participants se différencient des participants à l'étude pour plusieurs variables. Toutefois, il n'est pas possible de savoir si l'inclusion de ces individus dans notre étude aurait contribué à l'identification d'autres caractéristiques déterminant l'appartenance à une TS ou si, au contraire, l'inclusion de ces individus, possiblement de faux positifs, aurait limité notre capacité à identifier les caractéristiques des patients MPOC qui déterminent l'appartenance aux TS.

6.4.3 Limites pour l'association d'intérêt

6.4.3.1 Biais de sélection

Tel que présenté précédemment, le biais de sélection survient lorsque l'association entre l'exposition et l'issue d'intérêt diffère entre les participants et les non-participants à l'étude.

Le plus grand risque de biais de sélection dans notre étude vient du fait que les individus, bien qu'ayant rapporté être atteints de MPOC dans l'ESCC, ont été retirés parce qu'ils n'avaient pas de diagnostic de MPOC (29%) dans les banques de données administratives (critères d'inclusion 2 et 3). En effet, les exclus diffèrent des individus inclus à l'étude, puisqu'ils sont, en moyenne, plus jeunes, des femmes, avec un niveau d'éducation plus élevé et moins de comorbidités. Ainsi, l'association entre les TS et la mortalité pourrait être différente chez les patients exclus si les caractéristiques, comme l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et les comorbidités sont des modificateurs d'effets. Toutefois, comme il n'y a pas d'évidence dans la littérature nous indiquant que ces caractéristiques sont des modificateurs d'effets pour l'association entre les TS et la mortalité, il nous est impossible de connaître l'impact de l'exclusion de ces individus sur notre mesure d'association.

De plus, le risque de biais de sélection peut aussi être présent dans notre étude puisque les individus devaient être vivants dans les deux ans suivant leur réponse à l'ESCC pour être inclus dans notre projet. Bien que ce critère d'inclusion soit nécessaire pour la faisabilité de l'étude, le fait de retirer les individus qui sont décédés dans les 2 ans suivant l'ESCC pourrait engendrer une différence qui peut être considérable entre les participants et les non-participants à l'étude. En effet, les patients exclus, suite à l'application du dernier critère d'inclusion, diffèrent des patients inclus dans l'étude, puisque ceux-ci sont plus âgés, majoritairement des hommes, inactifs, veufs, avec un revenu et un niveau de scolarité moins élevés, plus de comorbidités et perçoivent leur santé et leur santé mentale comme étant moins bonnes. Heureusement, peu de patients (8%) ont été retirés de l'étude suivant l'application de ce critère d'inclusion. Dans ce cas, la présence du biais de sélection produirait une sous-estimation du HR entre les TS et la mortalité si les

patients décédés avaient eu plus tendance à se retrouver dans les TS plus fortement associées à la mortalité, comme la TS dominée par les soins aigus.

6.4.3.2 Biais d'information

Comme présenté plus haut, le biais d'information survient quand une erreur systématique est présente lors de la mesure de l'exposition ou de l'issue d'intérêt. Ce biais regroupe le biais d'information différentiel et non-différentiel.

Le biais d'information non-différentiel survient lorsque l'erreur de classification systématique est aléatoire. En effet, le biais d'information non-différentiel apparaît quand l'erreur de mesure de l'issue d'intérêt n'est pas en lien avec l'exposition des patients ou quand l'erreur de mesure de l'exposition n'est pas en lien avec l'issue d'intérêt des patients.

Ce biais est possiblement présent dans notre étude. D'abord, les TS, basées sur l'utilisation des services de santé, ont été obtenues via les banques de données administratives du Québec (RAMQ et MED-ÉCHO). Ainsi, bien que les médecins inscrivent la raison de la consultation (diagnostic), ils ne peuvent écrire qu'un seul code diagnostic par consultation. Il est donc possible que la MPOC ne soit pas retenue comme raison de consultation dans certains cas, si le patient consulte pour plusieurs raisons. Ainsi, certains patients pourraient être classés dans une TS à tort dû à ce manque d'information. Ce biais serait toutefois non-différentiel puisque l'erreur de mesure serait la même pour l'ensemble des patients, indépendamment de leur issue de santé.

Ensuite, comme l'analyse de séquences ne permet pas d'avoir plusieurs évènements médicaux pour un même patient durant un mois, une hiérarchie a été appliquée. Néanmoins, l'application de cette hiérarchie mène inévitablement à une perte d'information ce qui aurait pu engendrer un biais d'information. Ce biais serait toutefois non-différentiel puisque la hiérarchie est appliquée de la même façon pour l'ensemble des patients, indépendamment de leur issue de santé.

Enfin, une autre limitation est que pour les individus ayant répondu au cycle d'enquête de 2013, seulement le mois et l'année de décès étaient disponibles (14,7% de la population à l'étude). Ainsi, pour être en mesure d'effectuer l'analyse de survie, le 15^e jour du mois de décès a été établi

comme étant la journée de décès du patient. Toutefois, pour réduire l'erreur de mesure, les banques de données administratives ont été utilisées pour s'assurer que le patient n'avait pas eu de contacts avec le système de santé après la date de décès établie. Dans l'éventualité où un individu avait un contact, alors la date de décès a été modifiée pour le dernier jour du mois de décès où le patient a eu un contact avec le système de santé. Ainsi, le fait que le jour de décès était absent pour les patients du cycle d'enquête de 2013 peut engendrer un biais d'information. Toutefois, comme les banques de données administratives ont été utilisées pour s'assurer qu'aucun contact n'était survenu après la date de décès établie, on peut alors considérer que le risque de biais est négligeable. Le biais d'information serait non-différentiel, puisque la détermination du jour de décès est faite de la même façon pour l'ensemble des patients, indépendamment de leur exposition.

Dans tous les cas, la présence du biais d'information non-différentiel engendre une sous-estimation de l'association d'intérêt. Heureusement, les modèles de Cox, réalisés dans l'étude, ont permis d'établir une association statistiquement significative entre les TS et la mortalité.

6.4.3.3 Biais de confusion

Le biais de confusion est défini comme une erreur systématique dans l'association à l'étude causée par la présence d'une variable confondante qui est associée à l'exposition ainsi qu'à l'issue d'intérêt.

La dernière limite de notre projet de recherche réside dans le fait qu'aucune mesure directe de la sévérité et de maîtrise de la MPOC n'a été prise en considération. Cette mesure de sévérité de la MPOC est habituellement recueillie à l'aide de tests de fonction pulmonaire, de l'historique d'exacerbations et de la quantité de symptômes respiratoires (mMRC et CAT)¹. En effet, la sévérité n'a pas été prise en compte puisqu'elle n'a pas été recueillie lors de l'ESCC et qu'elle n'est pas présente dans les banques de données administratives du Québec. Habituellement, des mesures proxy peuvent être utilisées pour pallier à cette limitation, par exemple en prenant en considération l'utilisation des services de santé ou encore le renouvellement d'ordonnance lors de périodes d'exacerbations. Or, dans notre étude, ces mesures ne pouvaient pas être utilisées,

puisque l'utilisation des services de santé a été utilisée pour la création des TS. De plus, le renouvellement d'ordonnance lors de périodes d'exacerbations n'a pas été considéré puisque la banque de données des médicaments de la RAMQ n'a pas été utilisée pour ne pas réduire la taille d'échantillon et ne pas diminuer la représentativité des patients à l'étude. Ainsi, comme la sévérité et la maîtrise de la MPOC n'ont pas été incluses dans les modèles de Cox, cela aurait pu engendrer un biais de confusion résiduel. Dans ce cas, la présence du biais de confusion produirait une surestimation de la mesure d'association entre les TS et la mortalité. En effet, il est fort probable que la sévérité et la maîtrise de la MPOC influencent la mortalité. Ainsi, on soupçonne qu'un patient ayant une MPOC sévère et non-maîtrisée ait un plus grand risque de décès et donc en n'ajustant pas pour ces facteurs de risque, le HR des TS comprenant ce type de patients serait surestimé par rapport à la vraie mesure d'association.

6.5 Validité externe

La validité externe fait référence à la capacité des résultats à être généralisés au-delà de la population à l'étude. Ainsi, dans notre projet, les résultats obtenus se généralisent aux patients MPOC du Québec qui sont âgés de 40 ans et plus. En effet, les données à l'étude proviennent de l'ESCC qui représente plus de 97% de la population canadienne et qui sont réparties équitablement entre les provinces. Il est donc raisonnable de conclure pouvoir appliquer nos résultats sur l'ensemble de la population âgée de 40 et plus ayant un diagnostic de MPOC dans les banques de données administratives. Pour l'identification des TS et les caractéristiques qui départagent l'appartenance aux TS, nos résultats ne sont possiblement pas généralisables aux patients ayant seulement rapporté avoir une MPOC dans l'ESCC, sans diagnostic dans les banques de données administratives, puisque certaines caractéristiques de ces individus sont différentes de notre population à l'étude. Pour ce qui est de l'association d'intérêt, si les caractéristiques qui diffèrent entre les patients exclus et ceux inclus dans l'étude ne sont pas des modificateurs d'effets alors nos résultats seront généralisables à l'ensemble des patients MPOC. De plus, la validité externe est limitée pour les individus atteints de MPOC qui ont moins de 40 ans, puisque notre projet n'inclut pas les individus de moins de 40 ans, il est impossible de connaître les TS

pour ce groupe d'âge. Toutefois, comme il y a très peu d'individus âgés de moins de 40 ans qui ont un diagnostic de MPOC, cet aspect ne limite que légèrement la validité externe de notre étude. Ensuite, nos résultats ne sont possiblement pas généralisables aux autres provinces et territoires du Canada, puisque l'organisation du système de santé diffère selon les provinces et territoires canadiens. Finalement, nos conclusions ne sont pas généralisables à d'autres conditions chroniques. En effet, comme l'évolution naturelle de chaque maladie est différente, cela nous porte à croire que l'utilisation des services de santé sera différente également.

6.6 Implications cliniques

D'abord, ce projet de recherche apporte aux décideurs une nouvelle perspective, axée sur le patient, de l'utilisation des services de santé au Québec. Cette étude permet ainsi d'offrir une meilleure compréhension de la façon dont les patients atteints de MPOC naviguent dans le système de santé québécois informant ainsi les décideurs de l'utilisation des ressources et des pratiques à promouvoir en identifiant les TS les plus favorables pour les patients. Ce projet de recherche a permis de caractériser les patients qui sont plus à risque d'emprunter des TS associées à un risque plus élevé de mortalité. Par exemple, on remarque que les individus qui appartiennent aux TS plus à risque de mortalité sont inactifs, ont un indice de comorbidité plus élevé, vivent en région urbaine et n'ont pas de diplôme d'études secondaires. Au contraire, on remarque que les individus dans la TS la moins à risque de mortalité sont plus jeunes, actifs et ont un indice de comorbidité plus faible et un diplôme d'études postsecondaires. Ainsi, les décideurs pourraient, par exemple, mettre sur pieds un programme d'information et de réhabilitation sur la MPOC et sur l'importance de faire de l'activité physique pour les patients vivant en région urbaine. Le programme servirait aussi à informer davantage les patients sur leur condition, mais également sur les comorbidités associées à la MPOC, dans le but d'améliorer leur prise en charge. Alors que les médecins de famille, en collaboration avec le patient, pourraient les référer à un spécialiste, lorsque la maladie n'est pas bien contrôlée et que le patient a fréquemment des périodes d'exacerbation, puisque la TS où les patients sont suivis par des spécialistes est moins associée à la mortalité en comparaison à celle où les patients consultent des omnipraticiens.

Finalement, ce projet offre de nouvelles connaissances sur une méthode statistique émergente dans le domaine de la santé, soit l'analyse de séquences. Cette méthode permet donc de présenter des données longitudinales de façon plus dynamique.

Chapitre 7 : Conclusion

7.1 Conclusion générale

Cette étude de cohorte rétrospective, incluant 3352 Québécois souffrants de MPOC, a permis d'identifier et de caractériser six TS et d'en évaluer l'association avec la mortalité. Ainsi, nos résultats montrent que 44,7% des patients atteints de MPOC ont une faible utilisation des services de santé et qu'environ un tiers ont une grande utilisation. De plus, certaines caractéristiques sont associées à l'appartenance des patients aux TS. En effet, l'âge, les comorbidités, le statut tabagique, le statut matrimonial, le niveau d'éducation et la santé perçue ont permis de différencier l'appartenance des patients à leur TS. Ces résultats montrent que le fait d'être plus âgé, inactif physiquement, d'avoir un indice de comorbidité de 2 ou plus et une mauvaise perception de sa santé était associé avec les TS plus à risque pour la mortalité. Ainsi, une meilleure compréhension des TS au Québec et de leur association avec le risque de mortalité peut aider les décideurs et les cliniciens à mieux identifier les patients à risque afin de leur allouer en priorité les services de santé dont ils ont besoin pour optimiser la gestion de leur MPOC.

Finalement, il s'agit de la première étude, à notre connaissance, à mettre en relation les TS et la mortalité chez les patients MPOC. Comme attendu, nos résultats démontrent qu'une grande utilisation des services de santé en soins aigus est associée à un plus grand risque de mortalité. Toutefois, on s'attendait à ce que les patients suivis par des spécialistes aient un plus haut risque de mortalité en comparaison des patients suivis par des omnipraticiens, puisqu'on pourrait croire que ces patients ont une forme plus sévère de la maladie. Cependant, notre étude montre le contraire, c.-à-d. que le risque de mortalité pour les patients ayant majoritairement des visites chez les spécialistes est plus faible. Ce résultat pourrait suggérer que les spécialistes offrent une prise en charge plus adéquate, notamment grâce à l'utilisation d'outils objectifs de diagnostic et de suivi comme des tests de fonction pulmonaire, ou encore, que les patients suivis par des omnipraticiens ont un plus grand nombre de comorbidités que ceux qui sont suivis par des spécialistes. Ces résultats pourraient également suggérer que les patients MPOC qui sont plus défavorisés (faible revenu et sans diplôme d'études secondaires) sont plus enclins à des

comportements de santé défavorables (p. ex. tabagisme, inactivité physique, etc.) et seraient donc moins portés à consulter des spécialistes.

7.2 Perspectives

Dans de prochaines études, il serait pertinent d'inclure l'adhésion des patients à leurs traitements pharmacologiques pour la MPOC lors de l'identification des TS. En effet, dans le présent projet de recherche uniquement l'utilisation des services de santé a été utilisée. Ainsi, inclure la prise de médicaments des patients atteints de MPOC pourrait nous informer davantage quant au parcours d'utilisation des soins au Québec et voir comment la prise de médicaments influence ces TS. Aussi, bien que l'indice de comorbidité de Charlson ait été inclus dans le projet de recherche, les différentes comorbidités de la MPOC n'ont pas été investiguées. En effet, comme certaines maladies sont davantage associées à la MPOC, il est évident que ces conditions auront un plus grand impact autant sur les TS que sur la mortalité. Comme cet aspect n'a pas été étudié dans notre étude dû à la petite taille d'échantillon, de futures études devraient prendre en considération les comorbidités associées à la MPOC (p. ex. les maladies cardiovasculaires, le cancer, etc.) pour en étudier leur portée sur les TS et subséquemment, sur la mortalité. De plus, comme la date index de notre étude était complètement aléatoire (2 ans suivant l'ESCC), une autre avenue de recherche consisterait à identifier les TS à un moment significatif dans l'évolution de la MPOC, pour ainsi prendre en considération la sévérité de la maladie lorsqu'on établit les TS. En effet, l'identification des TS pourrait débiter au moment du diagnostic ou lors d'une première hospitalisation pour MPOC, ce qui permettrait d'étudier l'utilisation des services de santé tout en tenant compte de la progression naturelle de la maladie.

Également, comme on soupçonne que la défavorisation a un impact sur les TS, il serait pertinent d'investiguer le rôle des milieux de vie sur les TS. Ainsi, on pourrait stratifier les patients MPOC selon leur indice de défavorisation matérielle et sociale pour, par la suite, en étudier l'association avec les différentes TS. Ceci permettrait donc de comprendre l'importance des milieux de vie sur les TS des patients MPOC au Québec. Alors, ces TS aideraient les gestionnaires à mieux planifier l'allocation des ressources en identifiant les régions où la prise en charge des patients est plus

difficile. Par la suite, au sein des établissements du réseau de la santé (p. ex. GMF, hôpitaux, etc.), on pourrait développer et intégrer un outil au dossier médical qui permettrait d'identifier les patients MPOC qui seraient plus à risque de trajectoires défavorables. Ainsi, les cliniciens auraient l'information et les outils nécessaires pour adapter leur prise en charge et convenablement diriger ces patients dans le réseau. Dans le cadre d'une prochaine étude, un outil d'aide à la décision pourrait être créé, en collaboration avec les patients, cliniciens et gestionnaires, dans le but de distinguer et de signaler les caractéristiques des patients MPOC qui sont défavorables, et ce, le plus rapidement possible. Ultiment, cet outil serait intégré à l'entièreté du réseau et permettrait d'avoir une vue d'ensemble sur le système de santé aidant ainsi les gestionnaires lors de l'allocation des ressources.

Aussi, il serait intéressant de réaliser une étude dans laquelle plusieurs méthodes de modélisation, comme l'analyse de classes latentes et les modèles de Markov, sont utilisées pour identifier des TS. Ceci permettrait de voir comment les TS en MPOC diffèrent selon l'analyse choisie ou si, au contraire, celles-ci demeurent similaires indépendamment de l'analyse. De plus, comme il existe une différence entre les participants MPOC inclus dans notre étude de ceux qui ont été exclus, il serait pertinent de refaire l'ensemble de nos analyses avec les patients MPOC ayant uniquement rapporté être atteints de MPOC. Ceci permettrait donc d'évaluer si et comment les résultats changent selon le type de patients MPOC à l'étude. Enfin, comme il s'agit de la première étude évaluant l'association entre les TS en MPOC et la mortalité, il serait important de refaire cette étude dans d'autres provinces canadiennes ou d'autres pays pour évaluer si l'on retrouve les mêmes TS et les mêmes associations entre les TS et la mortalité. En particulier, on pourrait tenter de mieux comprendre pourquoi le risque de mortalité est plus faible pour les patients ayant des visites majoritairement chez les spécialistes comparés aux patients suivis majoritairement par des omnipraticiens.

Références bibliographiques

1. GOLD. Global strategy for the diagnostic management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report). 2018.
2. Denis E O'Donnell MD PHM, Alan Kaplan MD, Shawn Aaron MD, Jean Bourbeau MD, Darcy D Marciniuk MD, Meyer Balter MD, Gordon Ford MD, André Gervais MD, Yves Lacasse MD, Francois Maltais MD, Jeremy Road MD, Graeme Rocker MD, Don Sin MD, Tasmin Sinuff MD, Nha Voduc MD. Recommandations de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique – Mise à jour de 2008 – Points saillants pour les soins primaires. 2008:1-8.
3. WHO. Charge de morbidité due à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). *Affections respiratoires chroniques* 2019; <https://www.who.int/respiratory/copd/burden/fr/>, 2019.
4. Association pulmonaire du Québec. MPOC, Emphysème et Bronchite. 2020.
5. What's that sound? *Respiratory Care*. 2000;45(10):1167-1168.
6. Benady S. Le fardeau humain et financier de la MPOC : Une des principales causes d'hospitalisation au Canada. *Société canadienne de thoracologie*. 2010:1-9.
7. Kuwornu JP, Lix LM, Quail JM, et al. Identifying Distinct Healthcare Pathways During Episodes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Medicine*. 2016;95(9):e2888.
8. Vanasse A, Courteau J, Courteau M, et al. Healthcare utilization after a first hospitalization for COPD: a new approach of State Sequence Analysis based on the '6W' multidimensional model of care trajectories. *BMC Health Services Research*. 2020;20(117).
9. Association pulmonaire du Québec. Le guide info-MPOC. 2018:1-32.
10. Direction de santé publique du Québec. La maladie pulmonaire obstructive chronique, bien présente en Abitibi-Témiscamingue. 2018:1- 12.
11. Hannah Jackson RH. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BJM*. 2003;327:653-654.
12. American Thoracic Society. COPD Assessment Test (CAT). 2016:2.
13. Samantha S C Kon DD, Manvi Mittal, Claire M Nolan, Amy L Clark, Jane L Canavan, Sarah E Jones, Michael I Polkey, William D-C Man. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. *Thorax*. 2014;69:793–798.
14. Williams N. The MRC breathlessness scale. *Occupational Medecine*. 2017;67:496–497.
15. OMS. Charge de morbidité due à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). *Affections respiratoires chroniques* 2019; <https://www.who.int/respiratory/copd/burden/fr/>, 2019.
16. Public Health Agency of Canada. RAPPORT DU SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DES MALADIES CHRONIQUES : L'ASTHME ET LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC) AU CANADA, 2018. 2018:25-35.

17. Mariève Doucet LR, Bureau d'information et d'études en santé des populations,. Surveillance de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) : prévalence, incidence et mortalité au Québec de 2001 à 2011. 2017:3-13.
18. Liu H-YS-qYQ-yLYXH-wXT. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(19).
19. INSPQ. L'UTILISATION DES SERVICES DE SANTÉ PAR LES MONTRÉALAIS DE 40 ANS ET PLUS SOUFFRANT D'UNE MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE EN 2003-2004 2008; https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/732_rapport_mpoc.pdf.
20. Pharma P. MONOGRAPHIE DE PRODUIT PrUNIPHYL®. 2014; http://purdue.ca/wp-content/uploads/2017/02/2014-09-03_pristine-pm-fre-uniphyl.pdf?2d70fa, 2020.
21. Gagnon DNM. Mise à jour du traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). 2017:1-72.
22. Institut canadien d'information sur la santé. Les soins de santé au Canada 2008. *ICIS*. 2008:xx.
23. Abdoul Aziz Gbaya CG. Maladies respiratoires. *LES MALADIES CHRONIQUES DANS L'ANAUDIÈRE*. 2011:xx.
24. Eric Beaulieu JPr, Pierre Tousignant, Sylvie Provost, Karine Hébert, Audrey Couture, Brigitte Simard. L'utilisation des services de santé par les Montréalais atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) Années 2001-2002 à 2009-2010. 2013:1-8.
25. INSPQ. L'UTILISATION DES SERVICES DE SANTÉ PAR LES MONTRÉALAIS DE 40 ANS ET PLUS SOUFFRANT D'UNE MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE EN 2003-2004 2008; https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/732_rapport_mpoc.pdf.
26. Lemoine O SB, Couture A, Leroux C, Roy Y, Tousignant P, Provost S. Le suivi des personnes souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) en 2005-2006 : portrait de certaines interventions en lien avec le réseau de services intégrés. 2009:1-8.
27. Statistics Canada. Hospitalisations pour des conditions propices aux soins ambulatoires (CPSA) : les facteurs qui importent. 2011;Série de documents de travail de la recherche sur la santé.
28. INSPQ. Les maladies respiratoires obstructives chroniques (la MPOC et l'asthme). 2013.
29. Desautels M. Trajectoires de soins hospitaliers dans l'angioplastie primaire de l'infarctus aigu du myocarde avec ÉLEVATION DU SEGMENT ST: LA DIMENSION TEMPORELLE, ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVES 2013:120.
30. Zeng C, Ellis JL, Steiner JF, Shoup JA, McQuillan DB, Bayliss EA. Assessment of morbidity over time in predicting health outcomes. *Medical Care*. 2014;52(3 SUPPL. 2):S52-S59.
31. Hsu HC. Group-based trajectories of depressive symptoms and the predictors in the older population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. August 2012;27(8):854-862.
32. Chin WY, Choi EPH, Wan EYF. Trajectory pathways for depressive symptoms and their associated factors in a Chinese primary care cohort by growth mixture modelling. *PLoS ONE*. 01 Feb 2016;11 (2) (no pagination)(e0147775).

33. Lee J, Jang SN, Cho SI. Gender differences in the trajectories and the risk factors of depressive symptoms in later life. *International Psychogeriatrics*. 01 Sep 2017;29(9):1495-1505.
34. Melchior H, Schulz H, Kriston L, et al. Symptom change trajectories during inpatient psychotherapy in routine care and their associations with long-term outcomes. *Psychiatry Research*. 30 Apr 2016;238:228-235.
35. Brant JM, Beck S, Dudley WN, Cobb P, Pepper G, Miaskowski C. Symptom trajectories in posttreatment cancer survivors. *Cancer Nursing*. January-February 2011;34(1):67-77.
36. Bonanno GA, Mancini AD, Horton JL, et al. Trajectories of trauma symptoms and resilience in deployed US military service members: Prospective cohort study. *British Journal of Psychiatry*. April 2012;200(4):317-323.
37. Batelaan NM, Rhebergen D, Spinhoven P, Van Balkom AJ, Penninx BWJH. Two-Year course trajectories of anxiety disorders: Do DSM classifications matter? *Journal of Clinical Psychiatry*. 01 Sep 2014;75(9):985-993.
38. Wang J, Ursano RJ, Gonzalez OI, et al. Association of suicidal ideation with trajectories of deployment-related PTSD symptoms. *Psychiatry Research*. September 2018;267:455-460.
39. Jackson CA, Dobson A, Tooth L, Mishra GD. Body mass index and socioeconomic position are associated with 9-year trajectories of multimorbidity: A population-based study. *Preventive Medicine*. December 01 2015;81:92-98.
40. Ni Y, Tein JY, Zhang M, Yang Y, Wu G. Changes in depression among older adults in China: A latent transition analysis. *Journal of Affective Disorders*. 01 Feb 2017;209:3-9.
41. Carriere I, Farre A, Proust-Lima C, Ryan J, Ancelin ML, Ritchie K. Chronic and remitting trajectories of depressive symptoms in the elderly. Characterisation and risk factors. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 01 Apr 2017;26(2):146-156.
42. Chiu CJ, Hsu YC, Tseng SP. Psychological prognosis after newly diagnosed chronic conditions: Socio-demographic and clinical correlates. *International Psychogeriatrics*. 01 Feb 2017;29(2):281-292.
43. Luh DL, Hsu HC, Chang WC, Pan LY. Sex Differences in Smoking Behavior Trajectory Patterns and Related Factors among Older Adults in Taiwan. *International Journal of Gerontology*. 01 Dec 2015;9(4):215-219.
44. Li X, Wang W, Gao Q, et al. The trajectories and correlation between physical limitation and depression in elderly residents of Beijing, 1992-2009. *PLoS ONE*. 15 Aug 2012;7 (8) (no pagination)(e42999).
45. Vetrano DL, Rizzuto D, Calderon-Larranaga A, et al. Trajectories of functional decline in older adults with neuropsychiatric and cardiovascular multimorbidity: A Swedish cohort study. *PLoS Medicine*. 2018;15 (3) (no pagination)(e1002503).
46. Hsu HC. Trajectories of multimorbidity and impacts on successful aging. *Experimental Gerontology*. June 01 2015;66:32-38.
47. Vanasse A, Courteau M, Ethier JF. The '6W' multidimensional model of care trajectories for patients with chronic ambulatory care sensitive conditions and hospital readmissions. *Public Health*. April 2018;157:53-61.
48. Canadian Health Services Research Foundation. *DEFUSING THE CONFUSION: CONCEPTS AND MEASURES OF CONTINUITY OF HEALTHCARE*2002.

49. Lin IP, Wu SC. Effects of long-term high continuity of care on avoidable hospitalizations of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Health Policy*. 2017;121(9):1001-1007.
50. Chen CC, Cheng SH. Continuity of care and changes in medication adherence among patients with newly diagnosed diabetes. *American Journal of Managed Care*. 2016;22(2):136-142.
51. Hong JS, Kang HC, Kim J. Continuity of care for elderly patients with diabetes mellitus, hypertension, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2010;25(9):1259-1271.
52. Tsai HY, Chou YJ, Pu C. Continuity of care trajectories and emergency room use among patients with diabetes. *International Journal of Public Health*. 2015;60(4):505-513.
53. Deepa Raghavan TBaMJ. How to reduce hospital readmissions in chronic obstructive pulmonary disease? *Co pulmonary medecine*. 2016;22(2):106-112.
54. Alice Coffey HM, Eileen Savage, Serena Fitzgerald, Colin Bradley, Lazelle Benefield, Patricia Leahy-Warren Transitional care interventions: Relevance for nursing in the community. *Public Health Nursing*. 2017;34:454-460.
55. Seval Kul AB, Erika Milan, Ilke Montag, Kris Vanhaecht and Massimiliano Panella. Effects of care pathways on the in-hospital treatment of heart failure: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012;12(81):1-9.
56. Vanhaecht K, Lodewijckx C, Sermeus W, et al. Impact of a care pathway for COPD on adherence to guidelines and hospital readmission: a cluster randomized trial. *International Journal of Copd*. 2016;11:2897-2908.
57. Ban A, Ismail A, Harun R, Abdul Rahman A, Sulung S, Syed Mohamed A. Impact of clinical pathway on clinical outcomes in the management of COPD exacerbation. *BMC Pulmonary Medicine*. 22 Jun 2012;12 (no pagination)(27).
58. J. Bousquet AA, I. Adcock, I. Agache, A. Agusti, A. Alonso, I. Annesi-Maesano, J.M. Anto, C. Bachert, C.E. Baena-Cagnani, C. Bai, A. Baigenzhin, C. Barbara, P.J. Barnes, E.D. Bateman, L. Beck, A. Bedbrook, E.H. Bel, O. Benezet, K.S. Bennoor, M. Benson, M. Bernabeu-Wittel, M. Bewick, C. Bindslev-Jensen, H. Blain, F. Blasi, M. Bonini, S. Bonini, L.P. Boulet, A. Bourdin, R. Bourret, P.J. Bousquet, C.E. Brightling, A. Briggs, J. Brozek, R. Buhl, A. Bush, D. Caimmi, M. Calderon, P. Calverley, P.A. Camargos, T. Camuzat, G.W. Canonica, K.H. Carlsen, T.B. Casale, M. Cazzola, A.M. Cepeda Sarabia, A. Cesario, Y.Z. Chen, E. Chkhartishvili, N.H. Chavannes, R. Chiron, A. Chuchalin, K.F. Chung, L. Cox, G. Crooks, M.G. Crooks, A.A. Cruz, A. Custovic, R. Dahl, S.E. Dahlen, F. De Blay, T. Dedeu, D. Deleanu, P. Demoly, P. Devillier, A. Didier, A.T. Dinh-Xuan, R. Djukanovic, D. Dokic, H. Douagui, R. Dubakiene, S. Eglin, F. Elliot, R. Emuzyte, L. Fabbri, A. Fink Wagner, M. Fletcher, W.J. Fokkens, J. Fonseca, A. Franco, P. Frith, A. Furber, M. Gaga, J. Garcés, J. Garcia-Aymerich, A. Gamkrelidze, S. Gonzales-Diaz, F. Gouzi, M.A. Guzman, T. Haahtela DH, M. Hayot^{1,2,8}, L.G. Heaney⁹⁷, J. Heinrich³, P.W. Hellings^{4,5,98}, J. Hooper⁹⁹, M. Humbert⁷¹ MH, G. Iaccarino^{101–103}, D. Jakovenko², J.R. Jardim¹⁰⁴, C. Jeandel^{1,2,8}, C. Jenkins¹⁰⁵, S.L. Johnston^{4,106}, O. Jonquet^{1,2,8}, G. Joos¹⁷, K.S. Jung¹⁰⁷, O. Kalayci^{4,5,108,109}, S. Karunanithi¹¹⁰, T. Keil^{3,111,112}, et al. Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). *Eu Respir*. 2014;44:304-323.

59. Jung TW, K. A. S. An introduction to latent class growth analysis and growth mixture modeling. *Social and Personality Psychology Compass*. 2008;2(1):16.
60. Ram NG, Kevin J. Growth Mixture Modeling: A Method for Identifying Differences in Longitudinal Change Among Unobserved Groups. *National Institutes of Health*. 2009;33(6):10.
61. Reed E, Corner J. Defining the illness trajectory of metastatic breast cancer. *BMJ supportive & palliative care*. 2015;5(4):358-365.
62. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *BMJ*. 2005;330(7498):1007-1011.
63. Hornboonherm P, Nanagara R, Kochamat A, Wantha O. Self-care behaviours and trajectory management by people with scleroderma in northeastern Thailand. *International Journal of Nursing Practice*. 2017;23(3).
64. Cosgriff JA, Pisani M, Bradley EH, O'Leary JR, Fried TR. The association between treatment preferences and trajectories of care at the end-of-life. *Journal of General Internal Medicine*. 2007;22(11):1566-1571.
65. Cloutier DS, Penning MJ. Janus at the Crossroads: Perspectives on Long-term Care Trajectories for Older Women With Dementia in a Canadian Context. *Gerontologist*. 2017;57(1):68-81.
66. Deccache A, Didier A, Mayran P, Jeziorski A, Raheison C. [Asthma: Adapting the therapeutic follow-up according to the medical and psychosocial profiles]. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2018;35(3):313-323.
67. Cipolletta S, Amicucci L. Illness trajectories in patients suffering from leg ulcers: A qualitative study. *Journal of Health Psychology*. 2017;22(7):932-942.
68. Berlin KSW, Natalie A.; Parra, Gilbert R. An Introduction to Latent Variable Mixture Modeling (Part 1): Overview and Cross-Sectional Latent Class and Latent Profile Analyses. *Journal of Pediatric Psychology*. 2013;89:16.
69. Muthén BM, L.K. Integrating Person-Centered and Variable-Centered Analyses: Growth Mixture Modeling With Latent Trajectory Classes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2006;24(6):882-891.
70. Mikolaj JIL-A, Mark. Longitudinal methods for life course research: A comparison of sequence analysis, latent class growth models, and multi-state event history models for studying partnership transitions. *Longitudinal and Life Course Studies*. 2017;8(2):18.
71. Nylund KLA, Tihomir ; Muthén, Bengt O. Deciding on the Number of Classes in Latent Class Analysis and Growth Mixture Modeling: A Monte Carlo Simulation Study. *STRUCTURAL EQUATION MODELING*. 2007;14(4):36.
72. Blaze TJ. *ENUMERATING THE CORRECT NUMBER OF CLASSES IN A SEMIPARAMETRIC GROUP-BASED TRAJECTORY MODEL*. United States: Faculty of Education, University of Pittsburgh; 2013.
73. Nagin DSO, Candice L. Group-Based Trajectory Modeling in Clinical Research. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2010;6:109-138
74. Bauer DJC, Patrick J. Distributional Assumptions of Growth Mixture Models: Implications for Overextraction of Latent Trajectory Classes. *Psychological Methods*. 2003;8(3):338–363.

75. Twisk JH, Trynke. Classifying developmental trajectories over time should be done with great caution: a comparison between methods. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2012;65(10):1078-1087.
76. Enders CKT, D. . The impact of misspecifying class-specific residual variances in growth mixture models. *Structural Equation Modeling*. 2008;15(1):75-95.
77. Sanger FT, H. . The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. 1. The identification of lower peptides from partial hydrolysates. *Biochemical journal*. 1951;49(4):463–481.
78. Le Meur N, Vigneau C, Lefort M, et al. Categorical state sequence analysis and regression tree to identify determinants of care trajectory in chronic disease: Example of end-stage renal disease. *Statistical Methods in Medical Research*. 01 Jun 2019;28(6):1731-1740.
79. Nolwenn Le Meur FGaSB. Mining care trajectories using health administrative information systems: the use of state sequence analysis to assess disparities in prenatal care consumption. *BMC Health Services Research*. 2015;15:200.
80. Matthias Studer GR. A comparative review of sequence dissimilarity measures. *Lives Working Paper*. 2014;33.
81. Eng C. *Développement de méthodes de fouille de données fondées sur les modèles de Markov cachés du second ordre pour l'identification d'hétérogénéités dans les génomes bactériens*: Ecole Doctorale BioSE (Biologie, Santé, Environnement), Nancy-Université; 2010.
82. Franzese MI, Antonella. Hidden Markov Models. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology*. 2019;1:10.
83. Jurafsky DM, J.H. . Hidden Markov Models. *Speech and Language Processing*2019.
84. Dorairaj S. Hidden Markov Models Simplified. *Medium*. UC Berkeley2018.
85. Aupetit S. *Contributions aux Modèles de Markov Cachés : métaheuristiques d'apprentissage, nouveaux modèles et visualisation de dissimilarité*: Interface homme-machine2005.
86. Yoo JY, Kim YS, Kim SS, et al. Factors affecting the trajectory of health-related quality of life in COPD patients. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*. 2016;20(6):738-746.
87. Powell GAL, Y. T.; Verma, A.;Stephens, D. A.;Buckeridge, D. L. Multivariate and Longitudinal Health System Indicators. *Studies in Health Technology & Informatics*. 2017;235:266-270.
88. Stelfefon M, Paige SR, Barry AE, Wang MQ, Apperson A. Risk factors associated with physical and mental distress in people who report a COPD diagnosis: Latent class analysis of 2016 behavioral risk factor surveillance system data. *International Journal of COPD*. 2019;14:809-822.
89. Christensen VL, Rustoen T, Cooper BA, et al. Distinct symptom experiences in subgroups of patients with COPD. *International Journal of Copd*. 2016;11:1801-1809.
90. Statistics Canada. Canadian Community Health Survey - Annual Component (CCHS). 2020; <https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=3226>, 2020.
91. Gouvernement du Québec. À propos de la RAMQ. 2020; <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/a-propos>.

92. RAMQ. La RAMQ en quelques chiffres. 2017-2018.
93. Pharmacists Gateway Canada. Canada's Healthcare System. In: ENVIRONNEMENTS P, ed2014.
94. RAMQ. Nombre de personnes de 65 ans ou plus selon le sexe, le groupe d'âge et la région sociosanitaire de la personne assurée. 2017.
95. Gershon ASW, C.; Guan, J.; Vasilevska-Ristovska, J. ; Cicutto, L.; To, T. . Identifying Individuals with Physician Diagnosed COPD in Health Administrative Databases. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009;6:388–394.
96. Louis Rochette VrEm. Surveillance des maladies chroniques au Québec par le jumelage des fichiers administratifs. *Recueil du Symposium 2014 de Statistique Canada*. 2014.
97. World Health Organization. GLOBAL HEALTH RISKS: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009, 2020.
98. Simard MS, C.; Candas, B. Validation of the Combined Comorbidity Index of Charlson and Elixhauser to Predict 30-Day Mortality Across ICD-9 and ICD-10. *Medical Care*. 2018;56(5).
99. Studer AGGRNSMM. Analyzing and Visualizing State Sequences in R with TraMineR. *Journal of Statistical Software*. 2011;40(4):1-37.
100. Carpenter JACSIRWJBCMSPRMGKAMWJR. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *thebmj*. 2009;338.
101. LaMorte WW. Cox Proportional Hazards Regression Analysis. 2016;
https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/bs/bs704_survival/BS704_Survival6.html.
102. Murphy CFEM. L'autogestion des maladies chroniques, l'état de santé et l'utilisation des services hospitaliers: exploration de données d'enquêtes populationnelles. *Santé et bien-être*. 2016;55.
103. INSPQ. LE VIEILLISSEMENT AU QUÉBEC. In: publique S, ed. Québec2016.
104. Vanasse AC, J.; Courteau, M.; Benigeri, M.; Chiu, Y.M.; Dufour, I.; Couillard, S.; Larivée, P.; Hudon, C. Healthcare utilization after a first hospitalization for COPD: a new approach of State Sequence Analysis based on the '6W' multidimensional model of care trajectories. *BMC Health Services Research*. 2020;20(117).
105. ISQ. TRAJECTOIRES DE SOINS DES PATIENTS AYANT DES CONDITIONS PROPICES AUX SOINS AMBULATOIRES DE L'UNITÉ DE SOUTIEN À LA RECHERCHE AXÉE SUR LE PATIENT (SRAP) - PHASE 1. 2018:41.
106. ISQ. TRAJECTOIRES DE SOINS DES PATIENTS AYANT DES CONDITIONS PROPICES AUX SOINS AMBULATOIRES DE L'UNITÉ DE SOUTIEN À LA RECHERCHE AXÉE SUR LE PATIENT (SRAP) - PHASE 2. 2019:45.

Annexe 1

Tableau 7. Description des codes d'établissement retrouvés dans les banques de données administratives du Québec (RAMQ et MED-ÉCHO)

Code des établissements	Description des établissements
Cabinets privés	
000	Sans numéro de municipalité
6XX	Avec le numéro de municipalité
Centres hospitaliers	
0X0	Selon l'annexe de l'accord FMOQ : unité de réadaptation, d'alcoologie, toxicomanie, « moyen séjour », « hôpital de jour », etc.
0X1	Clinique externe
0X2	Département de gériatrie
0X3	Section générale : courte durée et spécialisée
0X4	Longue durée : soins prolongés
0X5	Longue durée : hébergement
0X6	Unité de soins coronariens et de soins intensifs
0X7	Urgence
0X8	Section psychiatrique
4X1	Depuis 1 ^{er} septembre 1999 : Centre de douleur chronique Depuis 1 ^{er} mars 2010 : Unité de médecine familiale
4X6	Unité de soins intensifs reconnue
4X7	Unité de décision clinique
0X9	Hors-Québec
Établissement d'enseignement médical	
1X9	Établissement d'enseignement médical – entente particulière médecin/enseignant
Centres d'accueil	
1X3	Centre d'accueil public : réadaptation physique
1X5	Centre d'accueil public : hébergement public
2X5	Centre d'accueil privé : hébergement privé pour personnes âgées
Laboratoire de radiologie diagnostique	
30X	Ancien laboratoire (périmé; réinscrit avec la nouvelle nomenclature)

31X	Laboratoire de médecine générale géré par un médecin radiologiste
32X	Laboratoire spécifique géré par un médecin autre que radiologiste
33X	Laboratoire spécifique géré par un médecin omnipraticien
Cabinet de psychiatrie ou physiothérapie	
340	Cabinet agréé de psychiatrie
341	Clinique désignée de physiothérapie
Centres d'accueil pour l'enfant et la jeunesse	
4X9	Réadaptation des mésadaptés sociaux affectifs
Organismes fédéraux	
509	Autre que centre de détention
Universités : remboursement de frais de scolarité – résidents	
503	Université
Cliniques privées	
512	Clinique médicale et/ou dentaire privée
52X et 53X	Clinique optométrique
54X	Clinique médicale codifiée pour les groupes de médecins de famille et pour la gestion d'autres ententes (p. ex. clinique de réseau)
55X et 57X	Clinique médicale codifiée pour la gestion des groupes de pratique: entente particulière de prise en charge et suivi de la clientèle et autres ententes
56X	Organisme privé à but non lucratif pour des services médicaux reliés à une interruption de grossesse
Laboratoires privés d'orthèses et prothèses	
582	Laboratoire privé d'orthèses-prothèses, conventionné au Québec
589	Laboratoire privé d'orthèses-prothèses, conventionné au Hors-Québec
592	Laboratoire privé d'orthèses-prothèses, en établissement, conventionné au Québec
599	Laboratoire privé d'orthèses-prothèses, en établissement, conventionné au Hors-Québec
Centres de détention	
7X0	Prison fédérale
7X6	Prison provinciale
Centres locaux de services communautaires (CLSC)	

8X5	CLSC point de service
9X2	CLSC
Centres régionaux de santé et de services sociaux (CRSSS)	
9X3	CRSSS
9X6	Unité coronarienne dans un CRSSS
Agences de santé et de services sociaux (ASSS)	
949	ASSS
9X1	Urgence Santé Montréal Métro.
Centres de santé et de services sociaux (CSSS)	
9X0	CSSS
Laboratoires provinciaux de santé publique	
9X9	Laboratoire provincial de santé publique
Pseudo-établissements inscrits à des fins administratives	
PSE	Pseudo-établissement : Conseil québécois de lutte contre le cancer, Conseil médical du Québec, etc.
IND	Établissement catégorie indéterminée