

Utilisation des bases de données médico-administratives du Québec pour des études en santé mentale : opportunités, défis méthodologiques et limites – cas de la dépression chez les personnes diabétiques

Use of Quebec Medico-Administrative Databases for Mental Health Studies: Opportunities, Methodological Challenges and Limitations – The Case of Depression among Diabetic Subjects

Carlotta Lunghi, Arsène Zongo and Line Guénette

Volume 43, Number 2, Fall 2018

Les banques de données médico-administratives

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/1058612ar>

DOI: <https://doi.org/10.7202/1058612ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

Revue Santé mentale au Québec

ISSN

1708-3923 (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Lunghi, C., Zongo, A. & Guénette, L. (2018). Utilisation des bases de données médico-administratives du Québec pour des études en santé mentale : opportunités, défis méthodologiques et limites – cas de la dépression chez les personnes diabétiques. *Santé mentale au Québec*, 43(2), 107–126. <https://doi.org/10.7202/1058612ar>

Article abstract

The use of medico-administrative databases for studies on mental health issues is very common because of the large number of people in these databases and the possibility to carry out long-term studies. Several challenges, such as identifying people with a disease of interest or being exposed to a risk factor, have to be overcome through validation studies to ensure an optimal use of these resources. Moreover, limits (lack of certain relevant information) and the coverage of about 40% of Quebec's population by the public drug plan are to be considered in the interpretation and generalization of research results based on these data sources.

In the specific case of depression, we used these databases to determine the incidence of depression among diabetic individuals in Quebec. This required the use of a previously validated algorithm (validated in another province) that we modified to define and identify the cases of depression in the RAMQ databases. We observed an incidence of depression of 9.47 persons years over a follow-up of 8 years. Finally, we assessed the impact of depression on adherence and persistence with antidiabetic drugs as well as the factors that affect patients' use of these drugs. Our results suggest that depression has a negative impact on the use of antidiabetic drugs and allow the identification of possible solutions.

Utilisation des bases de données médico-administratives du Québec pour des études en santé mentale : opportunités, défis méthodologiques et limites – cas de la dépression chez les personnes diabétiques

Carlotta Lunghi^a

Arsène Zongo^b

Line Guénette^c

RÉSUMÉ L'utilisation des bases de données médico-administratives pour les études sur des questions de santé mentale est très fréquente compte tenu du grand nombre de personnes représentées dans ces bases de données et aussi du fait qu'elles portent sur plusieurs années. Plusieurs défis, liés par exemple à l'identification des personnes ayant une maladie d'intérêt ou exposées à un facteur de risque, sont à surmonter à travers des études de validation pour garantir une utilisation optimale de ces ressources. Par ailleurs, des limites (absence de certaines informations pertinentes) et la couverture d'une seule partie de la population par le régime public d'assurance médicaments du Québec sont à considérer dans l'interprétation et la généralisation des résultats des recherches à partir de ces bases de données.

Dans cet article, nous avons réalisé un survol de l'utilisation des bases de données médico-administratives pour des études épidémiologiques, en utilisant comme

-
- a. Faculté de Pharmacie, Université Laval – Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé, Centre de recherche du CHU de Québec – Département de Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski, Campus de Lévis.
 - b. School of Public Health, University of Alberta, Edmonton, Alberta.
 - c. Faculté de Pharmacie, Université Laval – Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé, Centre de recherche du CHU de Québec.

exemple le cas spécifique de la dépression. Nous avons en particulier utilisé ces bases de données pour déterminer l'incidence de la dépression parmi les personnes diabétiques du Québec. Cela a nécessité l'utilisation d'un algorithme préalablement validé (dans une autre province) que nous avons modifié pour définir et identifier les cas de dépression dans les bases de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Nous avons observé une incidence de dépression de 9,47/1000 personnes-années sur un suivi de 8 ans. Enfin, nous avons évalué l'impact de la dépression sur l'adhésion et la persistance aux traitements antidiabétiques ainsi que les facteurs qui affectent l'utilisation des médicaments par ces patients. Nos résultats suggèrent que la dépression a un impact négatif sur l'utilisation des médicaments antidiabétiques et permettent d'identifier des pistes de solution.

MOTS CLÉS dépression, diabète de type 2, adhésion aux médicaments, persistance, algorithmes d'identification, bases de données administratives, RAMQ

Use of Quebec Medico-Administrative Databases for Mental Health Studies: Opportunities, Methodological Challenges and Limitations – The Case of Depression among Diabetic Subjects

ABSTRACT The use of medico-administrative databases for studies on mental health issues is very common because of the large number of people in these databases and the possibility to carry out long-term studies. Several challenges, such as identifying people with a disease of interest or being exposed to a risk factor, have to be overcome through validation studies to ensure an optimal use of these resources. Moreover, limits (lack of certain relevant information) and the coverage of about 40% of Quebec's population by the public drug plan are to be considered in the interpretation and generalization of research results based on these data sources.

In the specific case of depression, we used these databases to determine the incidence of depression among diabetic individuals in Quebec. This required the use of a previously validated algorithm (validated in another province) that we modified to define and identify the cases of depression in the RAMQ databases. We observed an incidence of depression of 9.47 persons years over a follow-up of 8 years. Finally, we assessed the impact of depression on adherence and persistence with antidiabetic drugs as well as the factors that affect patients' use of these drugs. Our results suggest that depression has a negative impact on the use of antidiabetic drugs and allow the identification of possible solutions.

KEYWORDS depression, type 2 diabetes, drug adherence, drug persistence, algorithms, administrative databases, RAMQ

Introduction

Les bases de données médico-administratives sont beaucoup utilisées en recherche. Elles sont dérivées des systèmes de facturation des assureurs et contiennent plusieurs informations sur les caractéristiques démographiques des personnes assurées, les profils des cliniciens leur ayant fourni des services, les services et soins facturés comme les actes médicaux et les médicaments réclamés, ainsi que les coûts et diagnostics associés¹. Que ce soit pour les maladies mentales ou pour tout autre type de maladies, ces bases de données offrent la possibilité d'étudier de grandes populations ayant des données colligées sur plusieurs années. Elles permettent donc de répondre à des questions qui, en temps normal, mettraient des années à être étudiées. Elles permettent aussi, pour le cas des maladies mentales, de surpasser certaines difficultés, notamment celle liée à la collecte des données directement auprès de ces personnes (données autorapportées). L'utilisation des bases de données médico-administratives pour des études chez des personnes atteintes de maladies mentales n'est cependant pas exempte de difficultés. Leur utilisation comporte plusieurs défis méthodologiques qu'il faut connaître et surmonter afin de produire des résultats acceptables et assurer une interprétation moins biaisée des résultats des études.

Dans cet article, nous proposons de réaliser un survol de l'utilisation des bases de données pour des études épidémiologiques. Nous illustrerons nos propos à partir d'exemples provenant d'une thèse de doctorat conduite pour évaluer l'incidence de la dépression chez les personnes atteintes de diabète de type 2 au Québec et son impact sur l'usage des médicaments antidiabétiques. De façon spécifique, une synthèse des écrits sur la validation des algorithmes utilisés pour identifier des personnes ayant une dépression sera effectuée. Nous présenterons ensuite un exemple de l'usage d'un de ces algorithmes dans les bases de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour estimer l'incidence de la dépression chez des personnes diabétiques et l'impact de la dépression sur l'adhésion au traitement médicamenteux antidiabétique.

Les bases de données médico-administratives du Québec

Au Québec, les données médico-administratives ont une grande notoriété dans la recherche sur les services de santé, les maladies, l'usage

des médicaments et plusieurs autres questionnements importants²⁻⁴. Ces données comprennent les services pharmaceutiques et les services médicaux de la RAMQ, le registre des hospitalisations Med-Écho et le registre des décès de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ).

La précision et la justesse des informations recueillies dans le fichier des services pharmaceutiques de la RAMQ ont été évaluées par Tamblyn et coll.⁵. Ces auteurs ont comparé l'information sur les ordonnances fournies à des personnes consultant dans une clinique de médecine interne avec les informations des réclamations correspondantes dans le fichier des services pharmaceutiques. Ils ont trouvé une concordance de 83 %. Également, la validité des diagnostics dans le fichier des services médicaux de la RAMQ a été évaluée par rapport aux dossiers médicaux dans une autre étude⁶. Les auteurs ont validé les codes diagnostiques de 14 maladies de près de 15 000 sujets qui participaient à un essai clinique. Ils rapportent qu'en général la spécificité était très élevée (supérieure à 90 %) et la sensibilité variait selon la maladie, celle-ci étant plus élevée pour les maladies les plus communes comme le diabète (52 %) ou l'hypertension (61 %)⁶. En plus, la sensibilité montait sensiblement (à 64 % et 69 %, respectivement) lorsque, dans l'analyse, étaient incluses les données sur les réclamations de tous les médecins et pas seulement ceux de l'essai clinique⁶. La validité du registre des hospitalisations Med-Écho n'a pas été évaluée de façon systématique. Toutefois, une étude a évalué la fiabilité des données Med-Écho par rapport aux cholécystectomies survenues dans un hôpital montréalais. On rapporte que les données étaient valides et fiables⁷.

Identifier les cas de dépression dans les bases de données médico-administratives

Il faut se rappeler que les bases de données médico-administratives ne sont pas conçues pour la recherche, mais surtout pour permettre le remboursement des services médicaux et pharmaceutiques offerts par les professionnels de la santé à la population dans le cadre des régimes d'assurance. Pour cette raison, des études permettant d'évaluer la validité de l'utilisation de ces bases de données médico-administratives pour l'identification des personnes ayant la maladie que l'on veut étudier sont nécessaires.

L'identification des personnes malades se fait souvent à l'aide d'algorithmes conçus pour chercher la présence de codes diagnostiques et thérapeutiques (principalement ceux de la Classification internationale

des maladies 9^e ou 10^e édition – CIM-9 ou CIM-10, respectivement), ou de réclamations de médicaments liés à la maladie d'intérêt. Ces codes sont des indications que l'évènement clinique à l'étude s'est réellement produit⁸⁻¹¹. Dans les dernières années, plusieurs études ont été menées afin de valider des algorithmes et de tester leur fiabilité pour l'identification des personnes ayant la maladie d'intérêt¹²⁻¹⁴. Ces études testent la capacité des algorithmes à distinguer entre les malades et les non-malades en rapportant leur sensibilité, c'est-à-dire la capacité d'identifier correctement les personnes ayant la maladie (selon une mesure de référence ou étalon-or) et leur spécificité, soit la capacité d'identifier correctement ceux qui ne sont pas malades. En général, il y a un compromis à faire entre la sensibilité et la spécificité d'un algorithme. Lorsqu'on essaie d'augmenter la sensibilité, en utilisant par exemple des algorithmes qui identifient des cas en se basant sur une seule consultation ayant le code diagnostique recherché, la spécificité diminue.

Dans le cas de la dépression, plusieurs algorithmes permettant l'identification de sujets ayant la dépression ont été validés dans différentes bases de données administratives provinciales ou nationales en Amérique du Nord (Tableau 1). Une revue de la littérature¹⁵ a mis en évidence une grande hétérogénéité des algorithmes utilisés en termes de sélection et de nombre de codes diagnostiques utilisés, de type d'acte médical (consultations ou hospitalisations) et de fenêtre temporelle choisie pour aller chercher ces codes diagnostiques. Aussi, la mesure de référence utilisée pour la validation n'était pas toujours la même, allant des entrevues diagnostiques structurées^{16,17}, aux questionnaires validés¹⁸⁻²⁰, aux mesures autorapportées²⁰⁻²² et aux dossiers médicaux^{15,23-25}. La sensibilité des algorithmes passait de 16 % à 50 % dans les études utilisant des questionnaires comme référence¹⁶⁻¹⁹ et à 95 % dans l'étude qui, elle, utilisait les dossiers médicaux²⁵. Les auteurs de la revue concluent que l'algorithme qui performait le mieux était celui de Spettell et coll.²⁵. Cet algorithme utilisait au moins deux consultations médicales ayant un code de dépression dans une fenêtre de 12 mois et la réclamation d'un antidépresseur (sensibilité: 95 %).

En plus de cette revue systématique, Noyes et coll.²⁶ ont mené une étude dans laquelle ils comparaient les diagnostics des bases de données médico-administratives aux résultats de dépistage obtenus à l'aide de deux échelles (outils) de mesure de dépression. Selon les auteurs, les algorithmes testés n'étaient pas suffisamment valides pour identifier les cas de dépression. En effet, même si la spécificité était en général

bonne (entre 75 % et 96 %), la sensibilité était pour sa part plutôt faible (entre 10 % et 45 %). West et coll.²⁷ ont validé des algorithmes de dépression dans les bases de données médico-administratives de la Saskatchewan en utilisant les dossiers médicaux comme mesure de référence. L'algorithme utilisant une seule consultation médicale ayant un des codes de dépression (codes CIM-9: 296, 300, 311) performait bien : sensibilité de 71 % ; spécificité de 85 %. Toutefois, comme la cohorte était composée de nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, cet algorithme était valide seulement pour identifier des personnes déjà traitées pharmacologiquement pour leur dépression²⁷. Alaghebandan et coll.²⁸ ont mené une étude dans laquelle ils ont testé 120 algorithmes différents dans les bases de données médico-administratives de Terre Neuve-Labrador, en utilisant les dossiers médicaux électroniques comme référence. Le meilleur algorithme (sensibilité de 78 % et spécificité de 93 %) identifiait les cas de dépression avec une hospitalisation ou une consultation psychiatrique ou deux consultations médicales sur une période de deux ans²⁸.

En somme, aucune étude n'a évalué la validité d'un algorithme pour identifier les cas de dépression dans les bases de données médico-administratives québécoises, et cela appelle à des études pour répondre à la question. Le nombre d'études portant sur la validation des algorithmes publiées dans les dernières années démontre la difficulté d'identifier avec certitude les personnes atteintes d'une maladie mentale comme la dépression dans les bases de données médico-administratives. Cela reflète également le fait que la dépression n'est pas facilement reconnue en première ligne ; elle est plutôt sous-diagnostiquée et sous-traitée, particulièrement chez les personnes âgées²⁹⁻³¹. En plus de cela, il faut tenir compte que certains diagnostics ne se retrouvent peut-être pas dans les banques de données administratives pour éviter aux patients les stigmas associés, par exemple d'éventuels problèmes avec leurs assurances. Cependant, un avantage de l'usage des bases de données médico-administratives pour identifier les cas de dépression est celui d'éviter les biais de rappel ou de désirabilité sociale qui sont typiques des enquêtes utilisant des données autorapportées^{32,33}.

TABLEAU 1

Articles portant sur la validation des algorithmes de dépression dans les bases de données administratives du Canada et des États-Unis entre 2000 et 2014.

Article	Population et période	Définition de dépression	Algorithme	Validation	VPP	Sensibilité	Spécificité
40	253 Patients (≥ 18 ans) de 3 cliniques de médecine de famille qui ont reçu un diagnostic de dépression. Les 257 non-cas sont choisis selon un échantillonnage aléatoire stratifié par âge et sexe parmi les patients qui n'ont pas reçu de diagnostic de dépression. Province de Terre-Neuve-et-Labrador, Canada entre 1995 et 2008.	Les cas de dépression étaient tous les patients qui ont reçu un diagnostic ou un co-diagnostic de trouble dépressif dans leur dossier médical électronique.	Codes CIM-9: 311 ; Codes CIM-10: F32.0-F32.3; F32.8; F32.9; F33.0-F33.4; F33.8; F34.1 ; Ils testent 120 algorithmes, dont le meilleur: (≥1 hospitalisation ou ≥1 consultation psychiatrique) ou ≥2 consultations médicales dans 2 ans	L'étalon-or est le dossier médical électronique des patients où on y recherche un diagnostic de dépression.	91,6%	77,5%	93 %
21	133 068 vétérans traités pour le diabète et qui ont répondu à une enquête sur la santé aux États-Unis entre 1998 et 1999.	Questions posées: "Has a doctor ever told you that you have depression?" (Est-ce qu'un médecin vous a dit que vous êtes atteints de dépression?)	Codes diagnostiques CIM-9: 291,89, 292,84, 296,20-296,25, 296,30-296,35, 296,50-296,55, 296,60-296,65, 296,89, 300,4, 309,0, 309,28, 311 Meilleur algorithme: ≥ 2 codes pour dépression	Le questionnaire autoadministré est l'étalon-or. Ils calculent la proportion de patients répondant aux critères de l'algorithme et la VPP.	88%.	-	-
19	4385 patients membres d'une organisation de maintenance de la santé aux États-Unis ayant le diabète de type 2 (médicaments ou tests de laboratoire, ou 1 hospitalisation ou 2 consultations médicales). Période non rapportée.	Évaluation de la présence de dépression avec le PHQ-9	Codes CIM-9: 296,2, 296,3, 298,0, 300,4, 309,0, 309,1, 309,28 ou 311. Algorithme 1: ≥ 1 code CIM-9 pour dépression pendant 12 mois Algorithme 2: ≥ 1 réclamation pour un antidépresseur (AD) (inhibiteurs de recapture de la sérotonine, bupropion, venlafaxine, mirtazapine, ou néfazodone) pendant 12 mois	Proportion des patients atteints de dépression selon le PHQ-9 qui ont été aussi diagnostiqués avec codes CIM-9 (algorithme 1) ou avec ordonnances d'AD (algorithme 2).	Algorithme 1 - Algorithme 2 -	Algorithme 1 51 % Algorithme 2 43 %	Algorithme 1 - Algorithme 2 -

Article	Population et période	Définition de dépression	Algorithme	Validation	VPP	Sensibilité	Spécificité
23	109 vétérans aux États-Unis avec ≥ 1 consultation médicale pour trouble dépressif (296,2 à 296,26, 296,3 à 296,36, ou 311) après 180 jours sans code de dépression ou réclamation d'AD entre 1999 et 2001	Présence de diagnostic de dépression dans les dossiers médicaux dans les 180 jours suivant le code diagnostique de trouble dépressif	Codes CIM-9: 296,2, 296,3 ou 311 Algorithme: ≥1 consultation médicale ou hospitalisation après 189 jours sans ce diagnostic ou réclamation d'AD	Estimation de la VPP pour une nouvelle dépression en déterminant la proportion de cas avec diagnostic de dépression dans le dossier médical pendant 180 jours avant le nouveau diagnostic de dépression.	49%	-	-
17	Échantillon de 185 patients hospitalisés pour dépression à Montréal. Organisation de maintenance de la santé aux États-Unis entre 1993 et 1994	DIS basé sur les critères du DSM-IV	Codes CIM-9: 311 ; 300,1 Pendant les 12 mois avant l'hospitalisation. Algorithme 1 : ≥1 code diagnostique Algorithme 2: ≥1 réclamation d'AD Algorithme 3: ≥1 consultation psychiatrique Algorithme 4: 1, 2 ou 3	Étalon-or: DIS.	Algorithme 1 - Algorithme 2 - Algorithme 3 - Algorithme 4 -	Algorithme 1 16% Algorithme 2 53% Algorithme 3 17,5% Algorithme 4 56%	Algorithme 1 - Algorithme 2 - Algorithme 3 - Algorithme 4 -
26	1551 participants de <i>Medicare Primary et Consumer-Directed Care Demonstration</i> aux États-Unis entre 1998 et 2000.	Deux échelles de dépression: A. MINI-MDE et B. GDS à 15 items.	Codes CIM-9: 296.20-296.24; 296.30-296.34 (Analyses de sensibilité avec codes 300.4, 309.0 et 311) Algorithme 1: ≥ 1 code de dépression pendant 12 mois. Algorithme 2: ≥ 1 code de dépression pendant 12 mois.	Sn, Sp, VPP calculées en utilisant le MINI-MDE et le GDS comme étalon-or.	Algorithme 1 A. 41% B. 37% Algorithme 2 A. 55% B. 51%	Algorithme 1 A. 14% B. 18% Algorithme 2 A. 10% B. 13%	Algorithme 1 A. 96% B. 93% Algorithme 2 A. 96% B. 93%
22	199 adultes (19-64 ans) bénéficiaires du programme « <i>Massachusetts Medicaid program</i> » ayant des réclamations d'AD qui ont répondu à une enquête sur l'emploi et le handicap, en 2003 ou en 2005	Présence de l'état dépressif autorapporté avec questionnaire	Codes CIM-9 296.2; 296.3 ou 311 Algorithme ≥ 1 code de dépression dans Medicaid pendant les 12 mois avant l'enquête	Proportion de bénéficiaires Medicaid avec codes de dépression qui ont aussi rapporté avoir une dépression	88%	-	-

Article	Population et période	Définition de dépression	Algorithme	Validation	VPP	Sensibilité	Spécificité
20	274 patients (≥ 18 ans) de 9 cliniques de soins primaires dans une région métropolitaine avec ≥ 1 code de dépression 311, pas d'ordonnance d'AD depuis 6 mois, aucun diagnostic de trouble bipolaire ou schizophrénie, ou d'abus d'alcool entre 1998 et 1999	1. CES-D (seuil ≥ 6) 2. Présence actuelle de dépression autorapportée 3. Dépression autorapportée à la date index 4. Audit du dossier pour présence de dépression ou ordonnances d'AD	Codes CIM-9: 311 (sans d'autres codes 311 ou ordonnances d'AD dans les 6 mois précédents)	Proportion de patients ayant le code de dépression qui répondent aussi aux autres 4 critères	1. 71,5 % 2. 71,5 % 3. 55 % 4. 95 %	1. - 2. - 3. - 4. -	1. - 2. - 3. - 4. -
64	3 186 membres d'une organisation de maintenance de la santé aux États-Unis entre 1993 et 1994	Évidence de la dépression dans le dossier médical du sujet	Codes CIM-9: 296,2; 296,3; 300,4; 311 pendant 12 mois. Algorithme 1 : ≥ 2 consultations ou ≥ 1 hospitalisation pendant 12 mois Algorithme 2 : Traitement avec AD (A, B ou C) A. 6 mois sans AD avant la date du premier AD. B. ≥ 1 code de dépression 3 mois avant et après AD. C. ≥ 1 code supplémentaire ou 1 AD supplémentaire dans la période de 3 ans centrée sur l'année civile en cours d'étude	Étalon-or: dossiers médicaux. Ils ont testé les méthodes d'identification en sélectionnant plusieurs fois des échantillons aléatoires indépendants de 20 cas.	Algorithme 1 : - Algorithme 2 : -	Algorithme 1 : 99 % Algorithme 2 : 90 %	Algorithme 1 : - Algorithme 2 : -
25	892 786 membres (≥ 12 ans) de groupes de soins primaires de médecins, sélectionnés parce qu'ils répondent aux critères des algorithmes 1 ou 2 et membres appariés selon âge, sexe, nombre de comorbidités. Période 1997	Diagnostic de dépression fait par un médecin pendant les 12 mois de l'étude dans le dossier médical du patient	Codes CIM-9: 296,2; 296,3; 300,4; 311 Algorithme 1 : ≥ 1 premier code de dépression ou 1 réclamation d'AD. Algorithme 2 : Algorithme 1 ET ≥ 1 code de dépression	Sn, Sp, VPP calculées pour un échantillon de 465 patients, en utilisant les dossiers médicaux comme étalon-or.	Algorithme 1 : 49 % Algorithme 2 : 61 %	Algorithme 1 : 95 % Algorithme 2 : 52 %	Algorithme 1 : 65 % Algorithme 2 : 88 %
27	Cohorte de patients ayant commencé un nouveau traitement avec AD (sans AD dans les 6 mois avant) en utilisant la base de données de la Saskatchewan Health	Diagnostic de dépression dans les dossiers médicaux (Codes 296.2x; 296.3x; 300,4; 309,1; 311)	Codes CIM-9: 296, 309, 311. Algorithme : ≥ 1 code de dépression pendant 12 mois.	Sn, Sp, VPP calculées en utilisant les dossiers médicaux comme étalon-or.	86 %	71 %	85 %

AD: antidépresseur; CES-D: *Center for Epidemiological Studies*; CIM-9: Classification internationale des maladies 9^e édition; CIM-10: Classification internationale des maladies 10^e édition; DIS: *Diagnostic Interview Schedule*; DSM-IV: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*; GDS: *Geriatric Depression Scale*; MINI-MDE: *Mini-international Neuropsychiatric Interview-Major Depressive Episode Module*; PHQ-9: *Patient Health Questionnaire*; Sn: sensibilité; Sp: spécificité au fond du tableau; VPP: valeur prédictive positive.

Exemple de l'utilisation des bases de données médico-administratives de la RAMQ pour estimer l'incidence de la dépression et l'effet de la dépression sur l'adhésion au traitement médicamenteux antidiabétique au Québec

En utilisant les données médico-administratives de la RAMQ, notre équipe de recherche a mesuré l'incidence des diagnostics de dépression chez des personnes ayant commencé un traitement avec des médicaments pour traiter un diabète de type 2 au Québec entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2006³⁴. Nous nous sommes intéressés en particulier aux personnes ayant le diabète puisque la dépression affecte fréquemment les personnes ayant ce type de maladie chronique^{35,36}. De plus, elle peut entraîner chez ces personnes une mauvaise adhésion aux recommandations des cliniciens – diète, activité physique et prise des médicaments –³⁷, une mauvaise maîtrise de la glycémie³⁸, un risque accru de complications³⁵ et, par conséquent, de décès³⁹. Nous voulions analyser l'incidence de la dépression chez des personnes diabétiques et identifier les facteurs liés à la survenue de la dépression afin de pouvoir cibler les personnes les plus à risque qui pourraient bénéficier d'un dépistage précoce visant à améliorer le pronostic du diabète.

L'objectif de notre étude était donc de mesurer l'incidence de la dépression et les facteurs associés à l'apparition de la dépression chez des personnes atteintes de diabète de type 2, assurées par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) de la RAMQ et nouvellement traitées avec des antidiabétiques oraux³⁴.

Comme nous avons utilisé les bases de données de la RAMQ (les fichiers des services médicaux et pharmaceutiques) et Med-Écho, nous nous sommes penchés sur le choix d'un algorithme qui nous permettrait de bien identifier les cas de dépression. Nous avons choisi d'identifier les cas de dépression à partir de l'algorithme proposé par Alaghebandan⁴⁰. Plus précisément, nous avons utilisé une version modifiée de cet algorithme en suivant les recommandations des auteurs (c'est-à-dire l'ajout des antidépresseurs conjointement à une visite médicale ayant un code de dépression) afin d'augmenter la sensibilité de l'algorithme⁴⁰. Dans notre cas, une personne ayant la dépression avait eu 1) au moins une hospitalisation ou une consultation psychiatrique avec un code diagnostique de dépression de la CIM-9 ou de la CIM-10; ou 2) au moins deux consultations médicales, dans une période de 24 mois, avec un code diagnostique CIM-9 de dépression; ou 3) au moins une consultation médicale avec un code diagnostique

CIM-9 de dépression et une réclamation d'un antidépresseur dans une fenêtre de 24 mois. L'ajout de réclamations d'antidépresseurs à cet algorithme, malgré qu'il soit recommandé par plusieurs auteurs pour améliorer sa performance^{21,25,40}, a entraîné une méconnaissance de la sensibilité et spécificité de l'algorithme utilisé dans notre étude³⁴.

En utilisant cette version de l'algorithme d'Alaghehbandan⁴⁰, nous avons identifié les cas de dépression diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2008 présents dans les bases de données de la RAMQ. Parmi 181 801 personnes ayant commencé un traitement antidiabétique, 7 441 (4,1 %) ont reçu un diagnostic de dépression dans la période étudiée⁴¹. Nous avons trouvé que la prévalence annuelle de dépression dans cette période était autour de 4 %, allant de 4,2 % en 2000, à 4,4 % en 2004 à 3,9 % en 2008⁴¹. L'incidence de la dépression était de 12,6/1000 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 11,94-13,27) personnes-années (PA) dans l'année suivant le début du traitement antidiabétique et de 9,47 (IC à 95 % : 9,20-9,74) pour toute la période à l'étude³⁴. Par rapport à la littérature, nous avons remarqué que l'incidence estimée dans les bases de données médico-administratives avec cet algorithme était faible comparativement à l'incidence cumulée rapportée dans l'étude de Messier et coll. (14 %) pour la population diabétique du Québec⁴². Cependant, nos résultats étaient comparables à ceux obtenus pour la Saskatchewan⁴³ utilisant aussi des bases de données médico-administratives, mais un algorithme différent. Les auteurs de cette étude rapportent une incidence de 6,5/1000 PA pendant un suivi de 8 ans (comparativement à 9,47/1000 PA pour la même durée dans notre étude). L'écart observé avec l'étude de Messier et coll. pourrait être expliqué par les différences dans les méthodes utilisées pour identifier les cas de dépression. En effet, Messier et coll. ont utilisé le *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) pour mesurer des symptômes de dépression alors que nous avons utilisé un algorithme basé principalement sur les diagnostics colligés dans les banques médico-administratives. L'écart pourrait donc refléter la différence entre l'incidence des symptômes de dépression et l'incidence de diagnostic de dépression. Il faut en fait tenir compte que certaines personnes ne consultent pas et ne reçoivent pas de soins pour leur dépression ou reçoivent des soins bien après l'apparition des symptômes, ou encore sont suivies par des psychologues dont les services ne sont pas répertoriés dans les bases de données médico-administratives. Tout cela a comme conséquence que le nombre de cas identifiés par ces algorithmes est plus faible que le nombre de personnes présentant des symptômes dépressifs dans la

population²⁶. En effet, parmi les algorithmes validés dans les dernières années, les plus performants étaient ceux qui utilisaient les dossiers médicaux comme mesure de référence^{25,40}. Cela est possiblement dû au fait que les autres outils de validation, notamment les questionnaires, n'identifient pas seulement les personnes ayant reçu un diagnostic de dépression, mais aussi celles ayant des symptômes dépressifs non diagnostiqués. En plus, dans notre cas spécifique, la population à l'étude était composée de personnes atteintes de diabète. Chez les patients diabétiques, l'usage des questionnaires autoadministrés, même s'ils sont une méthode largement utilisée, pourrait avoir tendance à surestimer la présence de la dépression. Cela vient du fait que la plupart des patients diabétiques montrant des niveaux élevés de symptômes dépressifs pourraient être en détresse émotionnelle en raison de leur diabète, plutôt qu'être cliniquement déprimés⁴⁴.

Comme déjà mentionné, la dépression chez les personnes ayant le diabète peut avoir des effets néfastes. Elle a d'ailleurs déjà été associée à une mauvaise adhésion aux traitements médicamenteux dans plusieurs maladies chroniques⁴⁵, y compris le diabète⁴⁶. En ayant déjà identifié des personnes ayant reçu un diagnostic de dépression dans l'année suivant le début de leur traitement antidiabétique, nous avons poursuivi nos recherches en menant des études qui avaient comme objectifs 1) de mesurer l'association entre la dépression et la non-adhésion au traitement médicamenteux antidiabétique et à la non-persistance; et 2) d'identifier les facteurs associés à la non-adhésion et à la non-persistance chez les diabétiques ayant eu un diagnostic de dépression. En effet, même si d'autres études avaient porté sur cette association, seulement une³⁷ avait pris en compte l'effet du niveau d'adhésion des personnes diabétiques avant la survenue de la dépression dans les analyses. Cela est un point important puisque le niveau d'adhésion dans le passé prédit fortement l'adhésion future⁴⁷. De plus, seulement deux études^{48,49} avaient examiné l'association entre la dépression et une composante spécifique de l'adhésion, la persistance, définie comme la poursuite du traitement pendant toute la durée prescrite⁵⁰⁻⁵². Enfin, aucune étude n'avait porté sur les caractéristiques des personnes diabétiques ayant un diagnostic de dépression et n'adhérant ou ne persistant pas à prendre leur traitement.

Pour nos études, nous avons mesuré l'adhésion au traitement médicamenteux antidiabétique (issue d'intérêt) à l'aide de la proportion de jours couverts (PJC) par un antidiabétique^{53,54}. La PJC était calculée à l'aide des dates de réclamations d'ordonnances d'antidiabétique et des

durées de ces ordonnances. Elle correspondait à la proportion de jours pour lesquels la personne avait en sa possession un antidiabétique dans la période entre le diagnostic de dépression et le 365^e jour après cette date. Pour les personnes qui n'avaient pas de diagnostic de dépression, nous avons attribué une date fictive de dépression en utilisant la méthode du *time-matching cohort*⁵⁵ afin d'éviter de créer un biais de temps immortel⁵⁶. Les personnes ont ensuite été classées comme étant non adhérentes (PJC < 90 %) ou adhérentes (PJC ≥ 90 %). Nous avons mesuré la non-persistance au traitement antidiabétique avec la méthode de la séquence des renouvellements⁵². Une personne a été considérée non persistante lorsqu'il y avait une interruption non acceptable dans sa séquence de renouvellements d'antidiabétiques⁵⁷. Cette interruption non acceptable a été fixée à une période correspondant à trois fois la durée de la dernière réclamation⁵⁷. La dépression, qui était la variable d'exposition, a été mesurée avec l'algorithme mentionné ci-haut.

Dans ces études, nous avons observé que la dépression représentait un facteur de risque indépendant de non-adhésion aux traitements, même lorsqu'on tenait compte du niveau d'adhésion dans la période précédant le diagnostic de dépression (Rapport de cote ajusté : 1,24 ; IC à 95 % : 1,13-1,37). De plus, les personnes ayant un diagnostic de dépression étaient plus susceptibles d'arrêter précocement leur traitement antidiabétique (rapport des fonctions de risque instantané ajusté : 1,52 ; IC à 95 % : 1,41 à 1,63)^{58,59}. Le fait d'avoir utilisé un algorithme pour identifier les cas de dépression, au lieu d'utiliser un questionnaire de symptômes de dépression, nous a possiblement amenés à sous-estimer les cas de dépression et par conséquent à une possible classification erronée des exposés (certaines personnes classifiées comme non dépressives selon l'algorithme étant possiblement atteintes de dépression en réalité). Cela a pu avoir des conséquences sur les mesures d'association trouvées. Par contre, comme ce biais dans la classification était non différentiel (c'est-à-dire que la probabilité d'être mal classé est la même, peu importe l'issue d'intérêt) cela a eu comme conséquence une possible sous-estimation de l'effet réel de la dépression sur la non-adhésion et la non-persistance.

Nous avons ensuite observé que les facteurs associés à la non-adhésion et à la non-persistance chez ces patients atteints de diabète de type 2 et de dépression étaient similaires à ceux trouvés pour la population diabétique de type 2 générale du Québec^{60,61} et que le facteur le plus fortement associé à la non-adhésion était effectivement le niveau d'adhésion avant la dépression.

Une des principales limites de ces analyses est l'absence, dans les bases de données de la RAMQ, de certains facteurs qui pourraient influencer l'issue d'intérêt (la dépression, l'adhésion médicamenteuse ou la persistance) et qui autrement pourraient être pris en compte dans les analyses. En effet, il n'y a pas des données cliniques (par exemple le niveau de contrôle glycémique pour les diabétiques) qui pourraient donner des indications sur la gravité d'une maladie; il n'y a pas non plus d'information sur les facteurs liés au patient lui-même (motivation, peur des effets indésirables des traitements, présence et gravité des effets indésirables des médicaments, perception du besoin d'un traitement médicamenteux ou de l'efficacité du traitement, etc.), au système de santé, à la relation entre les patients et leurs médecins. En plus, lorsqu'on utilise les bases de données administratives, on doit faire des postulats, comme de considérer qu'un médicament acheté correspond à un médicament réellement utilisé, ou de considérer qu'un médicament pris avant une hospitalisation sera toujours pris pendant l'hospitalisation – les informations sur l'utilisation des médicaments lors d'une hospitalisation ne sont pas colligées dans les bases de données de la RAMQ. Enfin, les résultats de recherche obtenus en étudiant uniquement les assurés au RPAM ne sont pas nécessairement généralisables à l'ensemble de la population québécoise étant donné que les personnes bénéficiant d'un régime privé d'assurance médicaments avec leur employeur ne sont pas prises en compte.

Conclusions

L'usage des bases de données médico-administratives dans les études épidémiologiques en santé mentale offre plusieurs avantages, mais comporte aussi des limites et des défis à surmonter. En effet, les bases de données médico-administratives de la RAMQ permettent l'accès à une large cohorte de personnes provenant de partout au Québec, étant donné que plus de 40 % de la population du Québec est assurée par le RPAM dont la presque totalité des personnes âgées de 65 ans et plus⁶². Cet avantage peut servir non seulement à la recherche épidémiologique, mais également dans la surveillance des maladies mentales, et ainsi contribuer à la planification d'interventions cliniques ou de santé publique et à l'établissement de politiques de santé.

Cependant, il faut bien connaître le processus d'accès aux données de la RAMQ et être conscient des délais lorsqu'on planifie des recherches (surtout dans le cas d'une utilisation pour un projet de maîtrise

ou de doctorat) qui doivent se conclure en un temps raisonnable. Une fois les données obtenues, il convient aussi de bien cerner les limites de ces bases de données et d'en tenir compte dans la planification et la conduite de la recherche en santé mentale ainsi que dans l'interprétation des résultats et leur utilisation. En effet, nous avons constaté que de définir la dépression à partir de ces bases de données demandait des compromis puisque toute l'information concernant le diagnostic et les traitements de la dépression n'y est pas captée. Par exemple, décider de la fin d'un premier épisode dépressif et du début d'un nouvel épisode demande d'émettre certaines hypothèses, ce qui engendre d'autres incertitudes sur les résultats.

Afin de mieux répondre aux questions que rencontre le système de santé du Québec, une réflexion devra être menée pour corriger les insuffisances structurelles des bases de données de la RAMQ. À cet effet, il faudra travailler à rendre possible, dans le futur, le jumelage des bases de données de la RAMQ avec les données cliniques des patients ainsi que les données des examens de laboratoire. Il faudra aussi travailler à rendre disponibles les données sur l'usage des médicaments pour l'ensemble de la population québécoise. Cela permettra de répondre plus efficacement à des questions liées aux traitements et aux maladies mentales en considérant toute la population. Dans cette optique, on peut s'inspirer du modèle de la province de l'Alberta qui, depuis 2000, collige les ordonnances de presque toute la population (95 %) à travers un réseau informatisé dénommé *Pharmaceutical Information Network*⁶³. Cette province met également à la disposition des chercheurs les données de laboratoire des patients.

REMERCIEMENTS Nos plus sincères remerciements aux professeurs Jocelyne Moisan et Jean-Pierre Grégoire, de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, chercheurs au CHU de Québec, pour leur contribution aux articles utilisés à titre d'exemples de l'usage des bases de données administratives en santé mentale.

RÉFÉRENCES

- ¹ Strom, B. L. et Kimmel, S. E. (2006). *Textbook of Pharmacoepidemiology*. John Wiley & Sons, Ltd.
- ² Carrier J. D., Blais, L., Cohen, A. et coll. (2017). Initiating an antipsychotic drug treatment for schizophrenia: the situation in Quebec, Canada, from 1998 to 2006. *Sante Ment Que.*, 42(1), 85-103.

- 3 Massamba, V., Vasiliadis, H. M. et Prévaille, M. (2017). Determinants of follow-up care associated with incident antidepressant use in older adults. *BMC Res Notes*, 10(1), 419.
- 4 Farand, L., Renaud, J. et Chagnon, F. (2004). Adolescent suicide in Quebec and prior utilization of medical services. *Can J Public Health*, 95(5), 357-360.
- 5 Tamblyn, R., Lavoie, G., Petrella, L. et Monette, J. (1995). The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research: the accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Quebec. *J Clin Epidemiol*, 48(8), 999-1009.
- 6 Wilchesky, M., Tamblyn, R. M. et Huang, A. (2004). Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol*, 57(2), 131-141.
- 7 Bellemare, S., Morin, M., Bastien, E., Girard, R., Blais, R. et Dube, S. (2004). Could we trust clinical statistics from data banks of the National Health Service (NHS)? *Ann Chir.*, 129(1), 11-13.
- 8 Chen, A.Y. et Colantonio, A. (2011). Defining neurotrauma in administrative data using the International Classification of Diseases Tenth Revision. *Emerg Themes Epidemiol.*, 8(1), 4.
- 9 Gershon, A.S., Wang, C., Guan, J., Vasilevska-Ristovska, J., Cicutto, L. et To T. (2009). Identifying individuals with physician diagnosed COPD in health administrative databases. *COPD*, 6(5), 388-394.
- 10 Gagnon, B., Mayo, N. E., Laurin, C., Hanley, J.A. et McDonald, N. (2006). Identification in administrative databases of women dying of breast cancer. *J Clin Oncol.*, 24(6), 856-862.
- 11 Chen, G., Khan, N., Walker, R. et Quan, H. (2010). Validating ICD coding algorithms for diabetes mellitus from administrative data. *Diabetes Res Clin Pract.*, 89(2), 189-195.
- 12 Wyse, J. M., Joseph, L., Barkun, A. N. et Sewitch, M. J. (2011). Accuracy of administrative claims data for polypectomy. *CMAJ*, 183(11), E743-747.
- 13 Jean S., Candas, B., Belzile, E. et coll. (2012). Algorithms can be used to identify fragility fracture cases in physician-claims databases. *Osteoporos Int.*, 23(2), 483-501.
- 14 Southern, D. A., Roberts, B., Edwards, A. et coll. (2010). Validity of administrative data claim-based methods for identifying individuals with diabetes at a population level. *Can J Public Health*, 101(1), 61-64.
- 15 Townsend, L., Walkup, J. T., Crystal, S. et Olfson, M. (2012). A systematic review of validated methods for identifying depression using administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 21 Suppl 1, 163-173.
- 16 Katon, W. J., Richardson, L., Russo, J., Lozano, P. et McCauley, E. (2006). Quality of mental health care for youth with asthma and comorbid anxiety and depression. *Med Care*, 44(12), 1064-1072.
- 17 McCusker, J., Cole, M., Latimer, E. et coll. (2008). Recognition of depression in older medical inpatients discharged to ambulatory care settings: a longitudinal study. *Gen Hosp Psychiatry*, 30(3), 245-251.

- 18 Kahn, L. S., Fox, C. H., McIntyre, R. S., Tumiel-Berhalter, L., Berdine, D. E. et Lyle H. (2008). Assessing the prevalence of depression among individuals with diabetes in a Medicaid managed-care program. *Int J Psychiatry Med.*, 38(1), 13-29.
- 19 Katon, W. J., Simon, G., Russo, J. et coll. (2004). Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care*, 42(12), 1222-1229.
- 20 Solberg, L. I., Fischer, L. R., Rush, W.A. et Wei, F. (2003). When depression is the diagnosis, what happens to patients and are they satisfied? *Am J Manag Care*, 9(2), 131-140.
- 21 Frayne, S. M., Miller, D. R., Sharkansky, E. J. et coll. (2010). Using administrative data to identify mental illness: what approach is best? *Am J Med Qual.*, 25(1), 42-50.
- 22 Smith, E. G., Henry, A. D., Zhang, J., Hooven, F. et Banks, S. M. (2009). Antidepressant adequacy and work status among medicaid enrollees with disabilities: a restriction-based, propensity score-adjusted analysis. *Community Ment Health J.*, 45(5), 333-340.
- 23 Kramer, T. L., Owen, R. R., Cannon, D. et coll. (2003). How well do automated performance measures assess guideline implementation for new-onset depression in the Veterans Health Administration? *Jt Comm J Qual Saf.*, 29(9), 479-489.
- 24 Solberg, L. I., Engebretson, K. I., Sperl-Hillen, J. M., Hroschowski, M. C. et O'Connor, P. J. (2006). Are claims data accurate enough to identify patients for performance measures or quality improvement? The case of diabetes, heart disease, and depression. *Am J Med Qual.*, 21(4), 238-245.
- 25 Spettell, C. M., Wall, T. C., Allison, J. et coll. (2003). Identifying physician-recognized depression from administrative data: consequences for quality measurement. *Health Serv Res.*, 38(4), 1081-1102.
- 26 Noyes, K., Liu, H., Lyness, J. M. et Friedman, B. (2011). Medicare beneficiaries with depression: comparing diagnoses in claims data with the results of screening. *Psychiatr Serv.*, 62(10), 1159-1166.
- 27 West, S. L., Richter, A., Melfi, C. A., McNutt, M., Nennstiel, M. E. et Mauskopf, J. A. (2000). Assessing the Saskatchewan database for outcomes research studies of depression and its treatment. *J Clin Epidemiol.*, 53(8), 823-831.
- 28 Alaghebandan, R., Macdonald, D., Barrett, B., Collins, K. et Chen, Y. (2012). Using administrative databases in the surveillance of depressive disorders – case definitions. *Popul Health Manag.*, 15(6), 372-380.
- 29 Kahn, L. S., Fox, C. H., McIntyre, R. S., Tumiel-Berhalter, L., Berdine, D. E. et Lyle, H. (2008). Assessing the prevalence of depression among individuals with diabetes in a Medicaid managed-care program. *Int J Psychiatry Med.*, 38(1), 13-29.
- 30 Allan, C. E., Valkanova, V. et Ebmeier, K. P. (2014). Depression in older people is underdiagnosed. *Practitioner*, 258(1771), 19-22, 12-13.

- 31 Prévile, M., Boyer, R., Grenier, S. et coll. (2008). The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. *Can J Psychiatry*, 53(12), 822-832.
- 32 Kruijshaar, M. E., Barendregt, J., Vos, T., de Graaf, R., Spijker, J. et Andrews G. (2005). Lifetime prevalence estimates of major depression: An indirect estimation method and a quantification of recall bias. *Eur J Epidemiol.*, 20(1), 103-111.
- 33 Wang, P. S., Benner, J. S., Glynn, R. J., Winkelmayr, W. C., Mogun, H. et Avorn, J. (2004). How well do patients report noncompliance with antihypertensive medications?: a comparison of self-report versus filled prescriptions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 13(1), 11-19.
- 34 Lunghi, C., Moisan, J., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2016). Incidence of Depression and Associated Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Quebec, Canada: A Population-Based Cohort Study. *Medicine*, 95(21), e3514.
- 35 de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K. E., Clouse, R. E. et Lustman, P. J. (2001). Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.*, 63(4), 619-630.
- 36 Rotella, F. et Mannucci, E. (2013). Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pract.*, 99(2), 98-104.
- 37 Gonzalez, J. S., Safren, S. A., Delahanty, L. M. et coll. (2008). Symptoms of depression prospectively predict poorer self-care in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med.*, 25(9), 1102-1107.
- 38 Lustman, P. J. et Clouse, R. E. (2005). Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J Diabetes Complications*, 19(2), 113-122.
- 39 van Dooren, F. E., Nefs, G., Schram, M. T., Verhey, F. R., Denollet, J. et POUWER, F. (2013). Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 8(3), e57058.
- 40 Alaghebandan, R., Macdonald, D., Barrett, B., Collins, K. et Chen, Y. (2012). Using administrative databases in the surveillance of depressive disorders – case definitions. *Popul Health Manag.*, 15(6), 372-380.
- 41 Lunghi, C., Moisan, J., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2013). Prevalence of Depression in Patients with Type 2 Diabetes (T2D) in Quebec. Paper presented at: Canadian Journal of Diabetes.
- 42 Messier, L., Elisha, B., Schmitz, N. et coll. (2013). Changes in depressive symptoms and changes in lifestyle-related indicators: a 1-year follow-up study among adults with type 2 diabetes in Quebec. *Can J Diabetes*, 37(4), 243-248.
- 43 Brown, L. C., Majumdar, S. R., Newman, S. C. et Johnson, J. A. (2006). Type 2 diabetes does not increase risk of depression. *Can Med Assoc J*, 175(1), 42-46.
- 44 Fisher, L., Skaff, M. M., Mullan, J. T. et coll. (2007). Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: not just a question of semantics. *Diabetes Care*, 30(3), 542-548.

- ⁴⁵ DiMatteo, M. R., Lepper, H. S. et Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.*, 160(14), 2101-2107.
- ⁴⁶ Grenard, J. L., Munjas, B. A., Adams, J. L. et coll. (2011). Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *J Gen Intern Med.*, 26(10), 1175-1182.
- ⁴⁷ Zomahoun, H. T., Moisan, J., Lauzier, S., Guillaumie, L., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2016). Predicting Noninsulin Antidiabetic Drug Adherence Using a Theoretical Framework Based on the Theory of Planned Behavior in Adults With Type 2 Diabetes: A Prospective Study. *Medicine (Baltimore)*, 95(15), e2954.
- ⁴⁸ Caughey, G. E., Preiss, A. K., Vitry, A. I. et coll. (2013). Does antidepressant medication use affect persistence with diabetes medicines? *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 22(6), 615-622.
- ⁴⁹ Kalsekar, I. D., Madhavan, S. S., Amonkar, M. M. et coll. (2006). Impact of depression on utilization patterns of oral hypoglycemic agents in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort analysis. *Clin Ther.*, 28(2), 306-318.
- ⁵⁰ Wahl, C., Grégoire, J. P., Teo, K. et coll. (2005). Concordance, compliance and adherence in healthcare: closing gaps and improving outcomes. *Healthc Q.*, 8(1), 65-70.
- ⁵¹ Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A. et coll. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*, 11(1), 44-47.
- ⁵² Grégoire, J.-P. et Moisan J. (2016). Assessment of adherence to drug treatment in database research. *Drug Utilization Research*: John Wiley & Sons, Ltd; 369-380.
- ⁵³ Choudhry, N. K., Shrank, W. H., Levin R. L. et coll. (2009). Measuring concurrent adherence to multiple related medications. *Am J Manag Care*, 15(7), 457-464.
- ⁵⁴ Andrade, S. E., Kahler, K. H., Frech, F. et Chan, K. A. (2006). Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 15, 565-574; discussion 575-567.
- ⁵⁵ Suissa, S. (2008). Immortal time bias in pharmaco-epidemiology. *Am J Epidemiol.*, 167(4), 492-499.
- ⁵⁶ Levesque, L. E., Hanley, J. A., Kezouh, A. et Suissa, S. (2010). Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes. *BMJ*, 340, b5087.
- ⁵⁷ Grégoire, J. P., Sirois, C., Blanc, G., Poirier, P. et Moisan, J. (2010). Persistence patterns with oral antidiabetes drug treatment in newly treated patients – a population-based study. *Value Health*, 13(6), 820-828.

- ⁵⁸ Lunghi, C., Zongo, A., Moisan, J., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2017). The impact of incident depression on medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*, 43(6), 521-528.
- ⁵⁹ Lunghi, C., Moisan, J., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2017). The Association between Depression and Medication Nonpersistence in New Users of Antidiabetic Drugs. *Value Health*, 20(6), 728-735.
- ⁶⁰ Guénette, L., Moisan, J., Breton, M. C., Sirois, C. et Grégoire, J. P. (2013). Difficulty adhering to antidiabetic treatment: factors associated with persistence and compliance. *Diabetes Metab.*, 39(3), 250-257.
- ⁶¹ Lunghi, C., Zongo, A., Moisan, J., Grégoire, J. P. et Guénette, L. (2017). Factors associated with antidiabetic medication non-adherence in patients with incident comorbid depression. *J Diabetes Complications*, 31(7), 1200-1206.
- ⁶² Régie de l'Assurance Maladie du Québec. Rapport annuel de gestion. 2013-2014. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/citoyens/fr/rapports/rappann1314.pdf>
- ⁶³ Alberta Netcare Learning Centre. <http://www.health.alberta.ca/documents/HISCA-Pharmaceutical-Info.pdf> Accessed 13 août 2018.
- ⁶⁴ Solberg, L. I., Engebretson, K. I., Sperl-Hillen, J. M., Hroschickoski, M. C. et O'Connor P. J. (2006). Are claims data accurate enough to identify patients for performance measures or quality improvement? The case of diabetes, heart disease, and depression. *Am J Med Qual.*, 21(4), 238-245.