



# **La polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le régime public d'assurance médicaments du Québec (RPAM) : description et analyse**

**Mémoire**

**Relwende Joel Desire Diendere**

**Maîtrise en sciences pharmaceutiques - avec mémoire**  
Maître ès sciences (M. Sc.)

Québec, Canada

# **La polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le régime public d'assurance médicaments du Québec (RPAM) : description et analyse**

**Mémoire**

**Relwéné Joël Désiré Diendéré**

Sous la direction de :

Caroline Sirois, directrice de recherche  
Sonia Jean, codirectrice de recherche

# Résumé

## Introduction

La polypharmacie, soit l'usage simultané de plusieurs médicaments par une même personne, est une situation en croissance. Elle peut entraîner de nombreuses conséquences négatives sur la santé. Face au manque d'informations chez les individus de moins de 65 ans, cette étude a été réalisée pour estimer la prévalence de la polypharmacie et déterminer les facteurs qui y sont associés dans la population adulte de 18 à 64 ans couverte par le Régime public d'assurance médicaments du Québec en 2017-2018 (année financière 2017).

## Méthodologie

Nous avons réalisé une étude de cohorte descriptive avec les données du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec. Tous les adultes âgés de 18 à 64 ans, couverts par le régime public d'assurance médicaments pendant toute l'année financière 2017, ont été inclus. Nous avons estimé la prévalence de la polypharmacie définie par l'utilisation de cinq médicaments différents ou plus dans l'année. Les facteurs sociodémographiques et cliniques associés à la polypharmacie ont été identifiés à l'aide de modèles de régression de Poisson robustes. Les résultats ont été présentés avec des intervalles de confiance à 99%.

## Résultats

Sur 1 597 627 individus inclus, 498 220 (31,2 %) ont été exposés à la polypharmacie. Parmi les facteurs sociodémographiques et cliniques associés à la polypharmacie, on trouve : l'âge avancé (ex. 60-64 vs 18-29 ans : Risque relatif ou RR = 2,25 [2,23-2,27]), le sexe féminin (RR = 1,18 [1,17-1,18]), la multimorbidité (ex. score de multimorbidité 2 vs 0 : RR = 1,49 [1,48-1,50]), et une grande consommation de soins dans l'année d'analyse et l'année précédente (ex.  $\geq 5$  visites vs 0 visite - omnipraticien : RR = 2,85 [2,83-2,88] / spécialiste : RR = 2,24 [2,22-2,25]).

## Conclusion

Pour assurer un meilleur contrôle de la polypharmacie inappropriée avec le vieillissement, une optimisation de la médication dès l'apparition de maladies chroniques serait intéressante.

# Abstract

## Background

Polypharmacy, or the simultaneous use of several medications by the same person, is a growing situation around the world. It can lead to many negative health consequences. Given the lack of information in individuals under 65 years of age, this study was conducted to estimate the polypharmacy prevalence and to identify its associated factors in the adult population aged 18 to 64 covered by the public drug insurance plan in Quebec in 2017-2018 (fiscal year 2017).

## Methods

We conducted a descriptive cohort study over fiscal year 2017 with data from the Quebec Integrated Chronic Disease Surveillance System. All adults aged 18 to 64 years, covered by the public drug insurance plan for the entire year, were included. We estimated the prevalence of polypharmacy, which was defined as the use of five or more different medications in the studied year. Sociodemographic and clinical factors associated with polypharmacy were identified using robust Poisson regression models. Results were presented with 99% confidence intervals.

## Results

Out of 1 597 627 individuals included, 498 220 (31.2%) were exposed to polypharmacy. In the multivariate model, factors associated with polypharmacy included: older age (e.g., 60-64 vs 18-29 years: Relative risk (RR) = 2.25 [99%CI: 2.23-2.27]), female sex (RR = 1.18 [1.17-1.18]), multimorbidity (e.g., multimorbidity score 2 vs 0: RR = 1.49 [1.48-1.18]), and high health care utilisation in the year of analysis and the previous year (e.g., 5 visits to general practitioner vs. 0 visits: RR = 2.85 [2.83-2.88]; 5 specialist visits vs. 0 visit: RR = 2.24 [2.22-2.25]).

## Interpretation

Nearly one-third of adults under age 65 covered by the public drug insurance plan in Quebec in 2017 were exposed to polypharmacy. To ensure better control of inappropriate polypharmacy with aging, optimizing medication at the onset of chronic diseases is needed.

# Table des matières

|   |      |
|---|------|
| Résumé .....  | ii   |
| Abstract.....   | iii  |
| Table des matières .....  | iv   |
| Liste des figures et tableaux .....   | vi   |
| Liste des figures .....   | vi   |
| Liste des tableaux.....   | vii  |
| Liste des abréviations, sigles, acronymes .....   | viii |
| Remerciements.....  | xi   |
| Avant-propos .....  | xii  |
| Introduction .....  | 1    |
| Chapitre 1 : État des connaissances .....   | 3    |
| 1.1 Définition de la polypharmacie .....  | 3    |
| 1.1.1 Aspects pris en compte dans la définition de la polypharmacie .....                     | 3    |
| 1.1.2 Type de sources de données utilisées pour définir l'exposition à la polypharmacie ..... | 5    |
| 1.1.3 Définitions usuelles et termes associés .....   | 6    |
| 1.1.4 Avantages et inconvénients des différents types de définitions .....                    | 7    |
| 1.2 Conséquences de la polypharmacie .....  | 7    |
| 1.2.1 Conséquences cliniques .....  | 8    |
| 1.2.2 Conséquences socio-économiques .....  | 11   |
| 1.3 Déprescription .....  | 11   |
| 1.4 Ampleur et évolution de la polypharmacie.....   | 12   |
| 1.4.1 Hors du Canada .....  | 12   |
| 1.4.2 Au Canada et plus particulièrement au Québec.....                                       | 15   |
| 1.5 Facteurs associés à la polypharmacie .....  | 16   |
| 1.5.1 L'âge .....   | 16   |
| 1.5.2 Le sexe.....  | 17   |
| 1.5.3 La multimorbidité.....  | 17   |
| 1.6 Particularités de la prise en charge médicamenteuse au Québec.....                        | 18   |
| Chapitre 2 : Pertinence et objectifs de l'étude .....   | 22   |
| 2.1 Pertinence de l'étude.....  | 22   |
| 2.2 Questions et hypothèses de recherche .....  | 22   |
| 2.3 Objectifs de l'étude .....  | 23   |
| 2.3.1 Objectif général .....  | 23   |
| 2.3.2 Objectifs spécifiques .....   | 23   |
| Chapitre 3 : Méthodologie.....  | 24   |

|  |    |
|--|----|
| 3.1 Devis de l'étude .....   | 24 |
| 3.2 Sources de données.....  | 24 |
| 3.3 Population de l'étude.....   | 25 |
| 3.4 Variables à l'étude.....   | 26 |
| 3.4.1 Variables d'intérêt principales .....  | 26 |
| 3.4.2 Facteurs sociodémographiques et cliniques potentiellement liés à la polypharmacie.....   | 27 |
| 3.5 Analyses statistiques.....   | 29 |
| 3.6 Considérations éthiques.....   | 30 |
| Chapitre 4 : Résultats .....   | 31 |
| 4.1 Population d'étude.....  | 31 |
| 4.2 Ampleur de la polypharmacie .....  | 33 |
| 4.3 Facteurs socio-démographiques et cliniques associées à la polypharmacie .....  | 49 |
| Chapitre 5 : Discussion.....   | 55 |
| 5.1 Prévalence de la polypharmacie .....   | 55 |
| 5.2 Types de médicaments consommés .....   | 58 |
| 5.3 Facteurs en lien avec la polypharmacie .....   | 60 |
| 5.4 Forces et faiblesses de l'étude .....  | 61 |
| 5.5 Perspectives.....  | 62 |
| Conclusion .....   | 64 |
| Bibliographie.....   | 65 |
| Annexes.....   | 69 |
| Annexe A : Figures descriptives des variables socio-démographiques et cliniques de la population d'étude en 2017.....  | 69 |
| Annexe B : Présentation des risques relatifs (RR) et des intervalles de confiance à 99 % (IC99%) des modèles de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques sociodémographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude en 2017 ..... | 74 |

# Liste des figures et tableaux

## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Sélection (organigramme) de la population d'étude.....   | 31 |
| Figure 2 : Prévalences du nombre de médicaments (dénominations communes) consommés dans la population d'étude (n = 1 597 627) .....                             | 36 |
| Figure 3 : Prévalence de la polypharmacie (5 médicaments et plus) dans chaque classe d'âge de la population d'étude .....                                       | 37 |
| Figure 4 : Prévalence de la polypharmacie (5 médicaments et plus) selon le sexe dans la population d'étude.....   | 38 |
| Figure 5 : Répartition du nombre de médicaments consommés dans la population d'étude par groupe d'âge   | 39 |
| Figure 6 : Nombre de médicaments consommés en général et par groupe d'âge.....  | 40 |
| Figure 7 : Répartition des classes AHFS (niveau 1) des médicaments réclamés (réclamations totales avec les renouvellements) par classes d'âge.....              | 47 |
| Figure 8 : Répartition des classes d'âge en fonction des classes AHFS (niveau 1) des médicaments réclamés (réclamations totales avec les renouvellements) ..... | 48 |

## Liste des tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude (n = 1 597 627).....  | 32 |
| Tableau 2 : Portrait de la consommation des médicaments (dénominations communes) dans la population d'étude (n = 1 597 627).....   | 34 |
| Tableau 3 : Prévalences et répartitions de la polypharmacie selon diverses définitions (analyses de sensibilité) par groupe d'âge et par sexe .....  | 42 |
| Tableau 4 : Fréquences des types de médicaments utilisés (classes AHFS* niveau 1).....   | 46 |
| Tableau 5 : Risques relatifs (RR) du modèle de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques socio-démographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude, en 2017..                                  | 50 |
| Tableau 6 : Risques relatifs (RR) des analyses de sensibilité des modèles de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques socio-démographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude en 2017 ..... | 51 |



## Liste des abréviations, sigles, acronymes

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>AHFS</b>     | American Hospital Formulary Service   |
| <b>ATC</b>      | Anatomique Thérapeutique Chimique   |
| <b>ARV</b>      | Antirétroviraux   |
| <b>BIESP</b>    | Bureau d'information et d'études en santé des populations   |
| <b>CHSLD</b>    | Centre d'hébergement et de soins de longue durée  |
| <b>DCI</b>      | Dénominations communes internationales  |
| <b>DIN</b>      | Code d'identification du médicament   |
| <b>FIPA</b>     | Fichier d'inscription des personnes assurées  |
| <b>IC95%</b>    | Intervalle de confiance à 95%   |
| <b>IC99%</b>    | Intervalle de confiance à 99%   |
| <b>IDMS</b>     | Indice de défavorisation matérielle et sociale  |
| <b>INSPQ</b>    | Institut national de santé publique du Québec   |
| <b>MED-ÉCHO</b> | Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière                       |
| <b>MPI</b>      | Médicament potentiellement inapproprié  |
| <b>MPOC</b>     | Maladie pulmonaire obstructive chronique  |
| <b>OMS</b>      | Organisation mondiale de la santé   |
| <b>PRECISE</b>  | Programme de recherche sur l'évolution d'une cohorte d'investigation des effets sur le système de santé |
| <b>RAMQ</b>     | Régie de l'assurance maladie du Québec  |
| <b>RPAM</b>     | Régime public d'assurance médicaments du Québec   |
| <b>RC</b>       | Rapport de cotes  |
| <b>RR</b>       | Risque relatif / Relative risk  |
| <b>SISMACQ</b>  | Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec                                       |

*Je dédie ce travail à ma famille ; à ma directrice et co-directrice de recherche ; à l'équipe de ma directrice de recherche, à mes ami(e)s et tous(toutes) ceux(celles) qui de près ou de loin m'ont aidé à réaliser ce travail.*

« *Les rêves donnent du travail* » Paulo  
Coelho

# Remerciements

Ce travail est le fruit du soutien de nombreuses personnes, en qui j'exprime toute ma gratitude et ma considération.

J'adresse mes sincères remerciements :

A ma directrice de recherche, Dre. Caroline Sirois, qui m'a beaucoup accompagné et qui m'a offert la possibilité de faire partie de ses étudiants. Cette chance précieuse m'a fait beaucoup plaisir. Vos conseils et suggestions m'ont toujours été d'une grande utilité et m'ont permis de réaliser ce travail de manière adéquate. Je vous remercie beaucoup pour votre amabilité, votre disponibilité et tout ce que vous m'avez apporté.

A ma co-directrice de recherche, Dre. Sonia Jean, qui m'a beaucoup accompagné et soutenu durant ma période de travail. Votre aide et votre soutien ont été des richesses inestimables pour moi. J'ai été vraiment content d'avoir reçu votre encadrement. Je vous remercie beaucoup pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A l'équipe de recherche de Dre Caroline Sirois de qui j'ai reçu beaucoup de soutien et de conseils. Grâce à votre esprit d'équipe, vous avez partagé vos connaissances et vos expériences qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail. Merci beaucoup pour votre aide.

Au personnel de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), qui m'a permis d'avoir un cadre adéquat de travail. Je vous en remercie beaucoup.

Aux professeurs/enseignants et à toute la direction de l'Université Laval, de qui j'ai reçu une excellente formation et un grand soutien. Je remercie particulièrement l'ensemble des enseignants de la Faculté de pharmacie au programme de Maîtrise en sciences pharmaceutiques – Pharmaco-épidémiologie.

A toute ma famille. Je vous remercie infiniment pour tous les sacrifices consentis durant toutes ces années d'études. En vous, j'ai toujours trouvé la bonne moralité, le réconfort et les encouragements. Puissiez-vous bénéficier pendant encore de longues années des fruits de ce travail. Que Dieu Le Tout Puissant donne à chacun une longue vie. Je vous aime énormément. Soyez bénis !

A toutes mes connaissances (amis/amies, promotionnaires et collègues). Merci énormément.

## Avant-propos

Ce travail est la finalisation de mes deux années de formation à la maîtrise en pharmaco-épidémiologie à l'Université Laval. Il a été réalisé avec l'équipe de recherche de Dre. Caroline Sirois et de Dre. Sonia Jean. Dre. Caroline Sirois est professeure agrégée à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval ; chercheuse au Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec ; chercheuse associée à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) ; et professeure associée à l'Université du Québec à Rimouski. Dre. Sonia Jean est coordonnatrice scientifique pour la surveillance des maladies chroniques et traumatismes à l'INSPQ ; et professeure associée au département de médecine de l'Université Laval.

J'ai effectué toutes les étapes du projet de recherche. Avec l'aide de ma directrice et de ma codirectrice de recherche, j'ai précisé la question de recherche. J'ai participé à l'élaboration du protocole de recherche de ce projet. Le protocole a été évalué par un comité d'enseignants de l'Université Laval.

J'ai effectué l'entièreté des analyses statistiques de l'étude avec les bases de données du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ) de l'INSPQ.

Ces analyses comprenaient des analyses multivariées couvertes par mon programme de maîtrise en pharmaco-épidémiologie. Elles furent complétées et révisées avec l'aide de Dr. Yohann Chiu (chercheur post-doctorant à l'INSPQ, sous la direction de Dre. Caroline Sirois) et M. Marc Simard (biostatisticien de l'INSPQ). La cohorte des données issues de la base de données analysées a été créée par M. Denis Hamel (statisticien de l'INSPQ).

## Introduction

La polypharmacie, ou usage simultané de plusieurs médicaments chez une même personne, est un problème de santé publique en croissance dans de nombreux pays (1). Depuis 2017, elle constitue selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) le troisième défi mondial à éradiquer pour la sécurité des patients, après la promotion de l'hygiène des mains et de la chirurgie contrôlée (2). Au Canada, on estime que chez les aînés (individus âgés de 65 ans et plus), deux personnes sur trois utilisent au moins cinq classes différentes de médicaments annuellement, et que 27 % en utilisent au moins dix (3). Au Québec, une étude réalisée chez les personnes âgées de 66 ans et plus avec les données du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ), a permis de noter qu'ils ont utilisé en moyenne 8,4 médicaments (médiane = 5-9 médicaments ; Q1 = 0-4 médicaments ; Q3 = 10-14 médicaments) du 1er avril 2014 au 31 mars 2015. De plus, près de 72,5 % de ces adultes âgés ont utilisé cinq médicaments différents ou plus dans l'année, et 36 % en ont au moins utilisé dix (4). Au Québec, alors qu'il existe des informations sur la polypharmacie chez les aînés (4-10), on dispose de peu de données chez les personnes de moins de 65 ans.

La polypharmacie devient problématique lorsque le risque sur la santé l'emporte sur les avantages thérapeutiques (1). Parmi ses conséquences négatives potentielles, on note le risque accru d'effets indésirables à cause du cumul des effets secondaires et des interactions (interactions médicamenteuses et interactions médicaments-maladies) (11, 12). Les conséquences néfastes potentielles de la polypharmacie chez les patients âgés et ceux souffrant de maladies chroniques multiples sont des enjeux de santé publique en croissance (11). En effet, chez les personnes âgées polymédicamentées, on note une augmentation du nombre d'hospitalisations, un risque de mortalité plus élevé, une détérioration des conditions de vie, entraînant un impact significatif sur le système de santé (soins de santé) (13). La population âgée est une population plus fragile qui est plus susceptible de subir les risques et les conséquences de la polypharmacie. Il est ainsi conséquent que la majorité des études sur la polypharmacie se soit concentrée sur les personnes âgées de 65 ans et plus, expliquant en partie le manque de données chez la population jeune (14). Malgré ce constat, il est important de noter que la population jeune est également une population à risque de la polypharmacie. En effet, l'âge n'est pas le seul facteur favorisant de la polypharmacie.

La multimorbidité est un autre facteur favorisant et important de la polypharmacie (15, 16). La multimorbidité, définie par la présence d'au moins deux maladies chroniques chez un même individu, représente l'un des défis les plus importants de santé publique dans les pays industrialisés (17). Au Québec, près d'un adulte sur cinq et d'un aîné sur deux sont dans un état de multimorbidité (c.-à-d. vivent avec au moins deux maladies chroniques diagnostiquées) (18). Ainsi, en 2016, la multimorbidité affectait plus de 1,1 million de Québécois âgés de 25 ans et plus (18). Plus de 40 % des individus multimorbides ont entre 25 et 64 ans (18). La multimorbidité est donc un phénomène qui n'est pas limité aux personnes âgées (18-20). La population de moins de 65 ans est

donc une population qui risque d'être exposée à la polypharmacie. Il importe ainsi de s'y attarder, pour mieux en saisir l'ampleur, les enjeux et les conséquences dans la population adulte québécoise. De plus, la connaissance de l'état de la situation pour les personnes de moins de 65 ans pourra aider à prédire leurs temps futurs (65 ans et plus).

Cette étude a été conduite pour apporter des informations sur la polypharmacie, chez les adultes québécois de moins de 65 ans, couverts par le Régime public de l'assurance médicaments du Québec (RPAM) en 2017. Les résultats de notre étude seront utiles aux patients et à l'ensemble des professionnels de santé pour une meilleure gestion de la consommation médicamenteuse, de la polypharmacie et des risques néfastes potentiels. Les données seront également utiles pour la santé publique dans le soutien aux activités de prévention et promotion de la santé ainsi qu'aux activités visant la planification des ressources nécessaires liées à la polypharmacie. Parmi ces activités, on peut citer la surveillance de la polypharmacie avec le SISMACQ, car jusqu'à présent, la surveillance de cette problématique avec le SISMACQ ne se fait uniquement que chez les personnes de plus de 65 ans.

# Chapitre 1 : État des connaissances

## 1.1 Définition de la polypharmacie

La polypharmacie, également appelée polymédication, peut être définie de manière simple par l'usage simultané de plusieurs médicaments chez une même personne. L'OMS la définit comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (21). Le terme polypharmacie ne possède pas encore une définition exacte et consensuelle. Plusieurs variabilités liées à sa définition, ainsi qu'à sa mesure, sont observées (14, 22, 23). Ces aspects sont détaillés dans les sections suivantes.

### 1.1.1 Aspects pris en compte dans la définition de la polypharmacie

Brièvement, on retrouve deux visions dans la conceptualisation de la polypharmacie : une définition basée sur les aspects quantitatifs, en lien avec le nombre de médicaments en cause, et une définition se basant sur des aspects qualitatifs, liés à la qualité des traitements utilisés. Ces visions peuvent aussi être jointes dans certaines définitions, alliant une évaluation de qualité avec les notions de quantité. De plus, dans la mesure des médicaments en tant que telle, l'aspect temporel sur la fenêtre de temps utilisée pour évaluer la consommation est d'importance (22, 23).

#### ✓ Aspect quantitatif

De nombreuses études ont utilisé le nombre de médicaments consommés, en catégories ou de façon continue, pour définir la polypharmacie (14, 22, 23). Plusieurs seuils sont retrouvés dans la littérature pour définir la polypharmacie, mais le plus utilisé est celui de cinq médicaments (14, 22, 23). Les seuils de dix ou de quinze médicaments sont aussi utilisés, et souvent traduits par la terminologie de hyper-polypharmacie ou de polypharmacie excessive (24). La définition quantitative peut aussi reposer sur le nombre de groupes ou de classes de médicaments. Les médicaments sont ainsi regroupés ou classifiés en fonction de certains critères, par exemple des classes thérapeutiques, telles que les anti-infectieux et anti-hypertenseurs (15).

#### ✓ Aspect temporel

L'aspect temporel dans la définition de la polypharmacie se traduit par la durée ou la fenêtre de temps qui a été prise en compte pour évaluer la consommation de médicaments. Plusieurs durées ont été décrites dans la littérature (14, 22, 23). C'est ainsi par exemple qu'on retrouve des définitions telles que : prendre au moins cinq médicaments durant une période d'un jour, 90 jours, un mois, six mois, ou un an (14, 22, 23). Selon les fenêtres temporelles, la polypharmacie peut être qualifiée de simultanée, cumulative ou continue (23).



La polypharmacie simultanée correspond au nombre de médicaments consommés simultanément chez une même personne, sur un jour donné (25). Elle peut être estimée en utilisant le nombre de médicaments consommés sur un jour aléatoire ou avec la moyenne de médicaments consommés sur plusieurs jours consécutifs ou à intervalles réguliers (25). Cette polypharmacie est parfois exprimée en termes de prévalence annuelle ou mensuelle, définie respectivement comme le nombre de personnes ayant connu au moins un épisode de polypharmacie sur un an ou sur un mois (25).

La polypharmacie cumulative est définie par la somme des différents médicaments consommés sur une période donnée (quelles que soient la date et la durée du traitement) (25). Plus la période d'observation est longue, plus la prévalence de la polypharmacie est élevée (25). Cette méthode est intéressante dans la mesure où chaque nouveau médicament comporte son propre risque d'effets indésirables (25). Elle donne le même poids aux médicaments prescrits pour une courte période qui sont ajoutés au total quelle que soit la durée de leur utilisation (25).

La polypharmacie continue s'apparente à la polypharmacie cumulative mais se limite aux médicaments consommés pendant des périodes prolongées et régulières (25). Elle ne prend en compte que les médicaments présents dans deux périodes données, espacées d'un intervalle (intervalle de six mois par exemple), ou en ne prenant en compte que les médicaments présents au cours du trimestre précédent et le trimestre suivant (25). Cette polypharmacie permet ainsi de répondre à la question suivante : "Combien de médicaments sont administrés en continu ?" (25). Elle permet de compléter des informations à la polypharmacie cumulative, en montrant comment les traitements de courte durée s'ajoutent aux traitements de fond continus (chroniques) (25). Il existe une variante de cette polypharmacie qui identifie les médicaments pour lesquels la prescription a été renouvelée à plusieurs reprises au cours de l'année (généralement avec une fréquence de trois renouvellements par an) (25).

Selon une revue de la littérature (utilisant des revues systématiques et des études originales publiées entre 2003 et 2018), la durée temporelle la plus utilisée est la période d'un jour ou celle avec la qualification "simultanée" (14).

#### ✓ **Aspect qualitatif**

L'aspect qualitatif prend en compte l'ensemble des éléments qui permettent de décrire le caractère approprié des médicaments qui constituent la polypharmacie (22, 23). Il est basé en général sur les indications cliniques, les effets et les caractéristiques des médicaments (26). Ainsi avec ces éléments, on retrouve par exemple des définitions telles que : "Utilisation de médicaments non cliniquement indiqués", ou "Utilisation simultanée de plusieurs médicaments incluant l'utilisation de médicaments supplémentaires pour corriger les effets

indésirables” (22). On peut aussi chercher à savoir si au moins un des médicaments consommés est potentiellement inapproprié (MPI) (27). Les MPI sont définis comme des médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable ou une efficacité discutable comparé à d'autres alternatives thérapeutiques (27).

Selon une revue de la littérature de Khezrian et al., les terminologies “polypharmacie appropriée” / “polypharmacie inappropriée” sont celles les plus utilisées dans l'aspect qualitatif (14).

### 1.1.2 Type de sources de données utilisées pour définir l'exposition à la polypharmacie

Pour définir l'exposition aux médicaments, en général deux types de sources de données sont utilisés. On a : 1) les sources avec des méthodes de mesures directes et 2) les sources avec des méthodes de mesures indirectes. Le caractère direct et indirect indique la capacité de saisir/capter la consommation réelle des médicaments, c'est-à-dire l'adhésion au traitement dont l'observance et la persistance. Parmi les méthodes de collecte directes, on retrouve l'observation directe des patients consommant des médicaments, et la mesure de concentration sérique des médicaments. Ces méthodes permettent en théorie de relever le niveau réel de consommation des médicaments chez les patients, mais possèdent aussi des difficultés et limites de réalisation (28, 29). En effet, ces méthodes sont coûteuses, et nécessitent en général plus de ressources humaines (acteurs qui participent au travail) ou matérielles, ne sont pas réalisables pour tous les médicaments, sont difficilement réalisables sur de longues périodes de temps, et peuvent être impactées par des biais de comportement du patient (lorsque le patient connaît le but des analyses, il peut consommer ou prendre le/les médicament/médicaments juste pour ce moment). Les méthodes indirectes de mesure sont en général plus facilement réalisables, demandant des coûts plus faibles que ceux des méthodes directes, pour permettre d'approcher le niveau réel de la consommation des médicaments (28, 29). Cependant ces méthodes sont plus sujettes à des risques de biais et sont limitées dans l'obtention de données très précises. Par exemple les méthodes basées sur les enquêtes auprès des patients/prestataires, sur les questionnaires ou sur les échelles d'auto-évaluation, sont impactées par des biais de rappel et de biais de désirabilité sociale (les réponses socialement désirables des patients peuvent être différentes du contexte réel, entraînant l'obtention de fausses informations). De plus en s'appuyant sur l'usage des réclamations cliniques et administratives, des registres, des journaux des patients, des dossiers médicaux électroniques ou non électroniques, et des dossiers pharmaceutiques, les méthodes indirectes de mesure ne garantissent pas la consommation des médicaments.

Il faut noter que le choix d'une méthode appropriée ou d'une combinaison de méthodes dépend du contexte de l'étude, de la disponibilité des données et d'autres ressources (30).

### 1.1.3 Définitions usuelles et termes associés

Avec les différents aspects à prendre en compte dans la définition de la polypharmacie, plusieurs définitions et terminologies associées à la polypharmacie sont retrouvées dans la littérature générale. L'ensemble de ces définitions et terminologies retrouvées, ont été recensées à l'aide d'une revue de la littérature qui permet de faire un bon récapitulatif de ces informations.

#### ✓ Définitions usuelles

Une revue systématique, publiée en 2017, a montré la variabilité des définitions de la polypharmacie (22). Cette revue a recensé toutes les études publiées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 30 mai 2016 portant sur la polypharmacie, et n'a pas utilisé de restriction pour l'âge (22). On retrouve ainsi les définitions de type : 1) Quantitative uniquement (en utilisant uniquement le nombre de médicaments ou de groupes de médicaments pour définir la polypharmacie), 2) Quantitative avec une durée spécifiée pour la mesure de l'exposition; ou spécifiant une circonstance particulière (comme pendant le séjour à l'hôpital), et 3) Qualitatif (en utilisant de brèves descriptions pour définir les caractéristiques de la polypharmacie, tel que "polypharmacie appropriée" et "polypharmacie inappropriée") (22).

Les résultats de cette revue systématique ont indiqué que sur 110 études analysées, 99 études ont présenté des définitions de la polypharmacie. Parmi l'ensemble des études, 73,6 % (81/110) n'utilisaient qu'une définition quantitative de la polypharmacie, 8,2 % (9/110) possédaient des définitions quantitatives qui incorporaient une durée de traitement ou un type de soins de santé et 8,2 % (9/110) comprenaient des définitions qualitatives de la polypharmacie (22). La définition la plus utilisée globalement est celle de cinq médicaments ou plus par jour (n = 51/110 soit 46,4 % des études analysées), mais les définitions quantitatives variaient de deux médicaments ou plus à 11 médicaments ou plus (22). Seuls 6,4 % des articles (7/110) utilisaient une définition de polypharmacie appropriée ou rationnelle, en effectuant la distinction entre les médicaments appropriés et inappropriés (22).

#### ✓ Termes associés

La précédente revue systématique a également permis de retrouver plusieurs termes associés à la définition du niveau de polypharmacie (22). D'une manière générale (sur l'analyse de 110 études), les résultats ont ainsi permis de noter l'usage de : la polypharmacie mineure (8 études : 7,3 %), la polypharmacie modérée (1 étude : 0,9 %), la polypharmacie majeure (12 études : 10,9 %), l'hyper-polypharmacie (2 études : 1,8 %), la polypharmacie excessive (10 études : 9,1 %), la polypharmacie sévère (1 étude : 0,9 %), la polypharmacie appropriée (1 étude : 0,9 %), la polypharmacie rationnelle et prescription aveugle/indiscriminée (1 étude : 0,9 %), la polypharmacie persistante (1 étude : 0,9 %), la polypharmacie chronique (1 étude : 0,9 %) et la pseudo-

polypharmacie (1 étude : 0,9 %) (22). Les termes de polypharmacie mineure, modérée, et sévère sont associés aux définitions quantitatives (22). La combinaison de l'aspect quantitatif et temporel est associée à la polypharmacie persistante, chronique, majeure, excessive et à l'hyper-polypharmacie (22). Les termes de polypharmacie majeure, excessive et hyper-polypharmacie réfèrent aux définitions quantitatives, ou à la combinaison de l'aspect quantitatif et temporel (22). L'aspect qualitatif quant à lui, est relié à la polypharmacie appropriée, la polypharmacie rationnelle et prescription aveugle, et à la pseudo-polypharmacie (22).

**Remarque :** Les définitions de la polypharmacie utilisées chez les adultes, sont les mêmes peu importe l'âge (qu'ils aient plus ou moins de 65 ans) (14, 22, 23). Jusqu'à présent, la définition la plus fréquemment utilisée chez les adultes demeure la consommation de cinq médicaments ou plus (simultanément, par jour, ou sans précision de la période) (14, 22, 23).

#### 1.1.4 Avantages et inconvénients des différents types de définitions

Les définitions uniquement quantitatives sont les plus faciles à utiliser. Malheureusement, l'absence d'informations temporelles (ou spatio-temporelles) limite l'interprétation de ces mesures de la polypharmacie. Par exemple l'usage d'une définition de cinq médicaments et plus sur un mois est plus précise que l'usage d'une définition simple de cinq médicaments et plus. En effet, les données issues de l'usage de la définition de cinq médicaments et plus pourraient varier en fonction de la durée. Les définitions qualitatives présentent l'avantage d'être plus flexibles et de renseigner sur la comorbidité et les particularités des médicaments utilisés, dont l'indication, l'efficacité et/ou le potentiel d'effets nocifs, en fonction du contexte de l'étude. Cependant des difficultés sont à noter dans leur application, compte tenu de besoins de précisions ou d'informations à apporter. Par exemple la terminologie "polypharmacie appropriée" a besoin de caractériser le contexte clinique de chaque patient, rendant son usage plus difficile.

Bien que la flexibilité méthodologique des études offre à chaque chercheur de peaufiner la définition de la polypharmacie en effectuant un choix de la définition la plus adaptée à la réalisation de l'étude et en fonction des objectifs recherchés, le manque d'uniformité dans la définition de la polypharmacie présente des difficultés de comparaison.

## 1.2 Conséquences de la polypharmacie

Les informations retrouvées sur les conséquences de la polypharmacie sont principalement établies chez les personnes âgées de 65 ans et plus. On note ainsi un manque de données sur les conséquences de la polypharmacie chez la population jeune. Les informations publiées sur les personnes âgées, indiquent que la

polypharmacie semble être associée à un large éventail de conséquences cliniques et socio-économiques, telles que les chutes, la fragilité, la mortalité, et la détérioration de la qualité de vie (13, 31-33). Cependant, les méthodes d'évaluation des conséquences négatives de la polypharmacie doivent être affinées (34). En effet, le large éventail de conséquences cliniques possibles en lien avec la polypharmacie, complique une synthèse complète des résultats (34). Par ailleurs, au-delà des difficultés à résumer les impacts, ce sont les méthodes d'évaluation de l'impact causal qui sont en jeu. L'ajustement pour les biais potentiels est souvent superficiel, de sorte qu'il est difficile de bien isoler l'impact de la polypharmacie en soi.

### 1.2.1 Conséquences cliniques

Vu le manque de données chez la population jeune (moins de 65 ans), une extrapolation des données disponibles (chez les 65 ans et plus) serait une possibilité à effectuer envers cette population (jeune). Cependant, les données sur les conséquences cliniques retrouvées chez les 65 ans et plus, sont aussi associées à la vieillesse ; ce qui présente quelques limites sur l'extrapolation de ces données envers la population jeune. Ces limites soulignent ainsi un besoin réel d'études ou d'analyses ultérieures sur les conséquences de la polypharmacie chez la population jeune. Malgré tout, pour décrire les informations de base, nous allons présenter les informations retrouvées sur les conséquences cliniques de la polypharmacie chez les 65 ans et plus. Cette description est tirée d'une revue narrative, publiée en 2018 sur les conséquences cliniques de la polypharmacie chez les personnes âgées (34). Cette étude s'est basée sur une recherche documentaire dans MEDLINE et EMBASE de janvier 1990 à juin 2018 pour identifier les articles pertinents.

Les conséquences cliniques suivants y ont été abordées :

- ✓ **Problèmes liés aux médicaments : interactions médicament-médicament et médicament-maladie, réactions indésirables aux médicaments et médicaments potentiellement inappropriés**

La polypharmacie possède un risque de problèmes de santé directement liés à l'utilisation des médicaments. En effet, dans une revue de la littérature sur la mise à jour des conséquences cliniques de la polypharmacie chez les personnes âgées, les auteurs ont souligné que près de 10 % des hospitalisations chez les personnes âgées sont causées principalement par les effets indésirables des médicaments, et qu'environ 90 % des personnes âgées hospitalisées pour des effets indésirables médicamenteux auraient une polypharmacie à leur admission à l'hôpital (34). Aussi, le risque d'interactions médicamenteuses potentielles augmente de façon presque exponentielle avec le nombre de médicaments utilisés. C'est ainsi que dans la même revue de la littérature, les auteurs ont indiqué qu'aux États-Unis, une prévalence d'interactions médicament-maladie cliniquement importantes de près de 15% a été retrouvée dans un échantillon d'anciens combattants âgés (34).

### ✓ **Chutes, fractures**

L'utilisation de plusieurs médicaments peut entraîner des effets indésirables. Les chutes et les fractures ont été liées à la polypharmacie dans un certain nombre d'études. Par exemple, toujours dans la même revue de la littérature, les auteurs ont rapporté qu'une étude suédoise basée sur des registres nationaux a permis de noter que le risque de chutes augmentait avec le nombre de médicaments utilisés, suggérant ainsi une relation de dose-effet (34). En effet, il a été retrouvé que la consommation de dix médicaments ou plus était associée à un risque d'environ deux fois plus élevé d'hospitalisation pour cause de chute (RC ajusté = 1,76 [IC95% : 1,66 – 1,88]) (par rapport à ceux qui ne consomment pas de médicaments).

### ✓ **Fonction physique et handicap**

La fonction physique est un élément important dans l'indépendance et la qualité de vie des personnes âgées. Malgré qu'il soit intrinsèquement difficile d'établir une causalité entre la polypharmacie et la fonction physique et les handicaps (du fait que l'état de santé général représente un facteur de confusion qui est associé à la fois à la polypharmacie et à la fonction physique), on a constaté en général que la polypharmacie est associée à une diminution des mesures objectives de la fonction physique (par exemple, la vitesse de marche, l'élévation de la chaise et la force de préhension) chez les personnes âgées. Les auteurs de la même revue de littérature ont montré qu'une étude britannique a ainsi trouvé que la polypharmacie était associée à une fonction physique plus faible, et que les personnes exposées à la polypharmacie à deux moments distincts étaient plus susceptibles d'avoir une fonction physique plus faible que celles exposées à la polypharmacie à un seul moment (34). La fonction physique y était mesurée par la vitesse de lever la chaise, le temps d'équilibre debout, la vitesse de marche et la force de préhension (34).

### ✓ **Fragilité, sarcopénie et qualité de vie**

Comme pour la fonction physique et le handicap, il est difficile d'établir une causalité concernant l'association entre la polypharmacie et la fragilité. La relation entre la polypharmacie et la fragilité a fait l'objet d'une revue systématique publiée en 2018 (31). La majorité des études incluses montrent une association positive entre la polypharmacie et la fragilité. Cependant, la majorité de ces études étaient de nature transversale et, par conséquent, le sens (direction) des associations n'a pas pu être établi. La sarcopénie, reconnue comme une maladie par l'OMS, est définie comme une fonte musculaire (ou dystrophie musculaire) liée à l'âge (35). Les concepts de fragilité, de sarcopénie et de qualité de vie étant liés, les auteurs de la revue narrative de Jonas W. Wastesson et al. ont retrouvé une association entre la polypharmacie et la sarcopénie dans une analyse transversale et aucun effet statistiquement significatif de la polypharmacie sur la qualité de vie dans des études transversales (34).

### ✓ **Fonctions cognitives**

La polypharmacie a parfois été associée à une diminution des fonctions cognitives et à la démence. Certaines études ont analysé l'état cognitif à un moment donné, et d'autres ont effectué une analyse dans le temps pour analyser si la polypharmacie est associée à un déclin de l'état cognitif. Dans la même revue de la littérature, les auteurs ont fait cas qu'une étude récente aux États-Unis a montré une diminution plus prononcée, mais non statistiquement significative, des fonctions cognitives, chez les utilisateurs de polypharmacie (34). Il plane donc toujours un doute sur le rôle réel de la polypharmacie sur les fonctions cognitives.

### ✓ **Hospitalisations**

Des études ont montré des associations entre la polypharmacie et le nombre d'hospitalisations chez des personnes âgées en général, des résidents des établissements de soins de longue durée et des personnes ayant eu un diagnostic de démence (36-38). L'association a été observée pour les hospitalisations de toutes causes, les hospitalisations non planifiées, et la ré-hospitalisation dans des échantillons hospitaliers. Toujours au niveau de la même revue de la littérature, les auteurs ont souligné qu'une étude coréenne avec des données administratives a révélé une association positive entre l'exposition à la polypharmacie et les hospitalisations de toutes causes et les hospitalisations liées aux chutes, en ajustant pour l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés et le fardeau anticholinergique (34).

### ✓ **Mortalité**

En 2017, une revue systématique avec méta-analyse a évalué l'association entre la polypharmacie et la mortalité (32). Plus de 47 articles ont été inclus dans la revue. En regroupant les estimations des articles, il a été retrouvé que le RC de la mortalité était de 1,08 (intervalle de confiance (IC) à 95% : 1,04 à 1,12) pour l'usage de médicaments (nombre de médicaments en variable continue) (32). En outre, des estimations groupées à partir d'articles utilisant différents seuils catégoriels pour le nombre de médicaments ont suggéré l'existence d'une relation dose-réponse potentielle entre la mortalité et le niveau de la polypharmacie, où un seuil plus élevé donne une estimation plus élevée de l'association entre la polypharmacie et le décès (32). Malgré ces données, il faudra retenir que cette étude comporte plusieurs limites qui hypothèquent sa qualité. Entre autres, cette méta-analyse réalisée a fait fi du groupe de comparaison utilisé dans les différentes études. Les mesures d'association qui sont basées sur un groupe de référence prenant 0 médicament, par exemple, différeront de celles qui sont basées sur un groupe de référence prenant moins de 5 médicaments. Il y a donc lieu de se questionner sur l'interprétation que l'on peut réellement faire du résultat de cette étude.

## 1.2.2 Conséquences socio-économiques

### ✓ **Conséquences sociales**

Les preuves sur l'établissement des conséquences sociales de la polypharmacie sont rares, surtout chez les personnes plus jeunes (39). On retrouve chez les personnes âgées, une association négative entre la polypharmacie et la participation à une activité physique dans la démence (39). Aucune autre conséquence sociale potentielle telle que la solitude ou l'isolement n'a été retrouvée (39). Chez les personnes plus jeunes, on retrouve un besoin d'études pour analyser les conséquences sociales potentielles de la polypharmacie.

### ✓ **Conséquences économiques**

Il est de plus en plus indiqué que la polypharmacie constitue une menace pour la santé publique et la santé économique, en raison de l'utilisation accrue des services de santé, les hospitalisations, la réduction de la qualité de vie, et le coût financier substantiel pour les systèmes de soins de santé (1). C'est ainsi que les auteurs d'une étude sur le défi de la polypharmacie ont indiqué qu'en 2012, l'Institut américain pour l'informatique des soins de santé a estimé qu'une polypharmacie inappropriée (prescription d'un ou de plusieurs médicaments qui ne sont pas ou ne sont plus nécessaires) contribue à 4 % des coûts évitables des soins de santé (1). Cela équivaut à une dépense de 18 milliards de dollars dans le monde (1).

## 1.3 Déprescription

Face à l'ensemble des fardeaux de la polypharmacie, il est important de prendre en compte des moyens pour réduire le nombre de médicaments utilisés. Parmi l'ensemble des moyens possibles, on retrouve la déprescription. Il s'agit d'un processus planifié de réduction ou d'arrêt des médicaments qui ne sont plus bénéfiques ou qui peuvent être nuisibles, dans le but ultime de réduire le fardeau des médicaments et d'améliorer la qualité de vie des patients (40). L'efficacité de la déprescription a été démontrée dans certains essais randomisés et d'études observationnelles (40). Un article a effectué la proposition d'un protocole de déprescription comprenant 5 étapes : 1) connaître tous les médicaments que le patient prend actuellement et les raisons de chacun ; 2) tenir compte du risque global de préjudice induit par le médicament chez le patient pour déterminer l'intensité requise de l'intervention de déprescription ; 3) évaluer chaque médicament en fonction de son potentiel de bénéfice actuel ou futur par rapport au potentiel de préjudice ou de fardeau actuel ou futur ; 4) donner la priorité aux médicaments pour l'arrêt qui ont le plus faible rapport bénéfice-risque et la plus faible probabilité d'effets indésirables de sevrage ou de syndromes de rebond de la maladie ; et 5) mettre



en œuvre un régime d'arrêt et surveiller étroitement les patients pour une amélioration des résultats ou l'apparition d'effets indésirables (40).

## 1.4 Ampleur et évolution de la polypharmacie

### 1.4.1 Hors du Canada

Dans le monde, malgré que la majorité des études sur la polypharmacie se sont concentrées chez les personnes âgées, quelques études ont permis d'avoir une estimation de l'ampleur et de l'évolution de la polypharmacie chez les patients âgés de moins de 65 ans. La plupart de ces études réalisées sur la polypharmacie ont mesuré l'ampleur et l'évolution de la polypharmacie dans le temps en évaluant la prévalence (proportions de cas existants) (41). L'usage de l'incidence (proportions de nouveaux cas) serait une possibilité, mais il faudra noter que sa réalisation est plus complexe en pratique que celle de la prévalence.

D'une manière générale, on retrouve des niveaux élevés de polypharmacie et des tendances temporelles croissantes depuis le XXI<sup>e</sup> siècle. En général chez les adultes sans restriction d'âge, la prévalence de la polypharmacie varie entre 10 % et 90 % selon le groupe d'âge, la définition utilisée, les types de soins de santé et le contexte géographique de l'étude (situation mondiale) (14). Cette fourchette, de 10% à 90%, a été obtenue par une revue de la littérature dont les informations sont issues de revues systématiques et des études originales publiées entre 2003 et 2018 (sans restriction) (14). La recherche documentaire s'est effectuée dans MEDLINE en utilisant les termes de recherche "polypharmacie" et ses variantes dans les titres (14). L'objectif de cette étude était d'évaluer et de résumer les études récentes publiées sur la polypharmacie (14). Parmi les études analysées, on retrouve que les faibles prévalences (10%) sont en général guidées par l'association de certaines caractéristiques dont les populations jeunes, très nombreuses, utilisant faiblement les services de santé, et avec l'usage d'une définition de polypharmacie sur un nombre supérieur (10 médicaments ou plus) (14). Les fortes prévalences (90%) sont retrouvées en général chez les populations très âgées, moins nombreuses, utilisant fortement les services de santé, et avec l'usage d'une définition de polypharmacie se basant un nombre inférieur (5 médicaments ou plus, ou bien 2 médicaments ou plus) (14). Par exemple, une étude sur une population coréenne âgée de 65 ans et plus (âge moyen  $\pm$ écart-type = 73,7  $\pm$  20,0), ayant un nombre moyen de maladies chroniques de 6,98 ( $\pm$  4,03), a permis de noter une prévalence de polypharmacie de 86,4%, avec une définition de six médicaments ou plus utilisés simultanément par personne (42). Un autre exemple d'une étude sur un échantillon aléatoire et simple, sans restriction de caractéristique clinique (population générale n'utilisant pas forcément les services de santé), de la population d'une ville de Lausanne en Suisse, d'âge entre 40 et 81 ans (âge moyen  $\pm$ écart-type = 56,6  $\pm$  10,1 pour la population non exposée à la polypharmacie, et 66,0  $\pm$  9,1 pour

celle exposée à la polypharmacie), a permis de trouver une prévalence de polypharmacie de 11,8 % avec une définition de cinq médicaments ou plus utilisés régulièrement au cours des six derniers mois, par personne (43). Cette étude n'a pas évalué la multimorbidité de la population d'étude. Ces deux exemples présentent des prévalences de polypharmacie largement différentes (86,4 % pour le premier et 11,8 % pour le deuxième). Aux vues des caractéristiques de ces deux études, la grande différence de prévalence pourrait être attribuée en plus de différence géographique, à l'âge de la population d'étude et au type de définition de polypharmacie utilisée. En effet, la prévalence augmente avec l'âge de la population d'étude et avec l'usage d'une définition de polypharmacie non continue (polypharmacie cumulative sur une grande période). Comparativement à la polypharmacie continue, la polypharmacie simultanée possède plus de chance d'être retrouvée et d'avoir une prévalence plus grande, car elle englobe les médicaments à usage chronique et ceux à usage non chronique (contrairement à la polypharmacie continue qui cible uniquement les médicaments à usage chronique). De plus, l'usage d'une population ayant une multimorbidité élevée ou utilisant fréquemment les services de santé pourrait participer à une prévalence élevée car les probabilités de déterminer une polypharmacie sont normalement plus élevées parmi ces populations que dans les populations générales.

Au niveau des études réalisées chez les personnes de 18 à 64 ans, très peu de données ont été retrouvées (43-46). Parfois les groupes d'âge utilisés dans les études ne sont pas spécifiques à 18 - 64 ans ; ainsi d'autres âges peuvent être inclus. Sur la base de nos recherches personnelles, les informations publiées chez les personnes de 18 à 64 ans ont indiqué des prévalences allant de 2,5% à 46,7% selon les types de définitions utilisées, les types de soins de santé et les lieux de réalisation de l'étude (43-46). Plus de précisions sont présentées selon le pays de réalisation des études.

En Espagne, une étude descriptive a analysé l'évolution de la prévalence annuelle de la polypharmacie et de la polypharmacie excessive dans une population dont l'âge moyen était de 43,5 ans en 2005 à 47 ans en 2015. La population de l'étude était les patients de plus de 14 ans inscrits dans une base de données multirégionale de soins primaires. Le nombre des patients analysés était de 2 664 743 en 2005 contre 4 002 877 en 2015 (44). La polypharmacie et la polypharmacie excessive y ont été définies respectivement par la prescription simultanée de 5 médicaments ou plus ; et de 10 médicaments ou plus, sur une période de 6 mois (44). Le nombre de médicaments était mesuré par la prescription continue d'un médicament de classe Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) de niveau 4. Les résultats ont montré que la prévalence de la polypharmacie dans cette population espagnole a triplé au cours de la période 2005-2015 (2,5 % en 2005 à 8,9 % en 2015), tandis que la polypharmacie excessive a été multipliée par 10 (0,12 % en 2005 à 0,97 % en 2015) (44). La grande taille que présente la population de cette étude a permis d'obtenir des résultats précis. Il faut retenir aussi que les classes ATC de niveau 4 des médicaments représentent les groupes chimiques des principes actifs des médicaments. L'identification des substances chimiques ou des dénominations communes internationales (DCI) est ainsi plus

précise que celle de ces groupes. L'usage de ces groupes dans la définition de la polypharmacie favorisera donc l'obtention de prévalence avec des valeurs plus faibles que ceux avec les substances chimiques ou les DCI. Il faut noter en plus que les faibles valeurs sont aussi entraînées par l'usage de prescriptions continues ou chroniques.

En Écosse, une étude des dossiers électroniques de soins de santé primaires a permis de décrire la prévalence de la polypharmacie. La population étudiée était composée de 180 815 patients adultes (20 ans et plus) enregistrés en permanence dans 40 cabinets de médecins généralistes écossais représentatifs au niveau national. L'âge médian de la population étudiée était de 49 ans (intervalle interquartile = 36–63 ans). Le dénombrement des médicaments a été réalisée à l'aide d'un décompte des prescriptions inscrites dans les dossiers médicaux. C'est ainsi que l'évaluation de la prévalence de la polypharmacie sur une période d'une année (avril 2006 – mars 2007), a indiqué que près de 46,7 % des patients adultes avaient reçu des ordonnances pour un ou plusieurs médicaments réguliers, 16,9 % recevaient quatre à neuf médicaments et 4,6 % recevaient dix médicaments ou plus (45). Il faut cependant retenir que cette étude n'a pas utilisé de définition claire de la polypharmacie, et que la méthodologie se concentre sur l'usage chronique des médicaments (les médicaments utilisés occasionnellement n'ayant pas été pris en compte). L'absence de définition claire de la polypharmacie diminue la qualité de l'étude.

En Suisse, sur la base d'une enquête prospective, des données ont été recueillies et analysées entre 2009 et 2012, sur 4938 participants âgés de 40-81 ans (43). La polypharmacie y était définie par l'utilisation régulière (consommation régulière ou continue au cours des six derniers mois) de cinq médicaments ou plus et la polypharmacie excessive par l'utilisation régulière de dix médicaments ou plus (43). Les résultats sur toute la population d'étude, ont indiqué une prévalence de polypharmacie et de polypharmacie excessive de respectivement 11,8 % (580 participants) et 1,4 % (69 participants) (43). Plus l'âge augmentait, plus la consommation des médicaments augmentait. La prévalence n'a malheureusement pas été présentée par groupe d'âge et le taux de participation à l'enquête était faible (41%).

Aux États-Unis d'Amérique, une enquête menée en 2003-2004 (Enquête nationale sur la vie américaine, en anglais '*National Survey of American Life*' ou NSAL) avec 3570 adultes afro-américains âgés de 18 ans et plus (sans présentation de groupes d'âge spécifiques), a permis de noter qu'environ 9 % et 1 % des adultes afro-américains (population d'étude) avaient respectivement une polypharmacie et une hyper-polypharmacie (46). Cependant il s'agissait d'une étude transversale sujette à de potentiels risques de biais d'information. En effet, les données autodéclarées sont des données subjectives, qui ne s'appuient que sur les déclarations des patients. Elles peuvent ainsi être incorrectes et créer des biais d'informations lorsque les informations ne peuvent pas être vérifiées ou certifiées.

#### 1.4.2 Au Canada et plus particulièrement au Québec

Au Canada et au Québec, les données retrouvées sont très majoritairement axées chez les personnes âgées (65 ans et plus). Très peu d'études ont effectué des analyses sur la polypharmacie chez les moins de 65 ans (16, 47). Sur l'ensemble du Canada, une analyse des données provenant des enquêtes sur les mesures de la santé de 2007 à 2009 et de 2009 à 2011, a permis de fournir des informations nationales sur l'utilisation des médicaments d'ordonnance chez les Canadiens vivant dans la collectivité (47). Il s'agit d'une étude transversale qui a été réalisée chez les Canadiens âgés de 6 à 79 ans, dont les données ont été collectées par des entretiens et des visites (47). Les résultats ont permis de noter que respectivement 7,4 % des Canadiens de 6 à 79 ans consommaient au moins cinq médicaments sur ordonnance simultanément. Selon les groupes d'âge 1,5 % des Canadiens de 25 à 44 ans et 11,4 % des Canadiens de 45 à 64 ans consommaient au moins cinq médicaments sur ordonnance simultanément (47). L'étude présente des informations intéressantes du fait qu'il s'agit d'une enquête nationale dont le taux de participation est supérieur à 70 %. En effet, les données d'enquêtes nationales se prêtent plus à la généralisation que les données administratives ou les données de facturation dans plusieurs régions du Canada (comme par exemple la province de Québec) du fait que ces dernières concernent spécifiquement les personnes ayant une assurance ou bénéficiant d'un programme public d'assurance-médicaments, ce qui ne représente qu'une portion de la population. Cependant, les informations recueillies sont des données autodéclarées qui sont sujettes à des biais (biais de désirabilité sociale et de rappel) qui peuvent entacher la validité interne de l'étude. Au niveau du Québec, une seule étude (réalisée en 2012) chez les moins de 65 ans a été retrouvée (16). Elle s'est concentrée plus sur la description du niveau de la polypharmacie sans précision exacte de la période de définition de la polypharmacie (16). Il s'agit d'une étude transversale qui a permis de trouver une prévalence élevée de la polypharmacie chez les adultes vivant en communauté au Québec et une forte association avec la multimorbidité (16). La polypharmacie y a été définie comme l'utilisation simultanée autodéclarée de cinq médicaments ou plus et la multimorbidité comme la présence de trois maladies chroniques ou plus (16). L'âge moyen des patients était de 56,7 ans (intervalle d'âge = 45 – 68 ans) et l'échantillon était majoritairement féminin (62,5 %). La population d'étude était au nombre de 971 (recrutée par composition aléatoire : cohorte communautaire). La prévalence de la polypharmacie était de 31,9 %. Cependant, l'utilisation des médicaments et les problèmes de santé chroniques étaient basés sur des données auto-rapportées par les participants et aucune précision n'a été indiquée sur la validité des questionnaires. La proportion de participants ayant des données manquantes sur les médicaments était élevée soit environ 31 %. En s'appuyant ainsi sur l'usage des données auto-rapportées et la présence de participants ayant des données manquantes sur les médicaments, on note que cette étude est sujette à de nombreux biais favorisant une faible validité interne. En effet, l'usage des données autodéclarées sans vérification, décrit dans cette étude, constitue un important risque de biais d'information. En plus, dans le cadre des données autodéclarées, la présence de participants ayant des données manquantes peut indiquer une absence d'information par refus volontaire des

patients; ce qui peut favoriser une différence de caractéristiques entre les individus inclus et la population cible, signifiant des biais de sélection en plus d'une réduction de la taille d'échantillon (diminution de la puissance statistique et donc de la précision de l'étude). La faible taille de la population d'étude traduit aussi une limite dans la puissance statistique et de la précision de l'étude. Le taux de participation à l'étude se retrouve élevé avec 71,4 % pour le premier suivi et 81,9% pour le deuxième suivi ; mais il faut noter que les non-participants étaient plus jeunes, et possédaient moins de maladies chroniques et une prévalence plus faible de surpoids / obésité. Cette différence de caractéristiques entre les participants et les non-participants indique un possible biais de sélection. Au niveau de la validité externe de l'étude, on peut dire qu'elle est diminuée par la différence de caractéristiques retrouvée entre les participants et la population cible.

## **1.5 Facteurs associés à la polypharmacie**

D'une manière générale (chez tous les âges), les facteurs associés à la polypharmacie comprennent des facteurs liés au patient (paramètres sociodémographiques tels que l'âge, le sexe, le revenu, le lieu de résidence, l'origine ethnique, etc.), des facteurs liés à la maladie (tels que le type de maladies, comme les maladies cardiovasculaires ou métaboliques, et l'état de comorbidité), ainsi que des facteurs liés au système de santé ou au médecin (15, 22, 23, 48). Dans la majorité des études retrouvées chez les moins de 65 ans, le sexe féminin et l'âge élevé (dès l'âge de 35 ans) ont montré des associations significatives avec la polypharmacie (15).

Plus d'informations sont apportées pour les facteurs identifiés au Canada et ailleurs.

### **1.5.1 L'âge**

L'âge est un facteur clé associés à la polypharmacie (14, 23). D'une manière générale, l'augmentation de l'âge est associée à un niveau plus élevé de polypharmacie (14, 23).

Selon l'enquête canadienne sur les mesures de la santé, de 2007 à 2009 et de 2009 à 2011, décrite plus haut (étude transversale chez les Canadiens vivant dans la collectivité, âgés de 6 à 79 ans dont les données sont issues des entretiens et des visites dans les domiciles et dans les centres d'examen mobiles), le nombre de médicaments différents qu'utilise une personne présente une forte association avec l'âge (47). De plus, la polypharmacie (définie comme la prise simultanée de cinq médicaments ou plus sur ordonnance) est plus élevée chez les personnes âgées (47). Ainsi parmi ceux ayant 45 à 64 ans, la prévalence était de 11 %. Chez les adultes de moins de 45 ans, la polypharmacie était rare, n'atteignant jamais plus de 1,5 % (47).

### 1.5.2 Le sexe

Le sexe fait également parti des facteurs incontournables de la polypharmacie (14, 23, 49). En s'appuyant sur des revues systématiques (littérature générale), des associations significatives positives en faveur des femmes (femmes plus à risque), ont été retrouvées dans les populations générales ou communautaires (14, 23, 49).

Au Canada, toujours selon l'enquête canadienne sur les mesures de la santé de 2007 à 2009 et de 2009 à 2011, les informations recueillies ont indiqué que les femmes étaient généralement plus susceptibles que les hommes de déclarer prendre des médicaments sur ordonnance (47 % contre 34 %) (47). Les types de médicaments les plus consommés chez les femmes sont les contraceptifs (47). La polypharmacie était plus positivement associée aux femmes.

Pour apporter plus de précision, des informations obtenues hors du Canada ont été décrites. On retrouve une récente étude descriptive, réalisée en Espagne dans une population dont l'âge moyen était de 43,5 ans en 2005 à 47 ans en 2015 (44). La polypharmacie et la polypharmacie excessive ont été définies respectivement par la prescription simultanée de cinq médicaments ou plus, et de 10 médicaments ou plus, pendant au moins 6 mois. La prévalence de la polypharmacie était plus élevée chez les femmes tout au long de la période d'étude (44). En effet de 2005 à 2015, elle est passée respectivement de 2,7 % à 9,5 % chez les femmes et de 2,3 % à 8,3 % chez les hommes (44). La différence de tendance entre les femmes et les hommes était statistiquement significative ( $P = 0,002$ ) (44).

### 1.5.3 La multimorbidité

De nombreuses publications ont montré et expliqué l'association entre la multimorbidité et la polypharmacie (16, 23). En effet dans la majorité des cas, les individus ayant une multimorbidité avaient une prévalence d'utilisation de tous les types de médicaments significativement plus élevée que les individus sans multimorbidité (16, 23). Il s'agit ainsi d'un facteur important qui n'est pas limité aux personnes âgées. Comme nous l'avons souligné plus haut, près d'un adulte sur cinq et d'un aîné sur deux sont dans un état de multimorbidité, et plus de 40 % des individus multimorbides ont entre 25 et 64 ans (18-20).

Selon l'étude transversale (réalisée au Québec) de Nguyen TN et al., il a été montré que par rapport aux participants sans maladie chronique, les rapports de cote ajustés pour la polypharmacie étaient de 2,78 (intervalle de confiance à 95% ou IC95% : 1,23–6,28) pour ceux ayant une maladie chronique ; de 8,88 (IC95% : 4,06–19,20) chez les personnes atteintes de deux maladies chroniques et 25,31 (IC95% : 11,77–54,41) chez celles atteintes de trois maladies chroniques ou plus ( $p < 0,001$ ) (16).

Le lien entre la multimorbidité et la polypharmacie a été également décrit aux États-Unis (50). Une étude, publiée en 2012 a porté sur la relation entre des grappes de maladies chroniques et la polypharmacie chez les adultes

de 21 ans et plus (50). L'objectif recherché était d'estimer les prévalences de la polypharmacie chez les individus présentant une multimorbidité définie comme des grappes de maladies chroniques et d'examiner leurs associations avec la polypharmacie (50). Il s'agit d'une étude transversale avec des données issues d'une enquête de 2009 (50). La population d'étude était composée de 10 528 personnes âgées de plus de 21 ans (représentée par des groupes d'âge allant de 22-39 ans à 75 ans et plus) ayant au moins une condition physique dans les grappes cardiométabolique (diabète ou cardiopathie ou hypertension), musculo-squelettique (arthrite ou ostéoporose) et respiratoire (maladie pulmonaire obstructive chronique ou asthme) (50). La polypharmacie était définie par l'usage de six médicaments ou plus (50). Les résultats ont indiqué que les prévalences de la polypharmacie différaient selon les grappes de maladies spécifiques et le nombre de grappes observé chez une même personne (50). En effet, les prévalences de la polypharmacie variaient d'un minimum de 7,2 % chez les personnes ayant une grappe respiratoire à un maximum de 64,1 % chez celles présentant les trois grappes de maladies (50). Chez celles qui avaient deux ou plusieurs grappes de maladies, les prévalences variaient de 28,3 % pour les grappes musculo-squelettiques et respiratoires à 41,8 % pour celles ayant des grappes cardiométaboliques et respiratoires (50). Aussi, les résultats ont indiqué que les personnes atteintes de troubles cardiométaboliques étaient particulièrement à haut risque de polypharmacie (50).

## **1.6 Particularités de la prise en charge médicamenteuse au Québec**

### **✓ Le système de santé et des services sociaux**

Au Québec, le système de santé et des services sociaux est principalement public (51). En effet, l'État est le principal administrateur et assureur de l'ensemble de ces services (51).

### **✓ Les régimes d'assurance santé**

Pour permettre à la population d'obtenir des services hospitaliers et médicaux publics, l'État a mis en place un régime public d'assurance maladie qui couvre la majorité des soins nécessaires à la santé (consultation médicale, hospitalisation, réadaptation et soins de longue durée) (51).

Il faut noter qu'on retrouve aussi des services qui sont offerts gratuitement à des groupes en particulier. Cela obéit à des critères précis, comme les services dentaires, les services optométriques et les appareils suppléant à une déficience physique (51).

En 1997, le régime général d'assurance médicaments a été créé (51). Sa création est un ajout dans la couverture publique de la population québécoise dans le secteur de la santé (51). Ce régime est un service mixte et universel, qui est fondé sur un partenariat entre l'État et les assureurs privés (51).

Selon la loi sur l'assurance médicaments, chaque personne établie au Québec de façon permanente doit être couverte, en tout temps, par un régime d'assurance médicaments. Les personnes qui séjournent au Québec temporairement ne sont pas admissibles à l'assurance publique pour les médicaments, sauf exception. Elles peuvent toutefois souscrire à une assurance privée. Il existe donc deux types de régimes d'assurance médicaments :

- le régime public, administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ); et
- les régimes privés (assurance collective ou régime d'avantages sociaux).

Il faut noter que les régimes privés d'assurance collective couvrent en dehors des médicaments, certains services non pris en charge (non assurés) par les régimes publics (51).

La RAMQ est un organisme du gouvernement québécois qui est rattachée au Ministère de la Santé et des Services sociaux. Elle administre le régime d'assurance maladie, le Régime public d'assurance médicaments du Québec (RPAM), ainsi que près d'une quarantaine d'autres programmes qui lui sont confiés par le Gouvernement (51). Sur l'ensemble de la population québécoise soit 8 484 965 en 2019, environ 8 millions de personnes soit 94,82 % sont couvertes par la RAMQ et 3,7 millions de personnes soit 43,85 % sont couvertes par le RPAM (52, 53).

#### ✓ **Régime public d'assurance médicaments du Québec (RPAM)**

Le RPAM offre une protection de base pour les médicaments sur la base du régime gouvernemental d'assurance maladie. Les personnes qui y sont admissibles sont les suivantes :

- Personnes qui n'ont pas accès à un régime privé,
- Personnes de 65 ans et plus qui n'adhèrent pas à un régime privé,
- Prestataires d'une aide financière de dernier recours et certains autres détenteurs d'un carnet de réclamation.

Les individus de 65 ans et plus doivent être inscrits automatiquement au RPAM. Cependant si les individus de 65 ans et plus sont aussi admissibles à un régime privé, ils doivent faire un choix. Le choix repose sur le fait d'être assuré soit :



- Seulement par le régime public,
- Seulement par un régime privé, s'il offre au moins une couverture de base,
- Par les deux : régime public (couverture de base) et régime privé (couverture complémentaire).

Les individus de moins de 18 ans peuvent être couverts par l'assurance des parents s'ils ont accès à un régime privé. Ils sont considérés comme des adhérents majeurs au RPAM à partir de 18 ans sauf s'ils ont entre 18 et 25 ans et s'ils : 1) fréquentent à temps complet un établissement d'enseignement, 2) sont sans conjoint, 3) sont domiciliés chez les parents ou des tuteurs, et n'ont pas accès à un régime privé. Dans ces cadres précis, ils sont considérés comme : 'Enfant de personnes assurées par le régime public'.

Les individus admissibles au RPAM sont ainsi :

- Les personnes qui n'ont pas accès à un régime privé,
- Les personnes de 65 ans et plus qui n'adhèrent pas à un régime privé, et
- Les prestataires d'une aide financière de dernier recours et certains autres détenteurs d'un carnet de réclamation (carnet délivré par le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Solidarité sociale).

Le carnet de réclamation permet d'obtenir gratuitement certains médicaments prescrits par un médecin et des services, comme les examens de la vue et les soins dentaires. Il est remis aux prestataires d'une aide financière de dernier recours, et peut aussi sous certaines conditions être délivré à un adulte ou à une famille qui ne reçoit pas de prestations d'aide financière de dernier recours.

Le régime public couvre plus de 8 000 médicaments, mais pas tous les médicaments vendus en pharmacie. Les médicaments et les conditions de couverture sont présentés dans une liste mise à jour régulièrement. Pour être couverte par le RPAM, les médicaments doivent être :

- Inscrits sur la Liste des médicaments,
- Prescrits par un professionnel de la santé,
- Achetés au Québec auprès d'un pharmacien, et
- Vendus au prix le plus bas (ex. : couverture de la copie générique moins chère au lieu du médicament d'origine). En général lorsqu'un médicament couvert par le régime public est acheté, généralement une partie du coût est payé par le patient (contribution du patient).

Avec l'ensemble de ces informations, nous notons que les individus ciblés par notre étude sont les adhérents majeurs de 18 à 64 ans couverts par le RPAM.

## **Chapitre 2 : Pertinence et objectifs de l'étude**

### **2.1 Pertinence de l'étude**

Le manque d'informations sur le fardeau et les caractéristiques de la polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans, définit le problème à la base de notre étude. De plus, parmi les facteurs les plus importants favorisant la polypharmacie, on retrouve la multimorbidité, qui est un facteur non-spécifique aux personnes âgées. Elle est courante chez les personnes d'âge moyen, traduisant l'importance de notre étude (18-20). Une meilleure caractérisation de la prévalence de la polypharmacie pourrait permettre de mieux éclairer les cliniciens et les acteurs de santé publique, pour éventuellement changer les pratiques cliniques et soutenir la mise en place d'interventions et de politiques publiques favorisant le bon usage des médicaments. De plus, la connaissance de l'état de la situation pour les personnes de moins de 65 ans pourra aider à prédire et à diminuer l'impact de la polypharmacie chez les adultes de 65 ans et plus. Les résultats de notre étude fourniront des informations sur la prévalence de la polypharmacie de même que les facteurs socio-démographiques associés à la polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM. D'autres études pourront être réalisées sur la base de nos résultats dans le but d'augmenter les connaissances sur la polypharmacie dans la population générale au Québec et au Canada. Les données seront également utiles pour la santé publique dans le soutien aux activités de prévention et de promotion de santé ainsi qu'aux activités visant la planification des ressources nécessaires à la lutte contre la polypharmacie inappropriée.

### **2.2 Questions et hypothèses de recherche**

Notre étude cherche à répondre aux questions suivantes :

- Quelle est la prévalence de la polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM en 2017 (année la plus récente avec des données disponibles pour l'analyse) ?
- Quels sont les facteurs associés à la polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM ?

Les hypothèses de recherche sur lesquelles s'appuie l'étude sont les suivantes :

- 1 : La polypharmacie est fréquente chez la population des adultes québécois de 65 ans et moins couverts par le RPAM ;

-2 : Les facteurs socio-démographiques et cliniques (âge, sexe, contexte économique et social, comorbidités, usage des services de santé, etc.) sont associés à la polypharmacie. Cette hypothèse est basée sur les connaissances issues de la population plus âgée. En effet chez les 65 ans et plus, les facteurs socio-démographiques ont été associés à la polypharmacie.

## **2.3 Objectifs de l'étude**

### **2.3.1 Objectif général**

L'objectif principal de l'étude est de mesurer la prévalence de la polypharmacie et déterminer les facteurs associés à la polypharmacie dans la population adulte québécoise de moins de 65 ans couverte par le RPAM.

### **2.3.2 Objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

-1 : Estimer la prévalence de la polypharmacie des adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM en 2017 ;

-2 : Déterminer les facteurs associés à la polypharmacie des adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM en 2017.

## Chapitre 3 : Méthodologie

### 3.1 Devis de l'étude

Nous avons mené une étude de cohorte longitudinale descriptive, en se basant sur l'année financière 2017 (1er avril 2017 au 31 mars 2018). En effet, les informations nécessaires ont été traitées et analysées sur l'ensemble de l'année, et sans l'usage de groupe de comparaison.

Ce devis a été utilisé compte tenu des objectifs de l'étude et de la définition établie pour les variables. En effet pour répondre aux objectifs de l'étude, la définition de la variable principale (polypharmacie) et de quelques variables, ont nécessité le suivi de la population d'étude sur une ou plusieurs années.

### 3.2 Sources de données

Nous avons utilisé les données médico-administratives et agrégées des bases de données du SISMACQ. Le SISMACQ est un système intégré de surveillance des maladies chroniques développé par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Selon un article de C. Blais et al., il s'agit d'une base de données valide qui répond très bien aux cinq exigences fondamentales des systèmes de surveillance de la santé (54-57) :

1) La simplicité et la flexibilité.

2) L'acceptabilité.

3) La capacité de fournir des mesures valides. Parmi les mesures de validité nécessaires, on retrouve la sensibilité et la valeur prédictive positive, qui sont des mesures variant d'une maladie chronique à l'autre. La sensibilité traduit la capacité d'un test à donner un résultat positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée (en d'autres termes, la capacité d'un test à classer correctement un individu comme 'malade') ; et la valeur prédictive positive indique la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif (58). Il faut noter qu'une étude de la validité de différentes définitions de cas doit être réalisée avant d'effectuer la surveillance ; afin d'identifier la définition de cas optimale (meilleure sensibilité et valeur prédictive positive). C'est en ce sens que le SISMACQ permet d'obtenir un équilibre optimal entre ces deux mesures de validité (sensibilité et valeur prédictive positive) pour chaque maladie et définition de cas (54).

4) La représentativité.

5) Et enfin la rapidité ou la promptitude. Avec ses mises à jour annuelles, le SISMACQ permet de produire des mesures d'incidence en temps opportun et d'effectuer des actions de surveillance des maladies chroniques dans des délais raisonnables (54).

Le SISMACQ est le résultat du jumelage de cinq fichiers médico-administratifs, mis à jour annuellement (54). Les cinq fichiers jumelés sont: 1) le Fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA), 2) le fichier des hospitalisations (Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière ou MED-ÉCHO), 3) le fichier des décès du registre des événements démographiques, 4) le fichier des services médicaux à l'acte et 5) le fichier des services pharmaceutiques. Les données de ces cinq fichiers sont liées par le numéro d'identification anonyme unique de chaque individu (54).

Le FIPA répertorie les données individuelles démographiques et géographiques sur les individus possédant un numéro d'assurance maladie valide et en vigueur (54). On y retrouve aussi des renseignements sur l'éligibilité et l'admissibilité de ces individus à la RAMQ et au RPAM (54). Le fichier MED-ÉCHO regroupe les informations relatives aux séjours en centres hospitaliers québécois dispensant des soins généraux ou spécialisés (54). Le fichier des décès contient les données de tous les décès des Québécois, même ceux survenus à l'extérieur de la province (54). Le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte rassemble les informations liées à la facturation à l'acte des professionnels (les demandes de paiement transmises à la RAMQ par les professionnels de la santé) (54). Enfin le fichier des services pharmaceutiques centralise les demandes de remboursement de médicaments dans le cadre du régime public d'assurance médicaments (54).

Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé le fichier des services pharmaceutiques, le FIPA, le fichier MED-ÉCHO, et le fichier des services médicaux à l'acte.

### **3.3 Population de l'étude**

La population cible de notre étude était les adultes québécois âgés de 18 à 64 ans et couverts par le RPAM. La population source était ceux âgés de 18 à 64 ans au 1er avril 2017.

Pour être inclus dans l'étude, les individus devaient être assurés au RPAM durant toute l'année étudiée. Pour cela, les individus devaient d'abord être admissibles à la RAMQ (c'est à dire être présents dans le fichier d'inscription des personnes assurées ou FIPA, et être assurés à la RAMQ pendant toute l'année d'étude). Ensuite, nous avons exclu :

- Les adultes québécois âgés de 18 à 64 ans ayant cumulé (sur un ou plusieurs hospitalisations) une durée de séjour à l'hôpital de 90 jours ou plus dans le fichier MED-ÉCHO, au cours de l'année d'analyse. En effet, les

données sur la consommation de médicaments ne sont pas disponibles lorsque les personnes sont hospitalisées. Cette période a été choisie à la suite d'une comparaison des distributions statistiques des variables selon plusieurs périodes : 30 jours ou plus, et 180 jours ou plus. La période de 90 jours ou plus possédait ainsi une distribution plus adéquate que celle des autres, et aussi permettait de limiter les risques de biais possibles. En effet d'une part, plus cette durée est longue, plus on risque d'inclure des individus (hospitalisés chroniquement) ayant peu de consommations médicamenteuses hors de l'hôpital (biais de sélection). D'une autre part, plus la durée est courte, plus on exclut des individus hospitalisés même pour une courte durée (mais ayant des médicaments à utiliser en ambulatoire) ; ce qui pourrait entacher l'obtention des informations médicamenteuses à analyser (biais de sélection et d'information).

- Les adultes québécois âgés de 18 à 64 ans vivant dans un Centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) durant l'année d'analyse compte tenu que les données sur les médicaments des personnes vivant en CHSLD ne sont pas disponibles dans le SISMACQ. Ces personnes ont été déterminées lors de l'admissibilité à l'assurance-médicaments, si elles sont hébergées pour une période couverte dans l'année financière d'analyse.

### **3.4 Variables à l'étude**

#### **3.4.1 Variables d'intérêt principales**

Pour chaque individu, les informations sur les variables suivantes sont analysées pour définir la présence ou l'absence d'une polypharmacie :

- L'usage (réclamation) de médicaments prescrits selon les DCI. Les DCI sont les dénominations communes des médicaments. Chaque DCI a un code unique. Ainsi une quantification du nombre de DCI remboursées par la RAMQ a été réalisée, pour chaque individu. Il s'agit ainsi du nombre des différentes DCI utilisées pour un individu donné au cours de l'année financière.

- Les groupes/classes de médicaments utilisés: Ce sont les classes des différentes molécules utilisées. Nous avons utilisé le système de classification de la RAMQ, qui s'appuie sur le système de classification développé par l'American Hospital Formulary Service (AHFS). Ainsi les codes des groupes de médicaments sont les codes des classes AHFS. Par exemple, l'oxazépam 30mg avec un DIN de 497770 possède un code AHFS – niveau 3 de 282408 (groupe des benzodiazépines). Son code AHFS – niveau 1 et AHFS – niveau 2 sont respectivement 28 (groupe des médicaments du Système nerveux central ou SNC), et 2824 (groupe des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques). Pour la description des types de médicaments réclamés et les analyses principales, le niveau 1 de classification AHFS, le niveau le plus global, a été utilisé. Les deux autres niveaux de classifications AHFS

[le niveau 2 (sous-classe) ; et le niveau 3 (sous-sous-classe)] ont été utilisés pour les analyses de sensibilité (55). Ces différents niveaux correspondent à différentes étapes de précision et de regroupements des médicaments sur la base des propriétés pharmacologiques, thérapeutiques, et / ou des caractéristiques chimiques. Par exemple le diazépam et lorazépam sont des dénominations communes de médicaments du sous-sous-groupe AHFS (niveau 3) des benzodiazépines. Les benzodiazépines et les barbituriques sont dans le sous-groupe AHFS (niveau 2) des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques. Ce sous-groupes AHFS avec les anesthésiques généraux, les analgésiques, les antipyrétiques, les antidotes narcotiques, les anticonvulsivants, les psychotropes, les stimulants du système nerveux central (SNC), les antimigraineux, et les antiparkinsoniens, forment le groupe AHFS (niveau 1) des médicaments du SNC.

- La polypharmacie: définie principalement à partir de la réclamation de cinq médicaments (DCI) différents ou plus, par une même personne dans l'année. Cette définition a été choisie par le fait que le nombre cinq est le nombre de médicament le plus utilisé dans la littérature pour définir la polypharmacie et par le fait que la période d'étude est d'une année. Le terme 'réclamation' traduit le postulat que les médicaments dispensés au patients et attestés par les réclamations faites par le pharmacien à la RAMQ, sont consommés par les patients. Il se rapporte au remboursement effectué par le RPAM, pour le pharmacien qui exécute l'ordonnance de chaque individu. L'analyse principale s'est réalisée avec l'usage de cinq médicaments ou plus. Des analyses de sensibilité ont été réalisées par la définition de la polypharmacie en fonction du nombre (dix médicaments ou plus) et de la classification AHFS (médicaments ou groupes de médicaments). On a ainsi par exemple la définition de la réclamation de cinq classes AHFS de niveau 1 différents ou plus, par une même personne dans l'année. Pour évaluer les risques d'erreurs avec la définition principale (par exemple l'absence de polypharmacie lors des changements de médicaments d'une même classe pour un même traitement) et noter l'influence du changement de seuil du nombre pour la polypharmacie (10 médicaments ou plus), ces analyses de sensibilités ont été réalisées.

### 3.4.2 Facteurs sociodémographiques et cliniques potentiellement liés à la polypharmacie

- L'âge : Il s'agit de l'âge d'une personne au début de l'année financière 2017, c'est-à-dire au 1<sup>er</sup> avril 2017. Les valeurs de cette variable ont été regroupées en catégories : 18-29 ans, 30-39 ans, 40-49 ans, 50-59 ans, et 60-64 ans. Ces catégories ont été choisies compte tenu de la distribution de la variable. Les intervalles choisis possèdent des fréquences en général homogènes. Cette méthode de classification a également été utilisée dans une étude écossaise publiée en 2014 (45).

- Le sexe : Il s'agit du sexe des individus tel que consigné dans le fichier des personnes assurées de la RAMQ au 1<sup>er</sup> avril 2017. Il est défini en Homme et Femme.



- L'indice de défavorisation matérielle et sociale (IDMS) : Basé sur les données de recensement, il vise à caractériser et à illustrer la défavorisation à l'échelle de petites unités géographiques. Cet indice possède deux concepts distincts à savoir : la défavorisation sociale et la défavorisation matérielle. Chacun de ces deux concepts est constitué de trois indicateurs différents. Les indicateurs de la composante sociale sont : la proportion de personnes vivant seules ; la proportion de familles monoparentales ; et la proportion de personnes séparées, divorcées ou veuves. Au niveau de la composante matérielle, nous avons : le revenu moyen ; la proportion de personnes sans diplôme d'études secondaires ; et la proportion de personnes occupées (travaillant). L'IDMS est un indice validé, qui est classé en quintiles (56). Il a été mesuré au début de l'année financière 2017 (1er avril 2017).

- Les comorbidités : Cette variable a été mesurée à l'aide de l'indice de comorbidité combiné de Charlson et Elixhauser (57). Au niveau de chaque individu, cet indice est constitué de la somme des pondérations spécifiques de chaque maladie chronique identifiée (57). L'indice considère 32 maladies chroniques (57). Les maladies chroniques s'appuient sur la Classification internationale des maladies (9<sup>ème</sup> édition ou CIM-9 ; 10<sup>ème</sup> édition ou CIM-10) (57). L'indice combiné possède des valeurs ordinales et a été subdivisés, dans l'étude, en 5 catégories (0 ; 1 ; 2 ; 3 et  $\geq 4$ ). Il est mesuré à l'entrée dans la cohorte avec un recul de cinq ans pour identifier les maladies chroniques qui ont été répertoriées dans le fichier des visites médicales et des hospitalisations.

- Le niveau d'utilisation des services de santé : La mesure du niveau d'utilisation des services de santé a été réalisée à l'aide de quatre variables, à savoir : le nombre de 1) visites aux urgences, 2) hospitalisations, 3) visites chez un médecin généraliste (omnipraticien), et 4) visites chez un spécialiste, sur l'année d'analyse et l'année précédente. Ces quatre variables ont été traitées de manière séparée. La quantification a été effectuée à partir des données de l'année financière 2017 (année d'analyse) et l'année financière 2016 (année qui précède l'année d'analyse). Le nombre de visites aux urgences a été quantifié sur la base d'une séquence maximale de deux journées consécutives avec au moins un acte facturé à l'urgence, pour les grands hôpitaux (au moins 20 lits, affiliés à une université et fournissant des soins de niveau tertiaire) (59). Les petits hôpitaux (moins de 20 lits, non affiliés à une université et ne fournissant pas des soins de niveau tertiaire) possédaient une définition d'une séquence maximale d'une journée avec au moins un acte facturé à l'urgence (59). Outre ces deux définitions, il faut noter qu'une ou deux visites à l'urgence sur deux journées consécutives a été comptée pour une seule visite ; et une visite de trois jours à l'urgence a été prise pour deux visites (59). En s'appuyant sur le fichier des hospitalisations MED-ÉCHO, la quantification des séjours hospitaliers a permis de dénombrer les hospitalisations (les transferts entre les différents hôpitaux n'étant pas pris en compte). Aussi, avec le fichier des services médicaux, il faut noter que les visites chez un omnipraticien ou chez un spécialiste ont été définies à l'aide des types de dispensateur traitant les services médicaux (en d'autres termes les types de médecins) : les

omnipraticiens avec la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ), et les spécialistes avec la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ).

- Le nombre d'années de couverture complète: Il s'agit du nombre d'années total de couverture complète au RPAM dans les cinq années précédant l'année d'étude.

### **3.5 Analyses statistiques**

Nous avons utilisé des mesures de fréquence de la polypharmacie (prévalence : rapport du nombre de cas de polypharmacie sur l'effectif général, sans distinction entre les nouveaux cas et les anciens cas de polypharmacie) avec des nombres (n), des proportions (%) et des intervalles de confiance à 99% (IC99%). L'IC99% a été choisi pour mieux présenter les résultats de l'étude face à la très grande taille de la population d'étude.

Pour permettre une meilleure analyse de la polypharmacie, une description totale et par groupes d'âge (répartition des types de médicaments réclamés par groupes d'âge et répartition des groupes d'âge par type de médicaments réclamés) des types de médicaments consommés (réclamés) a été réalisée avec la classification AHFS. C'est ainsi qu'on a présenté les fréquences et proportions des réclamations des classes AHFS (de niveau 1) de médicaments. Plusieurs approches ont été réalisées compte tenu des possibles répétitions individuelles des classes de médicaments. On a ainsi indiqué les réclamations générales des classes de médicaments et les réclamations des classes de médicaments en excluant les répétitions ou renouvellements. Les données avec l'exclusion des répétitions des classes de médicaments ont été présentées de manière générale et par individu (proportion par le nombre de la population d'étude). Les renouvellements ont été prises en compte dans ces analyses pour mieux décrire la consommation des groupes de médicaments et évaluer leur impact sur la consommation des groupes de médicaments.

Pour déterminer les facteurs associés à la polypharmacie chez les adultes québécois de moins de 65 ans, nous avons utilisé :

- La polypharmacie comme variable dépendante (définie avec une réclamation de cinq médicaments différents ou plus au cours de l'année, de manière cumulative et de façon dichotomique – 1=Oui/0=Non) et les facteurs potentiels associés comme variables indépendantes. La méthode de régression descendante étape par étape a été réalisée.

- Le modèle de régression de Poisson robuste a été utilisé, avec un seuil de signification statistique de 0,01 au vu de la taille et de la puissance statistique de notre population. Le choix du modèle final a été réalisé à la suite

de l'évaluation de chaque modèle univariée (la variable dépendante avec chaque variable indépendante) et de l'évaluation des modèles multivariés partiels et complets.

Seules les variables ayant un lien statistiquement significatif (Risques relatifs ou RR avec des valeurs- $p \leq 0,01$ ) avec la polypharmacie ont été retenues dans le modèle final. Nous avons décidé a priori de maintenir les variables sexe et âge dans le modèle étant donné leurs importances primordiales.

Pour tester la robustesse de nos résultats, des analyses de sensibilité ont été réalisées avec :

- Un seuil de 10 médicaments et plus durant l'année, pour la définition de la polypharmacie.
- Une définition de la polypharmacie avec un nombre déterminé de classes (groupes AHFS) de médicaments dans l'année : cinq groupes de médicaments ou plus; et 10 groupes de médicaments ou plus.

### **3.6 Considérations éthiques**

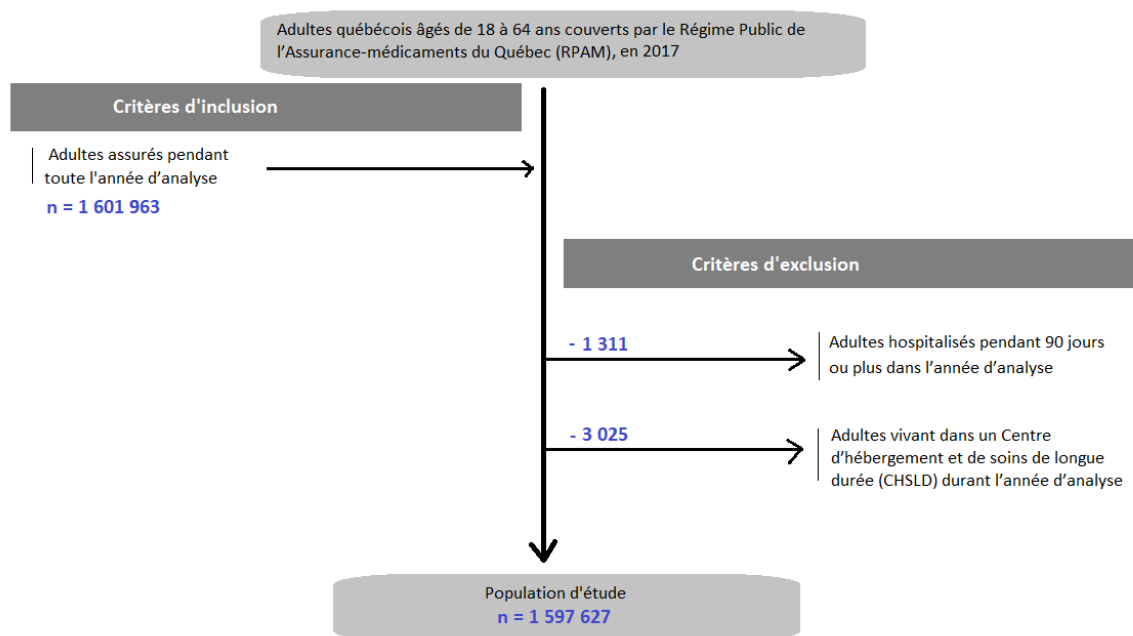
L'utilisation de ces données secondaires anonymisées a été faite selon les principes du respect de la confidentialité des données de recherche. Seuls l'étudiant, les directeurs de recherche et les statisticiens de l'INSPQ avaient accès au fichier de données de base entreposé sur un serveur sécurisé à l'INSPQ. Aucune donnée n'a été collectée et toutes les informations étaient anonymes. L'utilisation des données du SISMACQ a été approuvée par le comité d'éthique de la santé publique et la Commission d'accès à l'information du Québec.

# Chapitre 4 : Résultats

## 4.1 Population d'étude

Nous avons inclus un total de 1 597 627 patients âgés de 18 à 64 ans et couverts par le RPAM durant toute l'année selon nos critères de sélection. Il faut rappeler que l'ensemble de la population québécoise était de 8 302 063 en 2017 et que 3,6 millions de personnes étaient couvertes par le RPAM en 2017 (52, 53).

La figure 1 présente une description de la sélection de la population d'étude.



**Figure 1 : Sélection (organigramme) de la population d'étude**

Les détails des caractéristiques de la population d'étude sont présentés dans le tableau 1 et en Annexe dans la partie Annexe A (figure 1 à 6).

L'âge médian dans la population est de 45 ans. Le groupe d'âge le plus représenté dans la population d'étude est celle de 50-59 ans avec 24,5 %. La classe d'âge la moins représentée est celle de 60-64 ans (16,8 %), mais cette classe contient seulement cinq années, alors que les autres classes en contiennent au moins dix (tableau 1). La population contient plus de femmes avec 51,8 % (tableau 1). Le quart de la population présente un haut taux de défavorisation (cinquième quintile ou Q5 : les plus défavorisés) avec respectivement 25,2 % pour

l'aspect matériel et 24,2 % pour l'aspect social (tableau 1). Ce résultat demeure attendu en raison du mode de couverture du RPAM, mais il possède un impact important sur l'interprétation des données et sur la difficulté à généraliser les résultats à l'ensemble de la population. L'analyse de la comorbidité avec l'indice de comorbidité combiné de Charlson et Elixhauser a permis de noter que la grande majorité des individus inclus (84,2 %) avait un indice de valeur 0 (ne traduit pas une absence de maladie) (tableau 1). Au niveau de l'utilisation des services de santé, on note que la majorité des individus ne les utilisent pas (valeur 0). Les médianes des variables analysées sont au niveau des valeurs 0, sauf pour le nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente, où la valeur médiane est 1 (tableau 1). Les données de l'analyse ont également indiqué que plus de la moitié de la population d'étude (57,5%) a été couverte complètement au RPAM durant l'ensemble des 5 années précédentes (tableau 1) (résultat attendu).

**Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude (n = 1 597 627)**

| Variables   |   | N (%)             |                   |
|---|---|-------------------|-------------------|
| Âge : médiane (Q1-Q3 *)                                 |   | 45 (31-57)        |                   |
| Âge (années)  | 18-29   | 355 198 (22,2%)   |                   |
|   | 30-39   | 297 020 (18,6%)   |                   |
|   | 40-49   | 284 571 (17,8%)   |                   |
|   | 50-59   | 392 113 (24,5%)   |                   |
|   | 60-64   | 268 725 (16,8%)   |                   |
| Sexe  | Homme   | 770 100 (48,2%)   |                   |
|   | Femme   | 827 527 (51,8%)   |                   |
| Indice de défavorisation matérielle                     | Premier quintile (Q1) : moins défavorisé                                  | 233 268 (14,6%)   |                   |
|   | Deuxième quintile (Q2)  | 255 395 (16,0%)   |                   |
|   | Troisième quintile (Q3)   | 295 807 (18,5%)   |                   |
|   | Quatrième quintile (Q4)   | 335 394 (21,0%)   |                   |
|   | Cinquième quintile (Q5) : plus défavorisé                                 | 402 778 (25,2%)   |                   |
|   | Valeur manquante* *   | 74 985 (4,7%)     |                   |
| Indice de défavorisation sociale                        | Premier quintile (Q1) : moins défavorisé                                  | 252 466 (15,8%)   |                   |
|   | Deuxième quintile (Q2)  | 275 271 (17,2%)   |                   |
|   | Troisième quintile (Q3)   | 287 585 (18,0%)   |                   |
|   | Quatrième quintile (Q4)   | 321 358 (20,1%)   |                   |
|   | Cinquième quintile (Q5) : plus défavorisé                                 | 385 962 (24,2%)   |                   |
|   | Valeur manquante* *   | 74 985 (4,7%)     |                   |
| Indice de comorbidité combiné de Charlson et Elixhauser | 0   | 1 345 244 (84,2%) |                   |
|   | 1   | 109 975 (6,9%)    |                   |
|   | 2   | 46 370 (2,9%)     |                   |
|   | 3   | 47 131 (2,9%)     |                   |
|   | 4 et plus   | 48 907 (3,1%)     |                   |
| Utilisation des services de santé                       | Nombre de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente | Médiane (Q1-Q3)   | 0 (0-0)           |
|   |   | 0                 | 1 273 881 (79,7%) |
|   |   | 1                 | 209 424 (13,1%)   |
|   |   | 2                 | 65 033 (4,1%)     |

|  |   |                           |                 |                   |
|--|---|---------------------------|-----------------|-------------------|
|  |   | 3                         | 24 714 (1,5%)   |                   |
|  |   | 4 et plus                 | 24 575 (1,5%)   |                   |
|  | Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente               | Médiane (Q1-Q3)           | 0 (0-0)         |                   |
|  |   |                           | 0               | 1 501 925 (94,0%) |
|  |   |                           | 1               | 77 699 (4,9%)     |
|  |   |                           | 2 et plus       | 18 003 (1,1%)     |
|  | Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente | Médiane (Q1-Q3)           | 1 (0-3)         |                   |
|  |   |                           | 0               | 565 820 (35,4%)   |
|  |   |                           | 1               | 356 557 (22,3%)   |
|  |   |                           | 2               | 238 090 (14,9%)   |
|  |   |                           | 3               | 149 642 (9,4%)    |
|  |   |                           | 4               | 94 888 (5,9%)     |
|  |   |                           | 5 et plus       | 192 630 (12,1%)   |
|  | Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente   | Médiane (Q1-Q3)           | 0 (0-2)         |                   |
|  |   |                           | 0               | 820 186 (51,3%)   |
|  |   |                           | 1               | 242 396 (15,2%)   |
|  |   |                           | 2               | 145 782 (9,1%)    |
|  |   |                           | 3               | 96 166 (6,0%)     |
|  |   |                           | 4               | 66 321 (4,1%)     |
|  |   | 5 et plus                 | 226 776 (14,2%) |                   |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | Médiane (Q1-Q3)   |                           | 5 (3-5)         |                   |
|  |   | Moins de 1 an             | 119 748 (7,5%)  |                   |
|  |   | De 1 an à moins de 2 ans  | 121 098 (7,6%)  |                   |
|  |   | De 2 ans à moins de 3 ans | 126 683 (7,9%)  |                   |
|  |   | De 3 ans à moins de 4 ans | 142 494 (8,9%)  |                   |
|  |   | De 4 ans à moins de 5 ans | 168 814 (10,6%) |                   |
|  |   | 5 ans                     | 918 790 (57,5%) |                   |

\* Q1-Q3 représente l'écart interquartile

\*\* Les valeurs manquantes des indices de défavorisation matérielle et sociale traduisent un manque de valeur d'indice dû aux codes postaux non valides.

## 4.2 Ampleur de la polypharmacie

La mesure de la prévalence de la polypharmacie (réclamation de cinq médicaments différents ou plus, par une même personne dans l'année) a permis de trouver qu'une proportion de 31,2 % (n = 498 220) des adultes québécois de 18 à 64 ans assurés par le RPAM y étaient exposés en 2017 (tableau 2, figure 2, 3 et 4). Il faut noter que la prévalence de la polypharmacie augmente selon l'âge : 18-29 ans (16,0 %), 30-39 ans (19,1 %), 40-49 ans (26,1 %), 50-59 ans (41,7 %), et 60-64 ans (54,6 %) (figure 3). De plus, la prévalence de la polypharmacie est plus élevée chez les femmes (37,0 %), comparativement à chez les hommes (24,9 %) (figure 4). Les détails des informations sur la consommation des médicaments (traduite à l'aide des dénominations communes) sont apportés par le tableau 2 et les figures 2 à 6.

Des informations additionnelles sont retrouvées avec la répartition de l'ensemble de la population exposée à la polypharmacie, selon l'âge et le sexe. D'une manière générale, lorsque la consommation de médicaments augmente, la part des classes d'âge de 50-59 ans et de 60-64 ans augmente (figures 5 et 6). La classe d'âge de 18 à 29 ans domine chez ceux qui ne consomment pas de médicaments (0 médicament) et chez ceux qui consomment 1 à 4 médicaments.

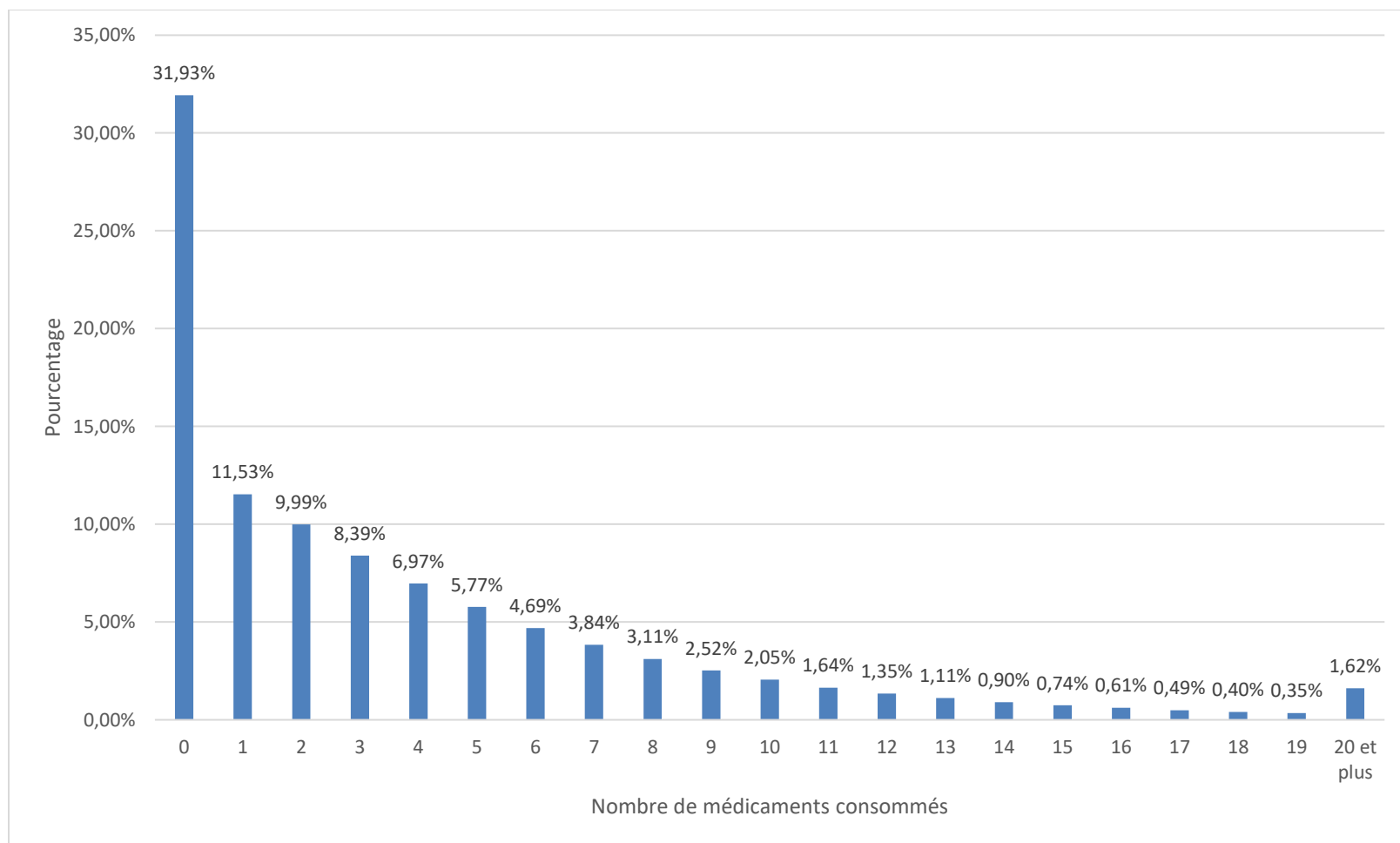
La répartition de la consommation selon le sexe, a également permis de confirmer la grande part (proportion) des femmes dans la polypharmacie avec 61,5 %. La part élevée des femmes est aussi remarquée chez les personnes qui consomment 1 à 4 médicaments avec 54,6 %. Chez ceux qui ne consomment pas de médicaments, les hommes possèdent une proportion les plus élevés avec 60,9 %.

**Tableau 2 : Portrait de la consommation des médicaments (dénominations communes) dans la population d'étude (n = 1 597 627)**

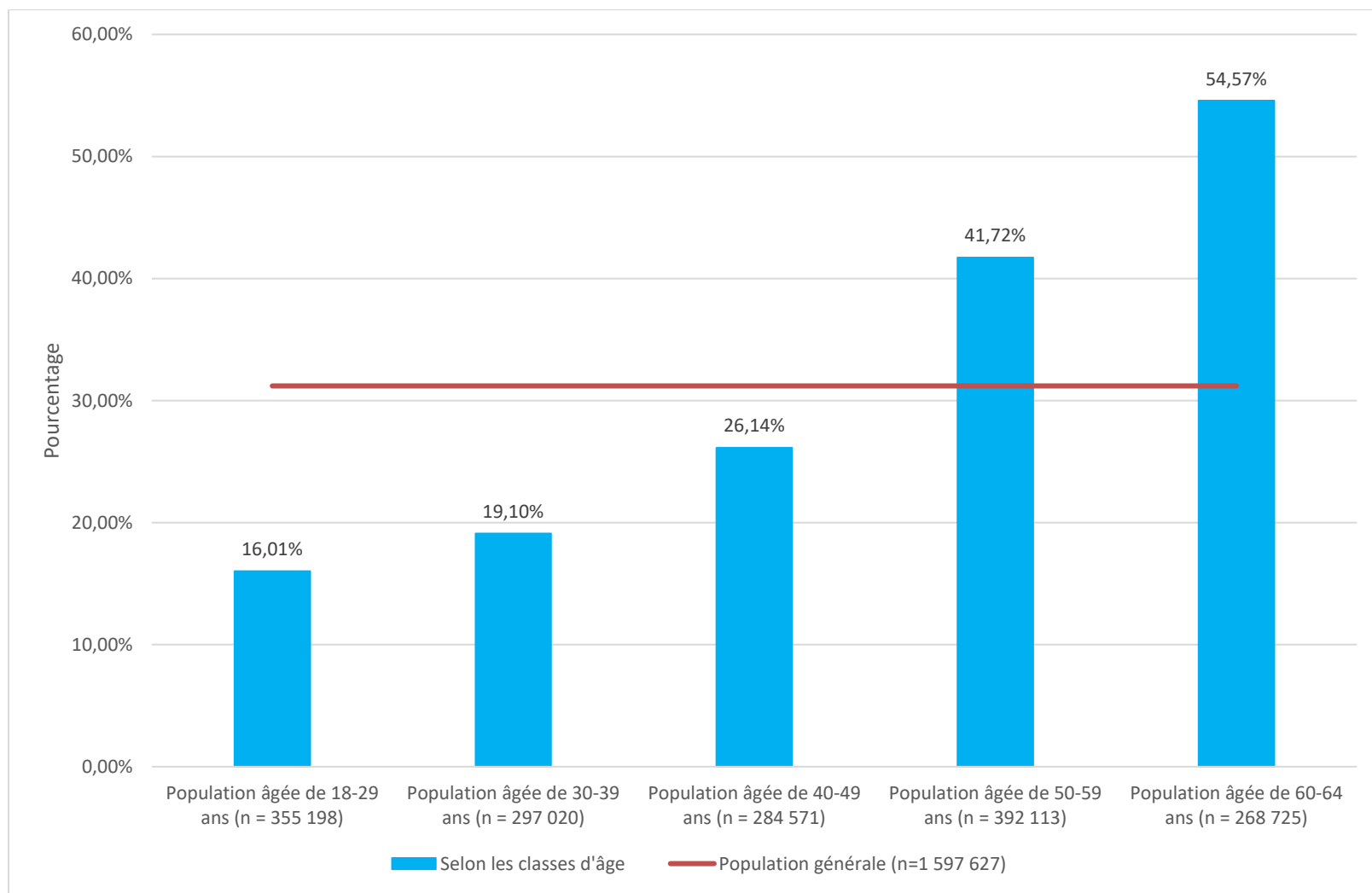
|  | Catégorie               | N       | Proportion (Intervalle de confiance à 99 %) |
|--|-------------------------|---------|---|
| Nombre de médicaments différents consommés annuellement                        | 0                       | 510 195 | 31,9 % [31,8%-32,0%]                        |
|  | 1-4                     | 589 212 | 36,9 % [36,8%-37,0%]                        |
|  | 5 et plus               | 498 220 | 31,2 % [31,1%-31,3%]                        |
| <b>Répartition de la consommation des médicaments par l'âge et par le sexe</b> |                         |         |   |
| 0 médicament (n=510 195)   | 18-29 ans               | 147 949 | 29,0 % [28,8%-29,12%]                       |
|  | 30-39 ans               | 128 711 | 25,2 % [25,1%-25,4%]                        |
|  | 40-49 ans               | 104 654 | 20,5 % [20,4%-20,7%]                        |
|  | 50-59 ans               | 93 216  | 18,3 % [18,1%-18,4%]                        |
|  | 60-64 ans               | 35 665  | 7,0 % [6,9%-7,1%]                           |
|  | Homme                   | 310 912 | 60,9 % [60,8%-61,1%]                        |
|  | Femme                   | 199 283 | 39,1 % [38,9%-39,2%]                        |
| 1-4 médicaments (n=589 212)  | 18-29 ans               | 150 366 | 25,5 % [25,4%-25,7%]                        |
|  | 30-39 ans               | 111 586 | 18,9 % [18,8%-19,1%]                        |
|  | 40-49 ans               | 105 523 | 17,9 % [17,8%-18,0%]                        |
|  | 50-59 ans               | 135 314 | 23,0 % [22,8%-23,1%]                        |
|  | 60-64 ans               | 86 423  | 14,7 % [14,5%-14,8%]                        |
|  | Homme                   | 267 444 | 45,4 % [45,2%-45,5%]                        |
|  | Femme                   | 321 768 | 54,6 % [54,4%-54,8%]                        |
| 5 médicaments et plus (polypharmacie) (n=498 220)                              | 18-29 ans               | 56 883  | 11,4 % [11,3%-11,5%]                        |
|  | 30-39 ans               | 56 723  | 11,4 % [11,3%-11,5%]                        |
|  | 40-49 ans               | 74 394  | 14,9 % [14,8%-15,1%]                        |
|  | 50-59 ans               | 163 583 | 32,8 % [32,7%-33,0%]                        |
|  | 60-64 ans               | 146 637 | 29,4 % [29,3%-29,6%]                        |
|  | Homme                   | 191 765 | 38,5 % [38,3%-38,7%]                        |
|  | Femme                   | 306 455 | 61,5 % [61,3%-61,7%]                        |
| <b>Prévalence de la polypharmacie</b>  |                         |         |   |
| Prévalence de la polypharmacie (5 médicaments et plus) selon les               | 18-29 ans (n = 355 198) | 56 883  | 16,0 % [15,9%-16,2%]                        |
|  | 30-39 ans (n = 297 020) | 56 723  | 19,1 % [18,9%-19,3%]                        |
|  | 40-49 ans (n = 284 571) | 74 394  | 26,1 % [25,9%-26,3%]                        |

|   |                         |         |                      |
|---|-------------------------|---------|----------------------|
| groupes d'âge et le sexe de la population d'étude | 50-59 ans (n = 392 113) | 163 583 | 41,7 % [41,5%-41,9%] |
|   | 60-64 ans (n = 268 725) | 146 637 | 54,6 % [54,3%-54,8%] |
|   | Hommes (n = 770 100)    | 191 765 | 24,9 % [24,8%-25,0%] |
|   | Femmes (n = 827 527)    | 306 455 | 37,0 % [36,9%-37,2%] |



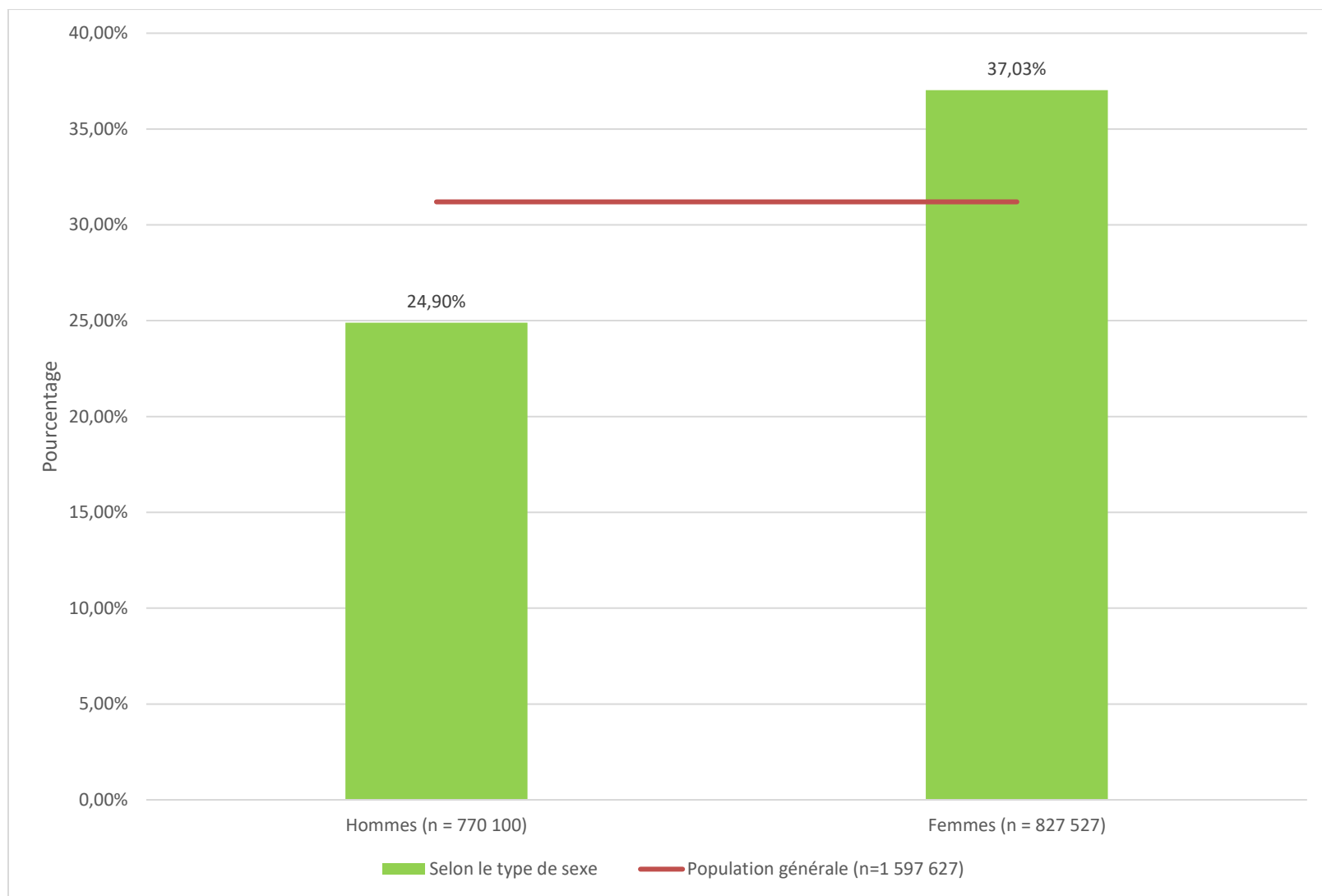


**Figure 2 :** Prévalences du nombre de médicaments (dénominations communes) consommés dans la population d'étude (n = 1 597 627)



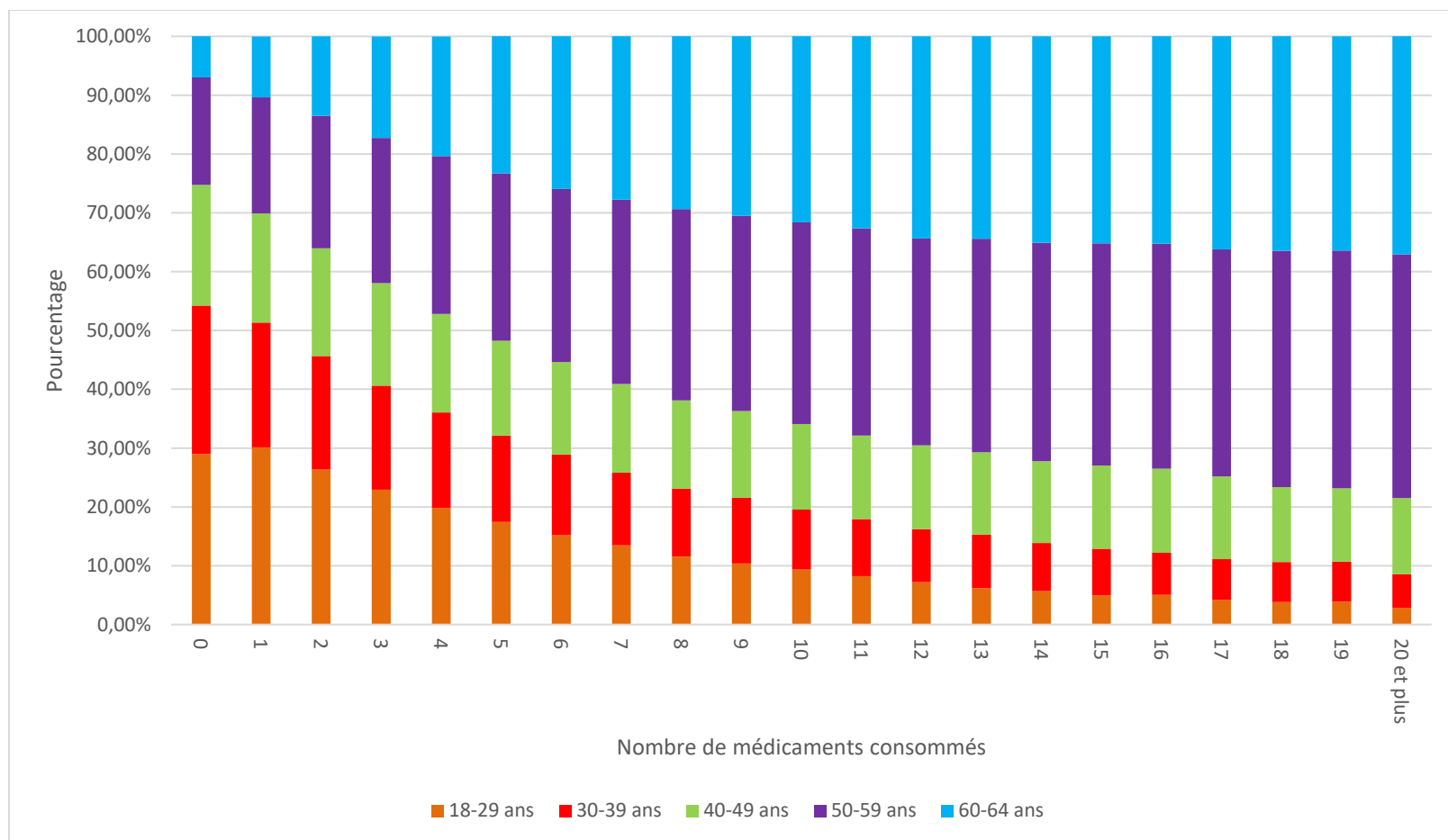
\* Le trait plein représente la prévalence de la polypharmacie dans la population d'étude totale (n=1 597 627)

**Figure 3 : Prévalence de la polypharmacie (5 médicaments et plus) dans chaque classe d'âge de la population d'étude**



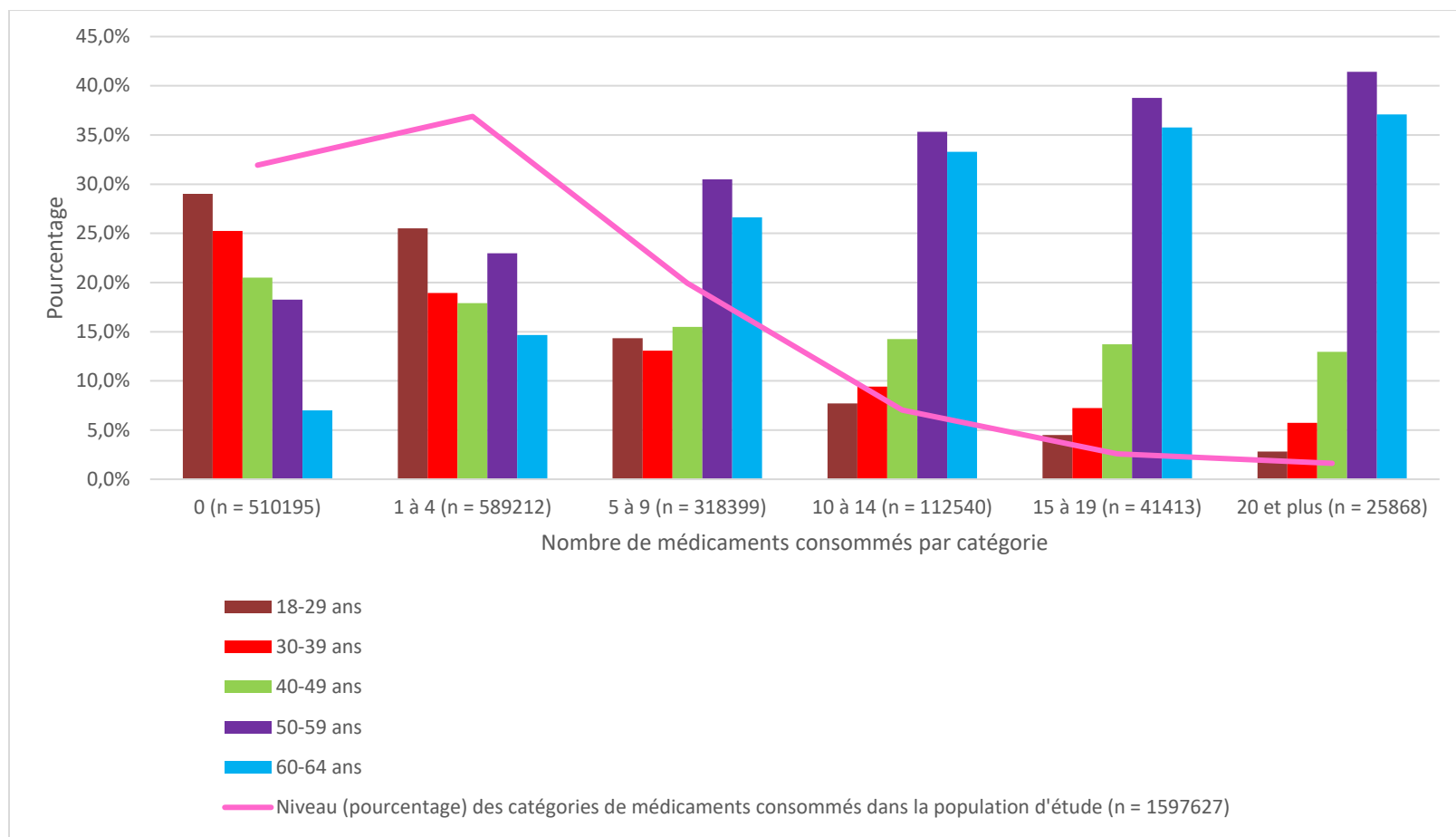
*\* Le trait plein représente la prévalence de la polypharmacie dans la population d'étude totale (n=1 597 627)*

**Figure 4 : Prévalence de la polypharmacie (5 médicaments et plus) selon le sexe dans la population d'étude**



\* Cette figure représente la proportion qu'occupe chaque groupe d'âge dans les nombres de médicaments consommés par la population d'étude totale. Par exemple, parmi la population qui utilise 0 médicament dans l'année, on retrouve 29,0% qui sont âgés de 18-29 ans ; 25,2% âgés de 30-39 ans ; 20,5% qui ont 40-49 ans ; 18,3% qui sont dans la classe d'âge de 50-59 ans ; et 7,0% qui sont âgés de 60-64 ans.

**Figure 5 : Répartition du nombre de médicaments consommés dans la population d'étude par groupe d'âge**



\* Cette figure traduit la proportion qu'occupe chaque groupe d'âge dans les catégories de nombres de médicaments consommés (histogramme), et aussi la proportion de chaque catégorie de nombre de médicaments consommés dans la population d'étude totale (courbe).

**Figure 6 : Nombre de médicaments consommées en général et par groupe d'âge**

Les analyses de sensibilité réalisées ont permis d'approfondir certaines observations quant à la prévalence de la polypharmacie. Les détails des informations sont rapportés dans le tableau 3. Les prévalences avec l'usage des seuils de cinq groupes AHFS pour les niveaux de classification 1, 2 et 3 sont respectivement de 17,8 % ; 26,4 % et 29,2 %. Ces valeurs restent inférieures à l'analyse principale (cinq médicaments différents ou plus dans l'année définis avec la DCI) dont la prévalence est de 31,2 %. L'usage du seuil de 10 médicaments ou plus dans l'année (définis avec la DCI) a donné une prévalence de 11,2 %. Cette valeur est supérieure à ceux de 10 groupes AHFS de niveau 1 (1,12 %), de niveau 2 (6,6 %), et de niveau 3 (9,1 %).

Les prévalences de la polypharmacie augmentent en fonction de l'âge, du sexe féminin et du niveau de groupes AHFS (les valeurs avec les DCI étant les plus élevés) (tableau 3).

**Tableau 3 : Prévalences et répartitions de la polypharmacie selon diverses définitions (analyses de sensibilité) par groupe d'âge et par sexe**

|   |                            | <b>ANALYSE PRINCIPALE</b>                       | <b>ANALYSES DE SENSIBILITE</b>                                       |   |  |  |   |  |   |
|---|----------------------------|---|--|---|--|--|---|--|---|
|   |                            | <b>5 médicaments (DCI) ou plus dans l'année</b> | <b>5 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>5 sous-groupes AHFS (niveau 2) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>5 sous-sous-groupes AHFS (niveau 3) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 médicaments (DCI) ou plus dans l'année</b> | <b>10 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 sous-groupes AHFS (niveau 2) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 sous-sous-groupes AHFS (niveau 3) de médicaments ou plus dans l'année</b> |
| <b>Prévalence (pourcentage) de polypharmacie [IC 99%] (n)</b>                                 |                            |   |  |   |  |  |   |  |   |
|   |                            | 31,2 % [31,1% - 31,3%]<br>(n= 498 220)          | 7,8% [17,7% - 17,9%]<br>(n= 284 181)                                 | 26,4% [26,3% - 26,5%]<br>(n= 421 305)                                     | 29,2% [29,1% - 29,3%]<br>(n= 465 938)  | 11,2% [11,2% - 11,3%]<br>(n= 179 821)            | 1,2% [1,1% - 1,2%]<br>(n= 18 951)                                     | 6,6% [6,5% - 6,7%]<br>(n= 105 656)   | 9,1% [9,0% - 9,2%]<br>(n= 145 353)  |
| <b>Prévalence (pourcentage)* de la polypharmacie en fonction des groupes d'âge et du sexe</b> |                            |   |  |   |  |  |   |  |   |
| <b>Variable</b>   | <b>Catégorie</b>           | <b>Pourcentage [IC 99%] (n)</b>                 |  |   |  |  |   |  |   |
| Age   | 18-29 ans<br>(n = 355 198) | 16,0 % [15,9% - 16,2%]<br>(n = 56 883)          | 5,7 % [5,6% - 5,8%]<br>(n = 20 271)                                  | 11,1 % [11,0% - 11,2%]<br>(n = 39 472)                                    | 13,8 % [13,7% - 14,0%]<br>(n = 49 080)   | 3,2 % [3,1% - 3,3%]<br>(n = 11 266)              | 0,1 % [0,1% - 0,2%]<br>(n = 372)                                      | 1,1 % [1,0% - 1,1%]<br>(n = 3 870)   | 2,0 % [2,0% - 2,1%]<br>(n = 7 176)  |
|   | 30-39 ans<br>(n = 297 020) | 19,1 % [18,9% - 19,3%]<br>(n = 56 723)          | 8,1 % [8,0% - 8,3%]<br>(n = 24 178)                                  | 14,2 % [14,0% - 14,3%]<br>(n = 42 064)                                    | 17,0 % [16,8% - 17,2%]<br>(n = 50 485)   | 5,1 % [5,0% - 5,2%]<br>(n = 15 087)              | 0,3 % [0,2% - 0,3%]<br>(n = 767)                                      | 2,2 % [2,1% - 2,3%]<br>(n = 6 474)   | 3,6 % [3,5% - 3,7%]<br>(n = 10 640)   |
|   | 40-49 ans<br>(n = 284 571) | 26,1 % [25,9% - 26,4%]<br>(n = 74 394)          | 13,4 % [13,2% - 13,5%]<br>(n = 38 079)                               | 21,1 % [21,0% - 21,3%]<br>(n = 60 188)                                    | 24,1 % [23,9% - 24,3%]<br>(n = 68 661)   | 8,8 % [8,7% - 8,9%]<br>(n = 25 086)              | 0,7 % [0,6% - 0,7%]<br>(n = 1 912)                                    | 4,6 % [4,5% - 4,7%]<br>(n = 12 997)  | 6,8 % [6,7% - 6,9%]<br>(n = 19 307)   |
|   | 50-59 ans<br>(n = 392 113) | 41,7 % [41,5% - 41,9%]<br>(n = 163 583)         | 25,9 % [25,7% - 26,0%]<br>(n = 101 410)                              | 36,8 % [36,6% - 37,0%]<br>(n = 144 490)                                   | 39,7 % [39,5% - 39,9%]<br>(n = 155 835)  | 17,0 % [16,8% - 17,1%]<br>(n = 66 522)           | 1,9 % [1,9% - 2,0%]<br>(n = 7 634)                                    | 10,5 % [10,3% - 10,6%]<br>(n = 41 006)                                     | 14,1 % [13,9% - 14,2%]<br>(n = 55 153)  |
|   | 60-64 ans<br>(n = 268 725) | 54,6 % [54,3% - 54,8%]<br>(n = 146 637)         | 37,3 % [37,1% - 37,5%]<br>(n = 100 243)                              | 50,3 % [50,0% - 50,5%]<br>(n = 135 091)                                   | 52,8 % [52,5% - 53,0%]<br>(n = 141 877)  | 23,0 % [22,8% - 23,2%]<br>(n = 61 860)           | 3,1 % [3,0% - 3,2%]<br>(n = 8 266)                                    | 15,4 % [15,2% - 15,6%]<br>(n = 41 309)                                     | 19,7 % [19,5% - 20,0%]<br>(n = 53 077)  |
| Sexe  | Homme<br>(n = 770 100)     | 24,9 % [24,8% - 25,0%]<br>(n= 191 765)          | 12,8 % [12,7% - 12,9%]<br>(n = 98 255)                               | 20,2 % [20,1% - 10,3%]<br>(n = 155 578)                                   | 23,0 % [22,9% - 23,1%]<br>(n = 177 161)  | 8,6 % [8,6% - 8,7%]<br>(n = 66 520)              | 0,8 % [0,7% - 0,8%]<br>(n = 6 028)                                    | 4,7 % [4,6% - 4,8%]<br>(n = 36 160)  | 6,8 % [6,8% - 6,9%]<br>(n = 52 699)   |

|  |                           |   |  |   |  |  |   |  |   |
|--|---------------------------|---|--|---|--|--|---|--|---|
|  | Femme<br>(n = 827<br>527) | 37,0 % [36,9%<br>- 37,2%]<br>(n = 306 455)      | 22,5 % [22,3%<br>- 22,6%]<br>(n = 185 926)                           | 32,1 % [32,0%<br>- 32,2%]<br>(n = 265 727)                                | 34,9 % [34,8%<br>- 35,0%]<br>(n = 288 777)                                     | 13,7 % [13,6%<br>- 13,8%]<br>(n = 113 301)       | 1,6 % [1,5% -<br>1,6%]<br>(n = 12 923)                                | 8,4 % [8,3% -<br>8,5%]<br>(n = 69 496)                                     | 11,2 % [11,1%<br>- 11,3%]<br>(n = 92 654)                                       |
|  |                           | <b>5 médicaments (DCI) ou plus dans l'année</b> | <b>5 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>5 sous-groupes AHFS (niveau 2) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>5 sous-sous-groupes AHFS (niveau 3) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 médicaments (DCI) ou plus dans l'année</b> | <b>10 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 sous-groupes AHFS (niveau 2) de médicaments ou plus dans l'année</b> | <b>10 sous-sous-groupes AHFS (niveau 3) de médicaments ou plus dans l'année</b> |
| <b>Répartition** des prévalences de la polypharmacie</b> |                           |   |  |   |  |  |   |  |   |
| <b>Variable</b>  | <b>Catégorie</b>          | <b>Pourcentage [IC 99%] (n)</b>                 |  |   |  |  |   |  |   |
| Age  | 18-29 ans                 | 11,4 % [11,3%<br>- 11,5%]<br>(n = 56 883)       | 7,1 % [7,0% -<br>7,3%]<br>(n = 20 271)                               | 9,4 % [9,2% -<br>9,5%]<br>(n = 39 472)                                    | 10,5 % [10,4%<br>- 10,6%]<br>(n = 49 080)                                      | 6,2 % [6,1% -<br>6,4%]<br>(n = 11 266)           | 2,0 % [1,7% -<br>2,2%]<br>(n = 372)                                   | 3,7 % [3,5% -<br>3,8%]<br>(n = 3 870)                                      | 4,9 % [4,8% -<br>5,1%]<br>(n = 7 176)   |
|  | 30-39 ans                 | 11,4 % [11,3%<br>- 11,5%]<br>(n = 56 723)       | 8,5 % [8,4% -<br>8,6%]<br>(n = 24 178)                               | 10,0 % [9,9% -<br>10,1%]<br>(n = 42 064)                                  | 10,8 % [10,7%<br>- 10,9%]<br>(n = 50 485)                                      | 8,4 % [8,2% -<br>8,6%]<br>(n = 15 087)           | 4,0 % [3,7% -<br>4,4%]<br>(n = 767)                                   | 6,1 % [5,9% -<br>6,3%]<br>(n = 6 474)                                      | 7,3 % [7,1% -<br>7,5%]<br>(n = 10 640)  |
|  | 40-49 ans                 | 14,9 % [14,8%<br>- 15,1%]<br>(n = 74 394)       | 13,4 % [13,2%<br>- 13,6%]<br>(n = 38 079)                            | 14,3 % [14,1%<br>- 14,4%]<br>(n = 60 188)                                 | 14,7 % [14,6%<br>- 14,9%]<br>(n = 68 661)                                      | 13,9 % [13,7%<br>- 14,2%]<br>(n = 25 086)        | 10,1 % [9,5% -<br>10,6%]<br>(n = 1 912)                               | 12,3 % [12,0%<br>- 12,6%]<br>(n = 12 997)                                  | 13,3 % [13,0%<br>- 13,5%]<br>(n = 19 307)                                       |
|  | 50-59 ans                 | 32,8 % [32,7%<br>- 33,0%]<br>(n = 163 583)      | 35,7 % [35,4%<br>- 35,9%]<br>(n = 101 410)                           | 34,3 % [34,1%<br>- 34,5%]<br>(n = 144 490)                                | 33,4 % [33,3%<br>- 33,6%]<br>(n = 155 835)                                     | 37,0 % [36,7%<br>- 37,3%]<br>(n = 66 522)        | 40,3 % [39,4%<br>- 41,2%]<br>(n = 7 634)                              | 38,8 % [38,4%<br>- 39,2%]<br>(n = 41 006)                                  | 37,9 % [37,6%<br>- 38,3%]<br>(n = 55 153)                                       |
|  | 60-64 ans                 | 29,4 % [29,3%<br>- 29,6%]<br>(n = 146 637)      | 35,3 % [35,0%<br>- 35,5%]<br>(n = 100 243)                           | 32,1 % [31,9%<br>- 32,2%]<br>(n = 135 091)                                | 30,4 % [30,3%<br>- 30,6%]<br>(n = 141 877)                                     | 34,4 % [34,1%<br>- 34,7%]<br>(n = 61 860)        | 43,6 % [42,7%<br>- 44,5%]<br>(n = 8 266)                              | 39,1 % [38,7%<br>- 39,5%]<br>(n = 41 309)                                  | 36,5 % [36,2%<br>- 36,8%]<br>(n = 53 077)                                       |
| Sexe   | Homme                     | 38,5 % [38,3%<br>- 38,7%]<br>(n = 191 765)      | 34,6 % [34,3%<br>- 34,8%]<br>(n = 98 255)                            | 36,9 % [36,7%<br>- 37,1%]<br>(n = 155 578)                                | 38,0 % [37,8%<br>- 38,2%]<br>(n = 177 161)                                     | 37,0 % [36,7%<br>- 37,3%]<br>(n = 66 520)        | 31,8 % [30,9%<br>- 32,7%]<br>(n = 6 028)                              | 34,2 % [33,8%<br>- 34,6%]<br>(n = 36 160)                                  | 36,3 % [35,9%<br>- 36,6%]<br>(n = 52 699)                                       |
|  | Femme                     | 61,5 % [61,3%<br>- 61,7%]<br>(n = 306 455)      | 65,4 % [65,2%<br>- 65,7%]<br>(n = 185 926)                           | 63,1 % [62,9%<br>- 63,3%]<br>(n = 265 727)                                | 62,0 % [61,8%<br>- 62,2%]<br>(n = 288 777)                                     | 63,0 % [62,7%<br>- 63,3%]<br>(n = 113 301)       | 68,2 % [67,3%<br>- 69,1%]<br>(n = 12 923)                             | 65,8 % [65,4%<br>- 66,1%]<br>(n = 69 496)                                  | 63,7 % [63,4%<br>- 64,1%]<br>(n = 92 654)                                       |



*\* Les prévalences de la polypharmacie en fonction des groupes d'âge et du sexe représentent des proportions des cas présents de polypharmacie en fonction de chaque type de population d'âge et de sexe. Par exemple chez les personnes âgées de 18-29 ans (n = 355 198), 16,0 % sont exposés à la polypharmacie (5 médicaments ou plus dans l'année).*

*\*\* Au niveau de la répartition des prévalences de la polypharmacie en fonction de l'âge et le sexe, les pourcentages sont issus de la subdivision des valeurs de polypharmacie. Par exemple, parmi les 31,2% des cas de polypharmacie pour 5 médicaments ou plus dans l'année, 11,4% sont âgés de 18-29ans, 11,4% de 30-39ans, 14,9% de 40-49ans, 32,8% de 50-59ans et 29,4% de 60-64ans (la somme des pourcentages des classes âges donne 100%). Aussi, par exemple, parmi les 31,2% des cas de polypharmacie pour 5 médicaments ou plus dans l'année, 38,5% sont des hommes et 61,5% des femmes.*

La description des types de médicaments réclamés avec la classification AHFS (tableau 4 ; et figure 7 de l'Annexe 1) a permis de prendre en note plusieurs informations. Par exemple, 12,43 % des réclamations générales annuelles et 12,72 % des réclamations ne prenant pas compte des renouvellements sont des anti-infectieux dans la population à l'étude. On peut dire en plus que le nombre moyen annuelle de réclamations (sans renouvellement) par individu pour les anti-infectieux est de 0,2927. L'ensemble de ces données sur les anti-infectieux permettent d'avoir une idée de l'importance des médicaments aigus dans la mesure de la prévalence de la polypharmacie. Aussi, les résultats ont permis de noter que les cinq classes AHFS de médicaments les plus réclamées par ordre décroissant sont: les médicaments du SNC (classe AHFS 28) ; les hormones et substituts (incluant les médicaments antidiabétiques) (classe AHFS 68) ; les anti-infectieux (classe AHFS 08) ; les médicaments cardiovasculaires (classe AHFS 24) ; et les médicaments gastro-intestinaux (classe AHFS 56). Au niveau de la description par groupe d'âge, on retrouve en plus que dans la majorité des cas, la classe d'âge de 50-59 ans possède les plus hautes consommations (il faut toutefois tenir compte du fait qu'il s'agit de la classe d'âge qui a le plus grand nombre d'individus). Selon les classes d'âge de la population d'étude, on a retrouvé que 29,7 % chez les 18-29 ans, 32,4 % chez les 30-39 ans, 31,3 % chez les 40-49 ans, 26,5 % chez les 50-59 ans et 22, 1% chez les 60-64 ans consommaient des médicaments du SNC (classe de médicament la plus réclamée). Les figure 7 et 8 présentent plus de détails sur les types de médicaments consommés (réclamations totales avec renouvellements) par groupe d'âge.

**Tableau 4 : Fréquences des types de médicaments utilisés (classes AHFS\* niveau 1)**

| Classes AHFS des médicaments<br>(codes AHFS)          | N (%)  |  |  |
|---|--|--|--|
|   | Nombre total de<br>réclamations<br>(N=6 080 375)<br>(100%) | Proportion de réclamations (sans<br>compter les renouvellements)                     |  |
|   |  | Proportion de<br>réclamations sur<br>l'ensemble des<br>réclamations<br>(n=3 677 002) | Nombre moyen<br>de réclamations<br>par individu<br>(n=1 597 627**) |
| Absence de classes (00)***                            | 78 309 (1,29%)   | 1,19% (n = 70 250)   | 0,044  |
| Antihistaminiques (04)                                | 3 109 (0,05%)  | 0,08% (n = 3 096)  | 0,002  |
| Anti-infectieux (08)                                  | 755 757 (12,43%)   | 12,72% (n = 467 692)   | 0,293  |
| Antinéoplasiques (10)                                 | 21 712 (0,36%)   | 0,54% (n = 19 960)   | 0,012  |
| Médicaments du système nerveux<br>autonome (SNA) (12) | 412 053 (6,78%)  | 7,66% (n = 281 616)  | 0,176  |
| Médicaments du sang (20)                              | 89 665 (1,47%)   | 2,09% (n = 76 751)   | 0,048  |
| Médicaments cardiovasculaires (24)                    | 682 822 (11,23%)   | 9,61% (n = 353 486)  | 0,221  |
| Médicaments du système nerveux<br>central (SNC) (28)  | 1 647 958<br>(27,10%)                                      | 18,28% (n = 672 026)   | 0,421  |
| Agents diagnostiques (36)                             | 77 708 (1,28%)   | 2,09% (n = 76 968)   | 0,048  |
| Électrolytes-diurétiques (40)                         | 199 270 (3,28%)  | 4,58% (n = 168 305)  | 0,105  |
| Enzymes (44)  | 169 (0,003%)   | 0,004% (n = 169)   | 0,0001*****  |
| Agents des voies respiratoires (48)                   | 13 353 (0,22%)   | 0,35% (n = 13 016)   | 0,008  |
| Médicaments O.R.L.O. **** (52)                        | 242 512 (3,99%)  | 5,12% (n = 188 129)  | 0,118  |
| Médicaments gastro-intestinaux (56)                   | 450 295 (7,41%)  | 8,69% (n = 319 610)  | 0,200  |
| Sels d'or (60)  | 8 (0,0001%)  | 0,0002% (n = 8)  | 0,000005*****  |
| Antidotes des métaux lourds (64)                      | 86 (0,001%)  | 0,002% (n = 84)  | 0,00005*****   |
| Hormones et substituts (68)*****                      | 771234 (12,68%)  | 12,79% (n = 470 138)   | 0,294  |
| Anesthésiques locaux (72)                             | 28 (0,0005%)   | 0,0008% (n = 28)   | 0,00002*****   |
| Peau et muqueuses (84)                                | 321 061 (5,28%)  | 6,08% (n = 223 620)  | 0,140  |
| Relaxants musculaires lisses (86)                     | 17 894 (0,29%)   | 0,43% (n = 15 774)   | 0,010  |
| Vitamines (88)  | 204 978 (3,37%)  | 4,96% (n = 182 222)  | 0,114  |
| Autres médicaments (92)                               | 87 101 (1,43%)   | 1,93% (n = 71 001)   | 0,044  |
| Suppléments diététiques (99)                          | 3 293 (0,05%)  | 0,08% (n = 3 053)  | 0,002  |

\* AHFS : American Hospital Formulary Service

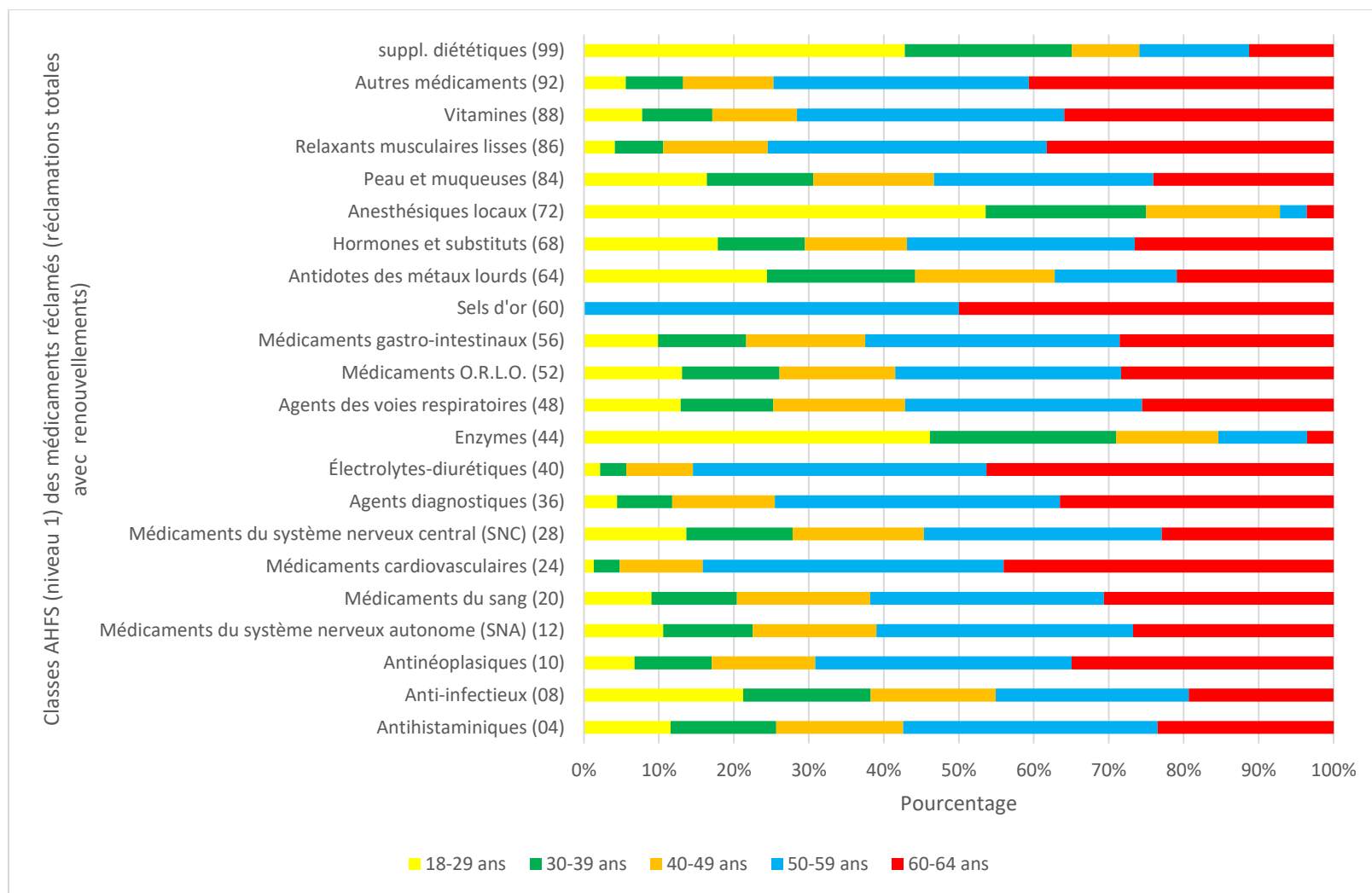
\*\* Il s'agit du rapport du nombre de réclamations sans les renouvellements sur le nombre de la population d'étude. Il représente donc le nombre moyen de réclamations par patient au cours de l'année.

\*\*\* L'absence de classes (classe AHFS 00) regroupe les produits qui ne peuvent pas être classifiés dans les autres groupes AHFS (causes : informations manquantes ou produits non médicamenteux tels que les dispositifs médicaux comme les seringues).

\*\*\*\* ORLO : Oto-rhino-laryngologie- ophtalmologie

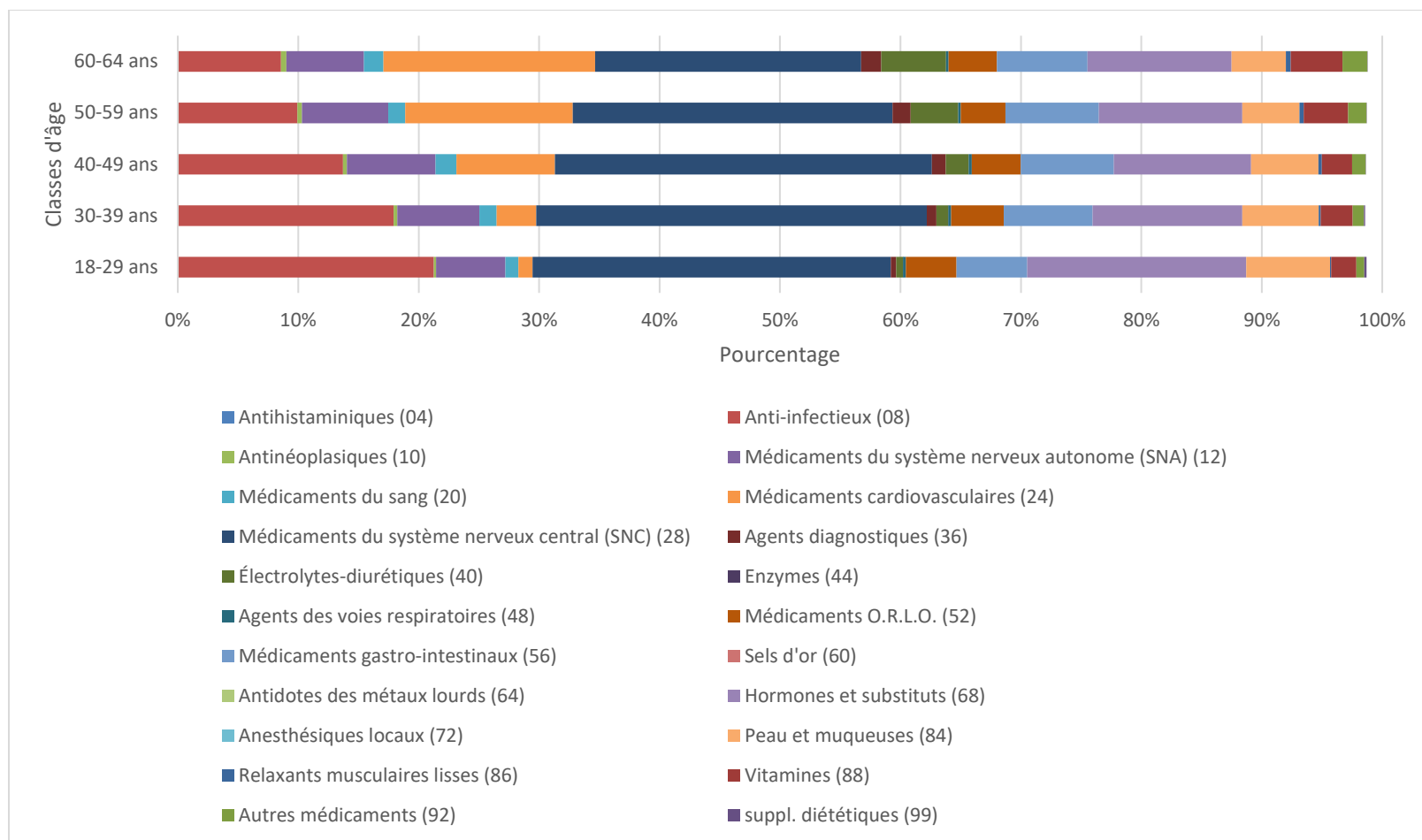
\*\*\*\*\* Les antidiabétiques font partie de la classe des Hormones et substituts (classe AHFS 68).

\*\*\*\*\* Les décimales des chiffres de la dernière colonne du tableau ont été ajustés par centaine (trois chiffres après la virgule) sauf pour les valeurs inférieures à 0,001.



\* Les nombres de chaque classes AHFS (niveau 1) réclamés avec renouvellement, a été répartie par classes d'âge. Ainsi par exemple, parmi les médicaments du SNC (28) (n = 1 647 958), 13,66% des réclamations avec renouvellements son pour les 18-29 ans.

**Figure 7 :** Répartition des classes AHFS (niveau 1) des médicaments réclamés (réclamations totales avec les renouvellements) par classes d'âge



\* Chaque groupe d'âge a été réparti par classes AHFS (niveau 1) réclamés avec renouvellements. Ainsi par exemple parmi les personnes âgées de 18-29 ans ( $n = 355\ 198$ ), 29,73% ont effectué des réclamations (avec renouvellements) de médicaments du SNC.

**Figure 8 : Répartition des classes d'âge en fonction des classes AHFS (niveau 1) des médicaments réclamés (réclamations totales avec les renouvellements)**

### 4.3 Facteurs socio-démographiques et cliniques associées à la polypharmacie

La réalisation du modèle de régression de Poisson robuste et des tests statistiques a permis de noter des associations statistiquement significatives entre la polypharmacie (cinq médicaments ou plus dans l'année selon les DCI) et l'ensemble des variables étudiées. Les détails sont présentés dans le tableau 5.

Les valeurs de RR les plus élevées (supérieures à 2) ont été retrouvées au niveau du nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente (RR = 2,85 [2,83 – 2,87] pour cinq visites et plus vs 0 visite) ; du nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente (RR = 2,24 [2,22 – 2,25] pour cinq visites et plus vs 0 visite) ; et de l'âge (RR = 2,25 [2,23 – 2,27] pour les 60-64 ans vs 18-29 ans). Les autres variables telles que le sexe et la multimorbidité (indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser) ont montré des résultats statistiquement significatifs (valeur- $p < 0,0001$ ) avec respectivement des RR de 1,18 [1,17 – 1,18] pour les femmes vs les hommes et 1,49 [1,48 – 1,50] pour la valeur 2 vs la valeur 0 de l'indice de comorbidité).

Cependant pour l'indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser, on remarque que l'augmentation de l'indice n'implique pas une augmentation systématique des valeurs des RR. En effet, comparativement aux individus ayant un indice de comorbidité de valeur 0, le RR de ceux ayant un indice de comorbidité de 2 a présenté une valeur plus élevée avec 1,49 [1,48 – 1,50]. Pour les autres dont, la valeur 1 vs. la valeur 0, la valeur 3 vs. la valeur 0, et les valeurs de 4 et plus vs. la valeur 0 de l'indice de comorbidité, on a obtenu respectivement des RR de 1,42 [1,42 – 1,43], 1,24 [1,23 – 1,25], et 1,30 [1,29 – 1,31].

Également, le nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente, a présenté des RR proches de la valeur nulle (1) dont une partie n'est pas statistiquement significative. Il s'agit de 2 visites et plus vs. 0 visite avec un RR = 0,99 [0,98 – 1,00] et une valeur- $p = 0,0247$ . L'autre partie (1 visite vs. 0 visite avec un RR = 1,08 [1,07 – 1,08]) et l'ensemble de la variable, ont indiqué des résultats significatifs ( $p < 0,0001$ ).

**Tableau 5 : Risques relatifs (RR) du modèle de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques socio-démographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude, en 2017**

| Caractéristiques sociodémographiques et cliniques                                   |                    | RR   | Intervalles de confiance à 99% | Valeurs p     |
|---|--------------------|------|--------------------------------|---------------|
| Sexe  | Hommes (référence) | 1    | -                              | -             |
|   | Femmes             | 1,18 | 1,17 – 1,18                    | <0,0001       |
| Âge   | 18-29 (référence)  | 1    | -                              | -             |
|   | 30-39              | 1,09 | 1,08 – 1,10                    | <0,0001       |
|   | 40-49              | 1,39 | 1,38 – 1,40                    | <0,0001       |
|   | 50-59              | 1,91 | 1,90 – 1,93                    | <0,0001       |
|   | 60-64              | 2,25 | 2,23 – 2,27                    | <0,0001       |
| Indice de défavorisation matérielle   | Q1* (référence)    | 1    | -                              | -             |
|   | Q2                 | 1,09 | 1,09 – 1,10                    | <0,0001       |
|   | Q3                 | 1,14 | 1,14 – 1,15                    | <0,0001       |
|   | Q4                 | 1,19 | 1,19 – 1,20                    | <0,0001       |
|   | Q5**               | 1,23 | 1,23 – 1,24                    | <0,0001       |
| Indice de défavorisation sociale  | Q1* (référence)    | 1    | -                              | -             |
|   | Q2                 | 1,03 | 1,02 – 1,04                    | <0,0001       |
|   | Q3                 | 1,04 | 1,03 – 1,04                    | <0,0001       |
|   | Q4                 | 1,04 | 1,04 – 1,05                    | <0,0001       |
|   | Q5**               | 1,08 | 1,08 – 1,09                    | <0,0001       |
| Indice de comorbidité combiné de Charlson et Elixhauser                             | 0 (référence)      | 1    | -                              | -             |
|   | 1                  | 1,42 | 1,42 – 1,43                    | <0,0001       |
|   | 2                  | 1,49 | 1,48 – 1,50                    | <0,0001       |
|   | 3                  | 1,24 | 1,23 – 1,25                    | <0,0001       |
|   | 4 et plus          | 1,30 | 1,29 – 1,31                    | <0,0001       |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 0 (référence)      | 1    | -                              | -             |
|   | 1                  | 1,24 | 1,24 – 1,25                    | <0,0001       |
|   | 2                  | 1,36 | 1,35 – 1,37                    | <0,0001       |
|   | 3                  | 1,41 | 1,40 – 1,42                    | <0,0001       |
|   | 4 et plus          | 1,42 | 1,41 – 1,44                    | <0,0001       |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente               | 0 (référence)      | 1    | -                              | -             |
|   | 1                  | 1,08 | 1,07 – 1,08                    | <0,0001       |
|   | 2 et plus          | 0,99 | 0,98 – 1,00                    | <b>0,0247</b> |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente | 0 (référence)      | 1    | -                              | -             |
|   | 1                  | 1,58 | 1,57 – 1,59                    | <0,0001       |
|   | 2                  | 2,07 | 2,05 – 2,08                    | <0,0001       |
|   | 3                  | 2,43 | 2,41 – 2,45                    | <0,0001       |
|   | 4                  | 2,66 | 2,64 – 2,69                    | <0,0001       |
|   | 5 et plus          | 2,85 | 2,83 – 2,87                    | <0,0001       |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente   | 0 (référence)      | 1    | -                              | -             |
|   | 1                  | 1,53 | 1,52 – 1,54                    | <0,0001       |
|   | 2                  | 1,76 | 1,74 – 1,77                    | <0,0001       |
|   | 3                  | 1,91 | 1,90 – 1,93                    | <0,0001       |
|   | 4                  | 2,03 | 2,01 – 2,05                    | <0,0001       |

|  |               |      |             |         |
|--|---------------|------|-------------|---------|
|  | 5 et plus     | 2,24 | 2,22 – 2,25 | <0,0001 |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | 0             | 0,91 | 0,90 – 0,92 | <0,0001 |
|  | 1             | 0,92 | 0,92 – 0,93 | <0,0001 |
|  | 2             | 0,93 | 0,92 – 0,94 | <0,0001 |
|  | 3             | 0,93 | 0,93 – 0,94 | <0,0001 |
|  | 4             | 0,98 | 0,97 – 0,98 | <0,0001 |
|  | 5 (référence) | 1    | -           | -       |

\* Q1 ou premier quintile indique le niveau le moins défavorisé

\*\* Q5 ou cinquième quintile indique le niveau le plus défavorisé

\*\*\* Les valeurs manquantes des indices de défavorisation matérielle et sociale sont au nombre de 74 985 (4,7%) pour chaque type de défavorisation.

Les analyses de sensibilité réalisées en variant la définition de la polypharmacie ont permis d'obtenir des résultats similaires à l'analyse principale (tableau 6). En effet, les associations sont du même type et sont toutes statistiquement significatives. Cela permet de certifier de la robustesse de nos résultats avec l'analyse principale. Plus de détails sur l'ensemble des données sur les modèles de régression de Poisson robuste sont présentés en Annexe dans la partie Annexe B.

**Tableau 6 : Risques relatifs (RR) des analyses de sensibilité des modèles de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques socio-démographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude en 2017**

| Caractéristiques sociodémographiques et cliniques          |                    | RR   | Intervalles de confiance à 99% | Valeurs p |
|--|--------------------|------|--------------------------------|-----------|
| <b>Polypharmacie = 10 médicaments ou plus dans l'année</b> |                    |      |                                |           |
| Sexe   | Hommes (référence) | 1    | -                              | -         |
|  | Femmes             | 1,20 | 1,19 – 1,21                    | <0,0001   |
| Âge  | 18-29 (référence)  | 1    | -                              | -         |
|  | 30-39              | 1,37 | 1,34 – 1,40                    | <0,0001   |
|  | 40-49              | 2,11 | 2,06 – 2,15                    | <0,0001   |
|  | 50-59              | 3,18 | 3,13 – 3,24                    | <0,0001   |
|  | 60-64              | 3,77 | 3,70 – 3,84                    | <0,0001   |
| Indice de défavorisation matérielle                        | Q1* (référence)    | 1    | -                              | -         |
|  | Q2                 | 1,19 | 1,18 – 1,20                    | <0,0001   |
|  | Q3                 | 1,28 | 1,27 – 1,29                    | <0,0001   |
|  | Q4                 | 1,37 | 1,36 – 1,38                    | <0,0001   |
|  | Q5**               | 1,47 | 1,46 – 1,47                    | <0,0001   |
| Indice de défavorisation sociale                           | Q1* (référence)    | 1    | -                              | -         |
|  | Q2                 | 1,08 | 1,07 – 1,09                    | <0,0001   |
|  | Q3                 | 1,11 | 1,10 – 1,13                    | <0,0001   |
|  | Q4                 | 1,14 | 1,13 – 1,15                    | <0,0001   |
|  | Q5**               | 1,25 | 1,24 – 1,26                    | <0,0001   |
| Indice de comorbidité combiné de Charlson                  | 0 (référence)      | 1    | -                              | -         |
|  | 1                  | 1,86 | 1,84 – 1,88                    | <0,0001   |



|  |                    |           |                                       |                  |
|--|--------------------|-----------|---------------------------------------|------------------|
| et Elixhauser  | 2                  | 1,89      | 1,87 – 1,92                           | <0,0001          |
|  | 3                  | 1,55      | 1,52 – 1,57                           | <0,0001          |
|  | 4 et plus          | 1,89      | 1,86 – 1,91                           | <0,0001          |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente                   | 0 (référence)      | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                  | 1,34      | 1,33 – 1,36                           | <0,0001          |
|  | 2                  | 1,56      | 1,54 – 1,58                           | <0,0001          |
|  | 3                  | 1,69      | 1,66 – 1,72                           | <0,0001          |
|  | 4 et plus          | 1,82      | 1,79 – 1,85                           | <0,0001          |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente                        | 0 (référence)      | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                  | 1,20      | 1,19 – 1,21                           | <0,0001          |
|  | 2 et plus          | 1,17      | 1,15 – 1,19                           | <0,0001          |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 0 (référence)      | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                  | 1,32      | 1,30 – 1,34                           | <0,0001          |
|  | 2                  | 1,85      | 1,81 – 1,88                           | <0,0001          |
|  | 3                  | 2,39      | 2,35 – 2,43                           | <0,0001          |
|  | 4                  | 2,84      | 2,79 – 2,89                           | <0,0001          |
|  | 5 et plus          | 3,64      | 3,58 – 3,70                           | <0,0001          |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente            | 0 (référence)      | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                  | 1,74      | 1,71 – 1,77                           | <0,0001          |
|  | 2                  | 2,19      | 2,15 – 2,23                           | <0,0001          |
|  | 3                  | 2,57      | 2,53 – 2,62                           | <0,0001          |
|  | 4                  | 2,91      | 2,86 – 2,97                           | <0,0001          |
|  | 5 et plus          | 3,82      | 3,76 – 3,88                           | <0,0001          |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | 0                  | 0,73      | 0,72 – 0,75                           | <0,0001          |
|  | 1                  | 0,77      | 0,75 – 0,78                           | <0,0001          |
|  | 2                  | 0,79      | 0,77 – 0,80                           | <0,0001          |
|  | 3                  | 0,82      | 0,81 – 0,83                           | <0,0001          |
|  | 4                  | 0,87      | 0,86 – 0,89                           | <0,0001          |
|  | 5 (référence)      | 1         | -                                     | -                |
| <b>Caractéristiques sociodémographiques et cliniques</b>                                     |                    | <b>RR</b> | <b>Intervalles de confiance à 99%</b> | <b>Valeurs p</b> |
| <b>Polypharmacie = 5 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b>         |                    |           |                                       |                  |
| Sexe   | Hommes (référence) | 1         | -                                     | -                |
|  | Femmes             | 1,37      | 1,36 – 1,38                           | <0,0001          |
| Âge  | 18-29 (référence)  | 1         | -                                     | -                |
|  | 30-39              | 1,27      | 1,25 – 1,96                           | <0,0001          |
|  | 40-49              | 1,93      | 1,90 – 1,96                           | <0,0001          |
|  | 50-59              | 3,08      | 3,04 – 3,12                           | <0,0001          |
|  | 60-64              | 3,90      | 3,85 – 3,95                           | <0,0001          |
| Indice de défavorisation matérielle  | Q1* (référence)    | 1         | -                                     | -                |
|  | Q2                 | 1,12      | 1,12 – 1,13                           | <0,0001          |
|  | Q3                 | 1,17      | 1,16 – 1,18                           | <0,0001          |
|  | Q4                 | 1,22      | 1,21 – 1,23                           | <0,0001          |
|  | Q5                 | 1,30      | 1,29 – 1,30                           | <0,0001          |
| Indice de défavorisation sociale   | Q1* (référence)    | 1         | -                                     | -                |
|  | Q2                 | 1,04      | 1,03 – 1,05                           | <0,0001          |
|  | Q3                 | 1,05      | 1,05 – 1,06                           | <0,0001          |

|  |                       |           |                                       |                  |
|--|-----------------------|-----------|---------------------------------------|------------------|
|  | Q4                    | 1,04      | 1,04 – 1,05                           | <0,0001          |
|  | Q5**                  | 1,09      | 1,08 – 1,10                           | <0,0001          |
| Indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser  | 0 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                     | 1,65      | 1,64 – 1,67                           | <0,0001          |
|  | 2                     | 1,60      | 1,58 – 1,61                           | <0,0001          |
|  | 3                     | 1,39      | 1,37 – 1,40                           | <0,0001          |
|  | 4 et plus             | 1,58      | 1,57 – 1,60                           | <0,0001          |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente                   | 0 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                     | 1,21      | 1,20 – 1,22                           | <0,0001          |
|  | 2                     | 1,33      | 1,32 – 1,35                           | <0,0001          |
|  | 3                     | 1,39      | 1,37 – 1,41                           | <0,0001          |
|  | 4 et plus             | 1,43      | 1,41 – 1,45                           | <0,0001          |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente                        | 0 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                     | 1,17      | 1,16 – 1,18                           | <0,0001          |
|  | 2 et plus             | 1,12      | 1,10 – 1,13                           | <0,0001          |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 0 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                     | 1,54      | 1,52 – 1,55                           | <0,0001          |
|  | 2                     | 2,09      | 2,06 – 2,11                           | <0,0001          |
|  | 3                     | 2,53      | 2,50 – 2,57                           | <0,0001          |
|  | 4                     | 2,86      | 2,82 – 2,90                           | <0,0001          |
|  | 5 et plus (référence) | 3,25      | 3,21 – 3,29                           | <0,0001          |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente            | 0 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
|  | 1                     | 1,60      | 1,58 – 1,62                           | <0,0001          |
|  | 2                     | 1,93      | 1,91 – 1,95                           | <0,0001          |
|  | 3                     | 2,15      | 2,13 – 2,19                           | <0,0001          |
|  | 4                     | 2,34      | 2,31 – 2,38                           | <0,0001          |
|  | 5 et plus             | 2,75      | 2,72 – 2,78                           | <0,0001          |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | 0                     | 0,88      | 0,87 – 0,89                           | <0,0001          |
|  | 1                     | 0,89      | 0,88 – 0,90                           | <0,0001          |
|  | 2                     | 0,89      | 0,88 – 0,90                           | <0,0001          |
|  | 3                     | 0,90      | 0,89 – 0,91                           | <0,0001          |
|  | 4                     | 0,93      | 0,92 – 0,94                           | <0,0001          |
|  | 5 (référence)         | 1         | -                                     | -                |
| <b>Caractéristiques sociodémographiques et cliniques</b>                                     |                       | <b>RR</b> | <b>Intervalles de confiance à 99%</b> | <b>Valeurs p</b> |
| <b>Polypharmacie = 10 groupes AHFS (niveau 1) de médicaments ou plus dans l'année</b>        |                       |           |                                       |                  |
| Sexe   | Hommes (référence)    | 1         | -                                     | -                |
|  | Femmes                | 1,57      | 1,52 – 1,61                           | <0,0001          |
| Âge  | 18-29 (référence)     | 1         | -                                     | -                |
|  | 30-39                 | 1,91      | 1,69 – 2,15                           | <0,0001          |
|  | 40-49                 | 4,03      | 3,61 – 4,50                           | <0,0001          |
|  | 50-59                 | 7,77      | 6,99 – 8,63                           | <0,0001          |
|  | 60-64                 | 10,04     | 9,03 – 11,15                          | <0,0001          |
| Indice de défavorisation matérielle  | Q1* (référence)       | 1         | -                                     | -                |
|  | Q2                    | 1,26      | 1,22 – 1,29                           | <0,0001          |
|  | Q3                    | 1,36      | 1,33 – 1,40                           | <0,0001          |
|  | Q4                    | 1,51      | 1,48 – 1,54                           | <0,0001          |

|  |                 |      |             |         |
|--|-----------------|------|-------------|---------|
|  | Q5**            | 1,64 | 1,60 – 1,67 | <0,0001 |
| Indice de défavorisation sociale   | Q1* (référence) | 1    | -           | -       |
|  | Q2              | 1,05 | 1,01 – 1,08 | <0,0001 |
|  | Q3              | 1,12 | 1,90 – 1,16 | <0,0001 |
|  | Q4              | 1,16 | 1,12 – 1,19 | <0,0001 |
|  | Q5**            | 1,30 | 1,27 – 1,34 | <0,0001 |
| Indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser  | 0 (référence)   | 1    | -           | -       |
|  | 1               | 3,11 | 2,98 – 3,24 | <0,0001 |
|  | 2               | 2,94 | 2,78 – 3,10 | <0,0001 |
|  | 3               | 2,60 | 2,47 – 2,73 | <0,0001 |
|  | 4 et plus       | 4,20 | 4,02 – 4,38 | <0,0001 |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente                   | 0 (référence)   | 1    | -           | -       |
|  | 1               | 1,31 | 1,27 – 1,36 | <0,0001 |
|  | 2               | 1,48 | 1,41 – 1,55 | <0,0001 |
|  | 3               | 1,61 | 1,52 – 1,70 | <0,0001 |
|  | 4 et plus       | 1,85 | 1,75 – 1,94 | <0,0001 |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente                        | 0 (référence)   | 1    | -           | -       |
|  | 1               | 1,44 | 1,38 – 1,49 | <0,0001 |
|  | 2 et plus       | 1,95 | 1,86 – 2,05 | <0,0001 |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 0 (référence)   | 1    | -           | -       |
|  | 1               | 0,91 | 0,86 – 0,97 | 0,0032  |
|  | 2               | 1,11 | 1,04 – 1,18 | 0,0008  |
|  | 3               | 1,53 | 1,44 – 1,62 | <0,0001 |
|  | 4               | 1,86 | 1,75 – 1,97 | <0,0001 |
|  | 5 et plus       | 2,66 | 2,53 – 2,80 | <0,0001 |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente            | 0 (référence)   | 1    | -           | -       |
|  | 1               | 2,05 | 1,87 – 2,24 | <0,0001 |
|  | 2               | 2,92 | 2,67 – 3,19 | <0,0001 |
|  | 3               | 3,84 | 3,51 – 4,20 | <0,0001 |
|  | 4               | 4,79 | 4,38 – 5,24 | <0,0001 |
|  | 5 et plus       | 9,17 | 8,50 – 9,90 | <0,0001 |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | 0               | 0,55 | 0,51 – 0,59 | <0,0001 |
|  | 1               | 0,65 | 0,61 – 0,69 | <0,0001 |
|  | 2               | 0,70 | 0,65 – 0,74 | <0,0001 |
|  | 3               | 0,71 | 0,66 – 0,75 | <0,0001 |
|  | 4               | 0,66 | 0,63 – 0,70 | <0,0001 |
|  | 5 (référence)   | 1    | -           | -       |

\* Q1 ou premier quintile indique le niveau le moins défavorisé

\*\* Q5 ou cinquième quintile indique le niveau le plus défavorisé

\*\*\* Les valeurs manquantes des indices de défavorisation matérielle et sociale sont au nombre de 74 985 (4,7%) pour chaque type de défavorisation.

## Chapitre 5 : Discussion

Les objectifs spécifiques de notre étude ont été de : 1) estimer la prévalence de la polypharmacie des adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM en 2017 ; et 2) déterminer les facteurs associés à la polypharmacie des adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM en 2017.

Ainsi grâce à la méthodologie utilisée, la réalisation de notre étude a permis d'obtenir les informations suivantes :

- la prévalence de la polypharmacie (cinq médicaments différents ou plus dans l'année selon la DCI) chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM, est de 31,2 %. En d'autres termes, près d'un tiers des adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM, utilisent cinq médicaments différents ou plus dans l'année. De plus, la prévalence de la polypharmacie est plus élevée chez les 50 ans et plus (avec 41,7 % chez les 50-59 ans et 54,6 % chez les 60-64 ans) et chez les femmes (37,0 %) ;

- chez les adultes québécois de moins de 65 ans assurés par le RPAM, les cinq classes AHFS (de niveau 1) de médicaments les plus consommées sont : les médicaments du système nerveux central (SNC) (classe AHFS 28) ; les hormones et substituts, incluant les médicaments antidiabétiques (classe AHFS 68) ; les anti-infectieux (classe AHFS 08) ; les médicaments cardiovasculaires (classe AHFS 24) ; et les médicaments gastro-intestinaux (classe AHFS 56) ;

- l'âge avancé, le sexe féminin, les niveaux élevés de défavorisation matérielle et sociale, la présence de multimorbidité, la grande utilisation des services de santé (hospitalisations, visites à l'urgence, visites chez un omnipraticien, visites chez un spécialiste), et l'absence de couverture complète au RPAM sur les 5 années précédentes sont les facteurs associés de manière statistiquement significative à la polypharmacie. Parmi ces facteurs, ceux les plus cliniquement significatifs (1 - aspect clinique, et 2 - valeurs statistiques associatives avec RR les plus éloignés de la valeur nulle) sont : l'âge avancé, la présence de multimorbidité et la grande consommation des services de santé.

Chaque information sera abordée et discutée dans les sections ci-dessous.

### 5.1 Prévalence de la polypharmacie

Avec une prévalence de 31,2%, on peut dire que les adultes québécois de 18 à 64 ans assurés par le RPAM ne sont pas faiblement exposés à la polypharmacie (réclamation de cinq médicaments différents ou plus, par une même personne dans l'année). En effet, elle touche près d'un tiers de la population d'étude et chez la classe d'âge la moins âgée (18-29 ans), sa valeur est déjà de 16%. Les facteurs évalués dont principalement l'âge avancé, la présence de multimorbidité et la grande consommation des services de santé, pourraient expliquer cette prévalence élevée car ils présentent les plus fortes associations avec la polypharmacie. Le sexe est aussi à prendre en compte dans la valeur de la polypharmacie car les femmes sont plus exposées à la polypharmacie avec une valeur de prévalence (37,0%) supérieur à celle de la population générale (31,2%).

Compte tenu de la large gamme de définitions et de l'absence de définition consensuelle de la polypharmacie, la comparaison des résultats des études sur la polypharmacie demeurent parfois difficiles.

Les informations présentées dans notre étude sont difficilement comparables à celle d'une étude du Programme de recherche sur l'évolution d'une cohorte enquêtant sur les effets du système de santé (PRECISE), publiée en 2019 et réalisée chez les adultes québécois vivant en communauté dont l'âge moyen était de 56,7 ans (16). La prévalence de la polypharmacie, définie comme l'utilisation concomitante autodéclarée de cinq médicaments ou plus, était de 31,9 % (16). Cela pourrait confirmer la prévalence non faible de la polypharmacie chez les adultes québécois. Cependant il faut souligner que cette étude a utilisé une population plus ciblée en s'appuyant sur un échantillon de la population communautaire et des données auto-rapportées de questionnaires dont les taux de participation sont supérieurs à 70 %. Aussi, la définition de la polypharmacie utilisée dans cette étude (utilisation simultanée autodéclarée de cinq médicaments ou plus) est différente de celle de notre étude. Enfin, cette étude possédait aussi de nombreuses données manquantes sur les médicaments (31 %) ; ce qui pourrait favoriser d'importants biais d'informations ou erreurs dans la prévalence de la polypharmacie rapportée.

Une enquête canadienne transversale a été réalisée entre 2007 et 2009 chez les Canadiens âgés de 6 à 79 ans, vivant dans la collectivité, dont les données ont été collectées par des entretiens et des visites (47). Les résultats de cette enquête ont ainsi indiqué que parmi l'ensemble des Canadiens de 6 à 79 ans, 7,4 % possédaient au moins cinq médicaments sur ordonnance simultanément (47). En fonction des groupes d'âge, 1,5 % des Canadiens de 25 à 44 ans ; et 11,4 % des Canadiens de 45 à 64 ans possédaient au moins cinq médicaments sur ordonnance simultanément (47). Les valeurs retrouvées dans notre étude indiquent que 31,2 % des adultes québécois de 18-65 ans assurés par le RPAM, utilisent cinq médicaments différents ou plus dans une année. Selon les groupes d'âge, 16,0 % des adultes québécois de 18-29 ans ; 19,1 % des adultes québécois de 30-39 ans ; 26,1 % des adultes québécois de 40-49 ans ; 41,7 % des adultes québécois de 50-59 ans ; et 54,6 % des adultes québécois de 60-64 ans tous assurés par le RPAM, utilisent cinq médicaments différents ou plus dans une année. La difficulté de comparaison peut s'expliquer premièrement par la différence de définition de polypharmacie utilisée. En effet, l'enquête canadienne a utilisé une définition de cinq médicaments ou plus de manière simultanément, alors que notre étude a utilisé cinq médicaments prescrits ou plus dans une année. La polypharmacie simultanée étant traduite par la période d'un jour (évaluation sur une base journalière), elle est plus stricte et moins facile à trouver que celle de la période d'une année. Cela explique aussi la différence de résultats notée. Deuxièmement, une différence de population cible pourrait aussi expliquer la différence de résultats notés. En effet, la population de l'enquête canadienne est une population plus générale que celle de notre étude, car les Canadiens qui vivent dans la collectivité englobent les individus assurés par les assurances publiques et ceux non assurés ou assurés par les assurances privées. Troisièmement, l'année de réalisation des études diffère (2007-2009 pour l'enquête et 2017 pour notre étude). Il y a probablement eu une croissance de la consommation des médicaments (polypharmacie) entre ces deux périodes. En effet la

multimorbidité (faisant partie des facteurs importants de la polypharmacie) présente une croissance populationnelle constante au Canada et au Québec (60). En plus, il faut noter qu'une étude populationnelle réalisée chez les adultes québécois de 66 ans et plus assurés par le RPAM, a permis de noter que la prévalence de la polypharmacie (usage de cinq médicaments et plus dans une année), est passée de 62,0 % à 72,8 % entre 2000 et 2016 (10). Ces informations laissent ainsi penser à une croissance de la consommation des médicaments (polypharmacie) chez les adultes québécois assurés ou non par le RPAM. Dernièrement, on peut ajouter qu'en utilisant des données autodéclarées, l'enquête a pu être touchée par des biais d'information (médicaments consommés mais non rapportés par les participants de l'étude), favorisant des mesures de prévalence sous-estimées.

En Écosse, une étude réalisée sur la base de la date du 1er avril 2006, a permis de trouver que 16,9 % d'adultes de 20 ans et plus recevaient quatre à neuf médicaments et 4,6 % recevaient dix médicaments ou plus, de manière chronique au cours de l'année précédente (2005) (45). Il s'agissait d'une étude utilisant des dossiers médicaux électroniques de soins de santé primaires de patients enregistrés en permanence dans 40 cabinets de médecins généralistes écossais représentatifs au niveau national (45). Malheureusement cette étude **n'a pas utilisé de définition claire de la polypharmacie par l'absence du nombre exacte de médicaments permettant de définir la polypharmacie** (45). En plus, sa méthodologie s'est **concentrée sur l'usage chronique des médicaments** (45). En Suisse, une étude sur la base d'une enquête prospective entre 2009 et 2012 avec des adultes âgés de 40-81 ans a permis de trouver une prévalence de polypharmacie de 11,8 % (43). La polypharmacie y était définie par **l'utilisation régulière** de cinq médicaments ou plus (43). Aux États-Unis d'Amérique, une enquête nationale transversale sur la vie américaine (NSAL, 2003–2004) avec des adultes afro-américains âgés de 18 ans et plus, a permis de noter qu'environ 9% et 1% d'entre eux avaient respectivement la polypharmacie (cinq médicaments et plus) et l'hyper-polypharmacie (10 médicaments et plus), **sans notion de temps précis dans la définition** (46). Les prévalences de la polypharmacie dans ces études (Écosse, Suisse et États Unis d'Amérique) étaient inférieures à celle de notre étude. Toutefois, la différence des aspects pris en compte dans la définition limite beaucoup la comparabilité des niveaux de polypharmacie dans ces différents contextes.

En réalisant les analyses de sensibilité sur la prévalence de la polypharmacie, plusieurs informations ont été retrouvées : lorsque le niveau de classification AHFS augmente, la prévalence de la polypharmacie augmente en tendant vers les valeurs obtenues avec le nombre de médicaments. Aux vues de l'ensemble de ces données, on peut dire que les résultats sont robustes et que la prévalence de la polypharmacie n'est pas faible dans la population d'étude. En effet la classification AHFS combine les médicaments en groupes et l'augmentation du niveau de classification AHFS apporte des subdivisions de groupes (groupes plus détaillés pour trouver les médicaments). C'est ainsi par exemple qu'on a plus de chance de retrouver une polypharmacie avec les sous-groupes AHFS (niveau 2) des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques, qu'avec le groupe AHFS (niveau 1) des

médicaments du SNC où il faut déterminer d'autres groupes AHFS (niveaux). Cela explique l'augmentation de la prévalence de la polypharmacie avec l'augmentation du niveau de classification AHFS. Les variations observées entre les résultats de l'analyse principale et ceux des analyses de sensibilité (principalement pour le niveau 1) ne sont pas importantes (31,2% pour cinq dénominations communes ou plus vs 29,2% pour cinq sous-sous-groupes AHFS ; et 11,2% pour 10 dénominations communes ou plus vs 9,1% pour 10 sous-sous-groupes AHFS). L'ensemble de ces constats est également à souligner pour les prévalences selon les groupes d'âge et le sexe. En effet, pour chaque groupe d'âge et de sexe, la prévalence de la polypharmacie augmente avec le niveau de classification AHFS et les variations ne sont pas très importantes. On remarque aussi que les valeurs de prévalence de la polypharmacie augmentent avec l'âge et pour le sexe féminin. Cela confirme les constats retrouvés dans les analyses principales. Vu l'importance des interactions médicamenteuses dans la polypharmacie, il serait idéal d'utiliser un haut niveau de précisions pour différencier les principes actifs des médicaments. C'est ainsi que l'utilisation des dénominations communes permet de mieux décrire le niveau de polypharmacie, compte tenu de l'importance des interactions médicamenteuses à prendre en compte. En plus, l'utilisation de la classification AHFS permet d'apporter des informations additionnelles sur la pharmacothérapie. En effet, le regroupement des médicaments sur la base des propriétés pharmacologiques, thérapeutiques, et / ou des caractéristiques chimiques ont permis d'avoir plus de précision sur la pharmacothérapie des médicaments consommés.

## **5.2 Types de médicaments consommés**

L'ensemble des cinq classes de médicaments les plus consommés (les médicaments du SNC, les hormones et substituts, les anti-infectieux, les médicaments cardiovasculaires et, les médicaments gastro-intestinaux) étaient présentées en majorité dans chaque groupe d'âge analysé, sauf pour les médicaments cardiovasculaires. Dans cette classe de médicaments, la proportion est plus élevée dans les groupes des 50-59 ans et 60-64 ans. Cela traduit ainsi l'importance de porter une attention particulière à chaque classe d'âge dans les études sur la polypharmacie pour obtenir de meilleures informations spécifiques.

La liste des cinq classes de médicaments les plus consommés permet d'apporter une image des services thérapeutiques les plus utilisés. Par exemple, la part élevée de médicaments du SNC concorde avec l'usage élevé des antidépresseurs au Canada (61). En effet dans cette étude, 5,8% des Canadiens prenaient des antidépresseurs, et parmi les personnes ayant subi un épisode dépressif majeur au cours de l'année précédente (2001), la fréquence d'utilisation d'antidépresseurs était de 40,4% (61). De plus, au niveau des hormones et substituts, la consommation des contraceptifs oraux (chez les jeunes femmes) et les antidiabétiques sont élevés au Canada. En effet, selon les données de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (2007-2009 et

2009-2011), 1,3 million (16%) de femmes non enceintes âgées de 15 à 49 ans ont utilisé des hormones et substituts au cours d'une période d'un mois (62). Également sur une publication de l'Agence de la santé publique du Canada (2011), on note que 89,7 % des personnes âgées de 12 à 19 ans et 85,1 % des personnes âgées de 20 ans ou plus atteintes de diabète ont signalé avoir pris au moins un médicament oral, de l'insuline, ou les deux (63).

Les résultats observés dans notre étude possèdent quelques informations difficilement comparables à une publication de Statistique Canada sur la consommation des médicaments sur ordonnance chez les Canadiens de 6 à 79 ans (47). En effet, il s'agit d'une étude qui a été conduite jusqu'à 10 ans avant la date de notre étude. L'évolution des données dans le temps pourrait ainsi avoir un impact pour la comparabilité entre les deux études. Malgré tout, cette étude, réalisée à l'aide des données de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) entre 2007 et 2011, a permis de noter que les antidépresseurs, les analgésiques, les antipyrétiques (trois types de produits inclus dans la classe des médicaments du SNC : classe AHFS 28), les médicaments de la thyroïde (classe des hormones et substituts : classe AHFS 68), les hypolipémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les bêtabloquants (tous des produits de la classe des médicaments cardiovasculaires : classe AHFS 24) ; les médicaments contre l'ulcère gastro-duodéal / le reflux gastro-œsophagien et les antiacides (classe des médicaments gastro-intestinaux : classe AHFS 56), font partie des principales catégories de médicaments sur ordonnance consommés par les Canadiens de 25 à 79 ans (47). Parmi ces informations, on note l'absence de médicaments anti-infectieux. Pourtant les anti-infectieux possèdent une grande part de médicaments réclamés dans notre étude en venant au 3<sup>ème</sup> niveau des classes de médicaments les plus réclamés. La différence retrouvée sur la période d'analyse de l'utilisation de médicament (un mois dans cette étude et un an dans notre étude), et l'usage de la classification ATC de niveau 3 des médicaments (classification plus précise que celle utilisée dans notre étude), ne permettent pas de justifier l'absence de médicaments anti-infectieux. En mettant une attention particulière sur la méthodologie de collecte de données et principalement sur les questions utilisées dans cette collecte de donnée, une hypothèse (sur l'usage ou la possession chronique des médicaments par les patients) peut être soulevée pour justifier cette absence. Les principales questions ainsi utilisées lors de cette collecte de données, ont été les suivantes : « *J'aimerais maintenant vous poser quelques questions concernant votre usage de médicaments prescrits et en vente libre, et de produits pour la santé, y compris les produits de santé naturels.* » ; « *Afin d'inscrire cette information avec exactitude, je dois voir les bouteilles et les contenants. Nous nous intéressons aux médicaments prescrits et en vente libre, aux vitamines, aux minéraux et aux autres produits et remèdes pour la santé que vous avez pris ou utilisés au cours du dernier mois, c'est-à-dire pendant la période commençant le ...et se terminant aujourd'hui.* ». A l'aide de ces questions, nous pouvons donc supposer que la visualisation des pots de médicaments consommés dans le dernier mois, a limité la présence des médicaments anti-infectieux. En effet, les médicaments anti-infectieux sont en général des produits qui ne sont pas utilisés de



manière chronique, sauf dans quelques cas spécifiques comme les antirétroviraux (ARV). Il est ainsi fort probable que les pots des médicaments anti-infectieux qui ont été consommés dans les semaines avant l'entrevue aient été éliminés. Cela constitue ainsi une hypothèse justificative quant à l'absence des médicaments anti-infectieux parmi les principales catégories de médicaments sur ordonnance consommés par les Canadiens de 25 à 79 ans.

### **5.3 Facteurs en lien avec la polypharmacie**

Avec l'usage de la définition principale de la polypharmacie (5 médicaments ou plus dans l'année selon la DCI), nos analyses ont permis de déterminer les facteurs qui favorisent la polypharmacie. On a ainsi retrouvé : l'âge avancé, le sexe féminin, les niveaux élevés de défavorisation matérielle et sociale, la présence de multimorbidité, la grande utilisation des services de santé (hospitalisations, visites à l'urgence, visites chez un omnipraticien, visites chez un spécialiste), et l'absence de couverture complète au RPAM sur les 5 années précédentes. Parmi les facteurs répertoriés dans la littérature, il faut noter que l'âge avancé, le sexe féminin, et la présence de multimorbidité, y sont des facteurs favorisant fréquemment rapportés de la polypharmacie. C'est ainsi que notre étude a permis de confirmer le lien des facteurs qui favorisent la polypharmacie. Une revue de la revue de la littérature publiée en 2020 a permis d'évaluer et de résumer les études récentes publiées sur la polypharmacie (14). En se basant sur les informations des revues systématiques et des études originales en anglais publiées entre 2003 et 2018, elle a permis de conclure que sur l'ensemble des populations, les facteurs prédictifs indépendants de la polypharmacie sont les affections chroniques, les facteurs démographiques dont l'âge, les facteurs socio-économiques tel que le niveau de scolarité et les facteurs de santé auto-évalués comme par exemple l'auto-évaluation du statut d'anciens fumeurs (14). Les facteurs de santé auto-évalués n'ont pas pu être mesurés dans notre étude. La mesure de leur lien avec la polypharmacie chez les moins de 65 ans n'a pas été retrouvée dans les publications. Néanmoins face aux données retrouvées chez les personnes âgées, une hypothèse pourrait être soulevée pour mettre en place son lien dans la population de moins de 65 ans. Une autre revue générale sur la polypharmacie, publiée en 2020, a réalisé un examen général des définitions, des descriptions et des déterminants de la polypharmacie (23). Cette étude a permis de noter que les déterminants de la polypharmacie sont composés des facteurs liés au patient (paramètres sociodémographiques tels que l'âge, le sexe, le revenu et le lieu de résidence, l'origine ethnique, le comportement), des facteurs liés à la maladie (certaines maladies comme les maladies cardiovasculaires ou métaboliques, état de comorbidité multiple), ainsi que des facteurs liés au système de santé ou au médecin (23).

Dans nos résultats, les facteurs les plus fortement associés à la polypharmacie ( $RR \geq 1,5$ ) sont : l'âge avancé de 50 ans et plus, les visites chez un omnipraticien ou chez un spécialiste. En prenant en compte prioritairement

l'aspect clinique et secondairement les valeurs statistiques associatives (c'est-à-dire les RR), on peut indiquer que les facteurs les plus cliniquement significatifs sont : l'âge avancé, la présence de multimorbidité et la grande utilisation des services de santé. Face à cela, on pourrait dire que la grande utilisation des services de santé, à savoir les visites chez un omnipraticien ou chez un spécialiste, pourrait être un élément additionnel important à prendre en compte dans la gestion de la polypharmacie. En d'autres termes, on pourrait mieux cibler les adultes dès leur cinquantaine (50 ans) en observant leurs nombres de visites annuelles chez un omnipraticien ou chez un spécialiste, pour leur apporter plus de conseils ou de surveillance dans la consommation de leurs médicaments.

Les analyses de sensibilité qui faisaient varier la définition de la polypharmacie ont permis d'observer les mêmes prédicteurs de la polypharmacie que ceux notés dans l'analyse principale (polypharmacie = 5 médicaments ou plus dans l'année), ce qui donne confiance en la robustesse des résultats.

## **5.4 Forces et faiblesses de l'étude**

Notre étude fait partie des premières études sur la polypharmacie à s'intéresser aux adultes québécois de 18 à 64 ans. Nous avons utilisé les bases de données du SISMACQ qui possèdent de nombreux avantages pour les études d'utilisation des médicaments dans de grandes populations (54-57). La population d'étude est très large (nombre de 1 597 627 individus) ce qui a permis d'obtenir une puissance statistique élevée. De plus, elle inclut tous les Québécois de 18 à 64 ans assurés par le RPAM. Aussi, les données analysées ne possèdent pas de valeurs manquantes au niveau des variables clés de l'étude. Cela augmente ainsi la robustesse de nos analyses en minimisant les risques de biais d'information. Notre étude a utilisé une base de données administratives qui ont déjà prouvé la pertinence et la validité des informations. Cela confirme et augmente la confiance de notre étude sur les résultats obtenus. Aucun conflit d'intérêt n'a été souligné.

Malgré les nombreuses forces que possède notre étude, plusieurs limites sont à noter. Il y a de possibles biais de sélection issus de l'exclusion des individus assurés sur une période inférieure à un an (année de l'analyse). Cette sélection a été faite pour minimiser les risques de biais de sélection compte tenu de la période utilisée pour définir la polypharmacie (période d'une année). Il est difficile de prédire l'impact de l'exclusion des individus sur la prévalence de la polypharmacie compte tenu de l'absence d'information sur leur consommation de médicaments. Cependant si ces individus étaient inclus dans notre population d'étude, un biais d'information d'ampleur importante serait présente avec le manque d'informations sur la consommation des médicaments pendant la période non-assurée au RPAM. On aurait ainsi une sous-estimation de la valeur réelle de la prévalence de la polypharmacie, puisqu'une période ne serait pas prise en compte pour le calcul du nombre total de médicaments. Aussi, on note de possibles biais d'information incluant le manque de certitude sur la

consommation réelle des médicaments dispensés et l'impossibilité de prendre en compte les médicaments en vente libre. Ces biais favorisent une sous-estimation de la polypharmacie. Les autres facteurs non pris en compte dans l'analyse de nos prédicteurs (certains facteurs n'ont pas pu être mesurés à cause de leur indisponibilité dans les banques de données) tels que par exemple les facteurs de santé autoévalués (ex. statut d'anciens fumeurs) sont aussi une faiblesse à ne pas écarter. En effet cela pourrait constituer des biais d'information. On peut noter aussi de possibles limites liées à la généralisation des résultats à l'ensemble de la population du Québec ou dans d'autres contextes comme chez ceux utilisant une assurance privée. Les caractéristiques entre les individus assurés au RPAM et ceux assurés au niveau privé peuvent être différentes. On peut dire alors que les données obtenues dans notre étude sont limitées quant à la généralisation à l'ensemble de la population du Québec ou chez les individus bénéficiant d'une assurance privée.

## **5.5 Perspectives**

Notre étude fait partie des premières études québécoises de la polypharmacie chez les adultes de moins de 65 ans. Elle servira ainsi de base pour la réalisation d'autres études de plus grandes envergures dans la gestion de la polypharmacie au Québec et partout dans le monde. Comme propositions d'études ultérieures, nous avons principalement :

- L'évaluation de l'évolution de la polypharmacie chez les adultes de moins de 65 ans du Québec, dans des autres régions du Canada et/ou ailleurs dans le monde,
- L'évaluation de la polypharmacie inappropriée chez les adultes de moins de 65 ans du Québec, dans des autres régions du Canada et/ou ailleurs dans le monde, et
- L'investigation des facteurs cliniques et non cliniques en lien avec la polypharmacie chez les adultes de moins de 65 ans du Québec, dans des autres régions du Canada et/ou ailleurs dans le monde.

Les données de notre étude permettront de :

- Améliorer les connaissances et de bonifier les indicateurs de surveillance de la polypharmacie au Québec ;
- Effectuer des interventions précoces de préventions et/ou de prises en charge de la polypharmacie en ciblant mieux les personnes les plus à risques de devenir des aînés (personnes âgées) ayant des polypharmacies problématiques (dès l'âge de 50 ans, dès l'apparition de maladies chroniques, et/ou dès de nombreuses visites chez un omnipraticien ou chez un spécialiste).

- Améliorer et favoriser les bonnes pratiques de consommation des médicaments par les Québécois et les Canadiens. En effet, les connaissances obtenues permettront d'effectuer des formations plus enrichies aux professionnels de la santé, et le grand public sera également plus informé sur ces problématiques.

## Conclusion

Notre étude a permis d'estimer la prévalence de la polypharmacie et de déterminer les facteurs associés à la polypharmacie dans la population adulte de moins de 65 ans couverte par le RPAM en 2017. La prévalence de la polypharmacie (réclamation de 5 médicaments ou plus dans l'année) s'élève ainsi à 31,2 %. Avec des définitions de polypharmacie de 10 médicaments ou plus dans l'année et de 5 classes AHFS (de niveau 1) ou plus dans l'année, on retrouve respectivement des prévalences de 1,2 % et de 17,8 %. Plus le niveau de classification AHFS augmente, plus la prévalence de la polypharmacie augmente également. L'évaluation des facteurs associés à la polypharmacie a permis de noter que les plus importants sont : l'âge de 50 ans et plus, la présence de multimorbidité et plusieurs visites (plus de deux visites) chez un omnipraticien ou chez un spécialiste. Ainsi, pour permettre une meilleure surveillance et un meilleur contrôle de la polypharmacie inappropriée avec la vieillesse, une optimisation de la consommation médicamenteuse serait intéressante dès l'âge de 50 ans, dès l'apparition de maladies chroniques, ou dès de nombreuses visites chez un omnipraticien ou chez un spécialiste. En plus, sur la base des types de médicaments les plus consommés, des mesures de surveillance plus accrue pourront être développées pour optimiser l'usage des médicaments. Cette étude présente une grande importance dans le contexte de la fréquence de la multimorbidité chez les adultes québécois de moins de 65 ans et du manque d'informations sur la polypharmacie chez cette population. Elle permettra une meilleure surveillance de la polypharmacie et demeurera ainsi une base pour la réalisation d'autres études de plus grande envergure chez les adultes québécois de moins 65 ans.

# Bibliographie

1. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. Addressing the challenge of polypharmacy. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2020;60(1):661-81.
2. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kienny MP, Sheikh A. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. *Lancet*. 2017;389(10080):1680-1.
3. Institut canadien d'information sur la santé. Utilisation des médicaments chez les personnes âgées au Canada (2016). Ottawa (Ontario), Institut canadien d'information sur la santé. 2018. [https://secure.cihi.ca/free\\_products/drug-use-among-seniors-2016-fr-web.pdf](https://secure.cihi.ca/free_products/drug-use-among-seniors-2016-fr-web.pdf).
4. Roux B, Sirois C, Simard M, Gagnon ME, Laroche ML. Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study. *Family practice*. 2020;37(2):173-9.
5. Gagnon ME, Sirois C, Simard M, Roux B, Plante C. Potentially inappropriate medications in older individuals with diabetes: A population-based study in Quebec, Canada. *Primary Care Diabetes*. 2020.
6. Roux B, Sirois C, Simard M, Gagnon ME, Laroche ML. One-year persistence of potentially inappropriate medication use in older adults: A population-based study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020;86(6):1062-80.
7. Gagnon ME, Sirois C, Simard M, Plante C. Polypharmacy and pharmacological treatment of diabetes in older individuals: A population-based study in Quebec, Canada. *Pharmacy (Basel)*. 2019;7(4).
8. Sirois C, Ouali A, Simard M. Polypharmacy among older individuals with COPD: Trends between 2000 and 2015 in Quebec, Canada. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;16(3-4):234-9.
9. Sirois C, Domingues NS, Laroche ML, Zongo A, Lunghi C, Guénette L, et al. Polypharmacy definitions for multimorbid older adults need stronger foundations to guide research, clinical practice and public health. *Pharmacy (Basel)*. 2019;7(3).
10. Gosselin E, Simard M, Dubé M, Sirois C. Portrait de la polypharmacie chez les aînés québécois entre 2000 et 2016. Institut national de santé publique du Québec. 2020:12. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2679\\_portrait\\_polypharmacie\\_aines\\_quebecois.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2679_portrait_polypharmacie_aines_quebecois.pdf).
11. Haefeli WE. Polypharmazie. *Swiss Medical Forum*. 2011;11(47):847-52. [https://web.archive.org/web/20180719182831id\\_/https://medicalforum.ch/de/resource/jf/journal/file/view/article/smf/de/smf.2011.07686/2011-47-281.pdf/](https://web.archive.org/web/20180719182831id_/https://medicalforum.ch/de/resource/jf/journal/file/view/article/smf/de/smf.2011.07686/2011-47-281.pdf/).
12. Hilmer SN, Gnjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2009;85(1):86-8.
13. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2014;13(1):57-65.
14. Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2020;11:2042098620933741.
15. Feng X, Tan X, Riley B, Zheng T, Bias T, Sambamoorthi U. Polypharmacy and multimorbidity among medicaid enrollees: A multistate analysis. *Population Health Management*. 2018;21(2):123-9.
16. Nguyen TN, Ngangue P, Haggerty J, Bouhali T, Fortin M. Multimorbidity, polypharmacy and primary prevention in community-dwelling adults in Quebec: a cross-sectional study. *Family Practice*. 2019;36(6):706-12.
17. The Lancet. Making more of multimorbidity: an emerging priority. *The Lancet*. 2018;391(10131):1637.

18. Simard M, Dube M, Gaulin M, Trépanier P, Sirois C. La prévalence de la multimorbidité au Québec : portrait pour l'année 2016–2017. Institut national de santé publique du Québec. 2019;12. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2577\\_prevalence\\_multimorbidite\\_quebec\\_016\\_017.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2577_prevalence_multimorbidite_quebec_016_017.pdf).
19. Sakib MN, Shoostari S, St John P, Menec V. The prevalence of multimorbidity and associations with lifestyle factors among middle-aged Canadians: an analysis of Canadian longitudinal study on aging data. *BMC Public Health*. 2019;19(1):243.
20. Karlamangla A, Tinetti M, Guralnik J, Studenski S, Wetle T, Reuben D. Comorbidity in older adults: nosology of impairment, diseases, and conditions. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(3):296-300.
21. WHO Centre for health development. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Kobe, Japan : WHO Centre for health development; 2004.
22. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*. 2017;17(1):230.
23. Guillot J, Maumus-Robert S, Bezin J. Polypharmacy: A general review of definitions, descriptions and determinants. *Thérapie*. 2019.
24. Licher S, Kieboom BCT, Visser LE, Ziere G, Ruitter R, Ikram MK, et al. Epidemiology of polypharmacy in the general population: 27-year prospective cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(8):1177-9.
25. Monégat M, in collaboration with Perronnin M. (IRDES) and Rococo E. (Institut Gustave Roussy – IGR). Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved. Review of the literature and measurement tests. *Questions d'économie de la santé: 2014 (état de santé, protection sociale, enquête, analyses économiques, comparaisons internationales) - IRDES*. 2014:8.
26. Taghy N, Cambon L, Cohen JM, Dussart C. Failure to reach a consensus in polypharmacy definition: An obstacle to measuring risks and impacts-results of a literature review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2020;16:57-73.
27. Carreau-Boudreau AM, Émond V, Sirois C. Actes du colloque – Polypharmacie et déprescription : des réalités cliniques et de recherche jusqu'à la surveillance. Institut national de santé publique du Québec 2016 Avril 2017. 21. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2269\\_polypharmacie\\_deprescription\\_realites\\_cliniques.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2269_polypharmacie_deprescription_realites_cliniques.pdf) p.
28. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics*. 1999;21(6):1074-90.
29. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: An overview. *BioMed Research International*. 2015;2015:217047.
30. Pednekar PP, Ágh T, Malmenäs M, Raval AD, Bennett BM, Borah BJ, et al. Methods for measuring multiple medication adherence: A systematic review—report of the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value in Health*. 2019;22(2):139-56.
31. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;84(7):1432-44.
32. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2017;57(6):729-38. e10.

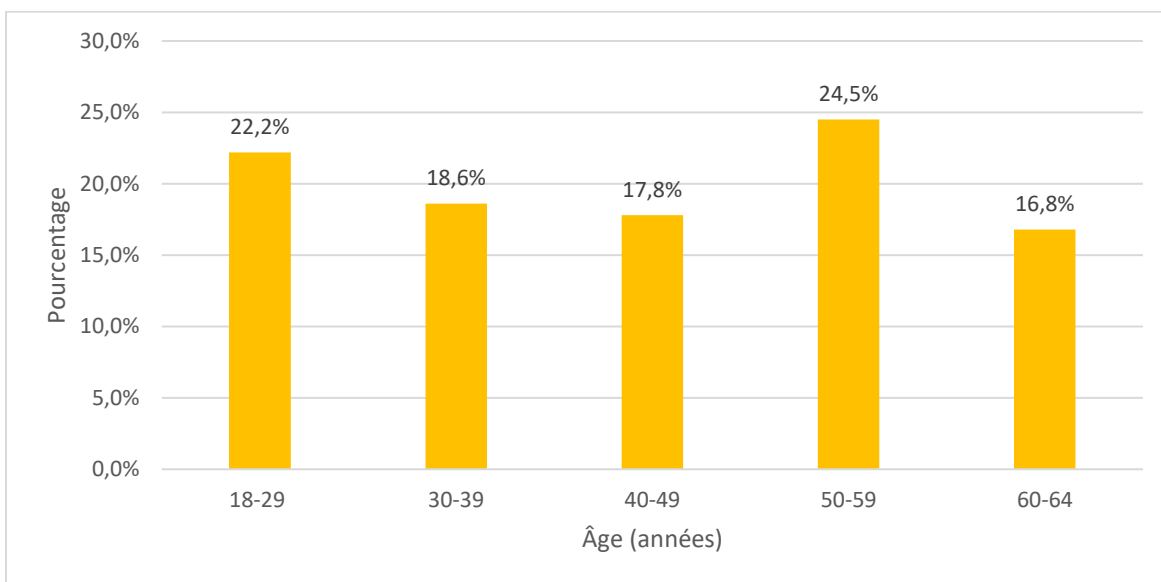
33. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(12):2261-72.
34. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018;17(12):1185-96.
35. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016;7(5):512-4.
36. Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: A retrospective cohort study. *CMAJ*. 2015;187(4):E130-E7.
37. Lalic S, Jansen KM, Wimmer BC, Tan ECK, Hilmer SN, Robson L, et al. Polypharmacy and medication regimen complexity as factors associated with staff informant rated quality of life in residents of aged care facilities: a cross-sectional study. *European journal of clinical pharmacology*. 2016;72(9):1117-24.
38. Mueller C, Molokhia M, Perera G, Veronese N, Stubbs B, Shetty H, et al. Polypharmacy in people with dementia: Associations with adverse health outcomes. *Experimental gerontology*. 2018;106:240-5.
39. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: Systematic review of reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(2):181-7.
40. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Couteur DL, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. *JAMA Internal medicine*. 2015;175(5):827-34.
41. Taghy N, Cambon L, Cohen JM, Dussart C. Failure to reach a consensus in polypharmacy definition: An obstacle to measuring risks and impacts—results of a literature review. *Therapeutics and clinical risk management*. 2020;16:57-73.
42. Kim HA, Shin JY, Kim MH, Park BJ. Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly. *PLoS One*. 2014;9(6):e98043.
43. Castioni J, Marques-Vidal P, Abolhassani N, Vollenweider P, Waeber G. Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: data from the CoLaus study. *BMC health services research*. 2017;17(1):840.
44. Hernández-Rodríguez M, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2020;29(4):433-43.
45. Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;70(5):575-81.
46. Assari S, Helmi H, Bazargan M. Polypharmacy in african american adults: A national epidemiological study. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*. 2019;7(2):33.
47. Rotermann M, Sanmartin C, Hennessy D, Arthur M. Prescription medication use by Canadians aged 6 to 79. *Health reports*. 2014;25(6):3-9.
48. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Medicine*. 2015;13:74.
49. Trenaman SC, Rideout M, Andrew MK. Sex and gender differences in polypharmacy in persons with dementia: A scoping review. *SAGE Open Medicine*. 2019;7:2050312119845715.
50. Vyas A, Pan X, Sambamoorthi U. Chronic condition clusters and polypharmacy among adults. *International Journal of Family Medicine*. 2012;2012:1-8.



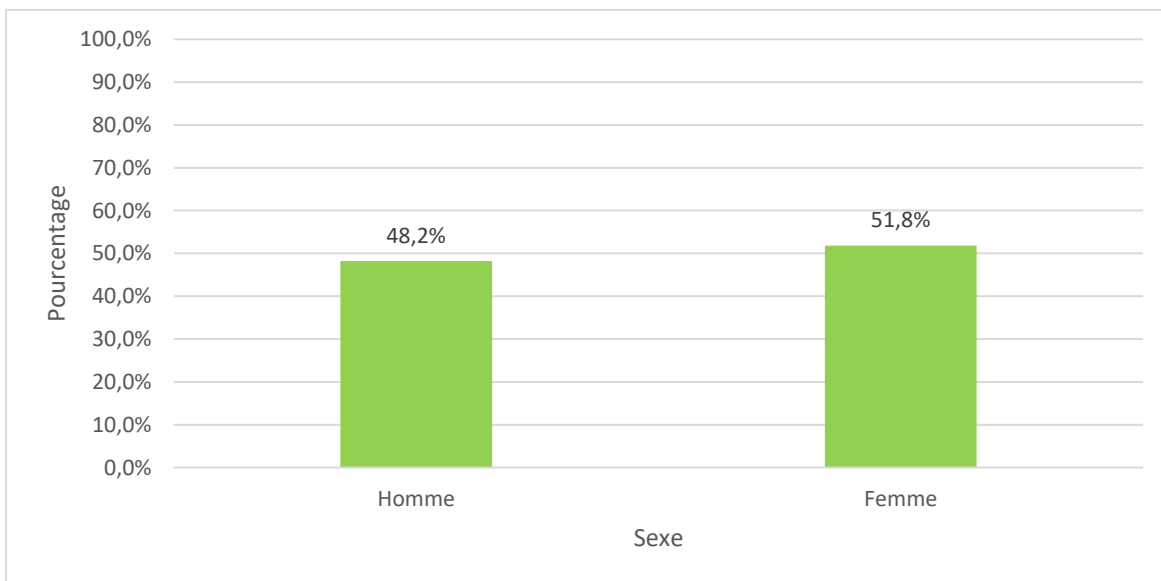
51. Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux. Le système de santé et de services sociaux au Québec - en bref. Bibliothèque et Archives nationales du Québec 2016. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-731-01WF.pdf>.
52. Institut de la statistique du Québec. Estimations de la population des régions administratives, Québec, 1er juillet 1986 à 2019. Institut de la statistique du Québec. 2021. <https://statistique.quebec.ca/fr/produit/tableau/estimations-population-regions-administratives>.
53. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). RAMQ – Rapport annuel de gestion 2018-2019 | Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). 2019:148. <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/media/786>.
54. Blais C, Jean S, Sirois C, et al. Le Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ), une approche novatrice. *Maladies chroniques et blessures au Canada*. 2014;34:247-56.
55. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Guide administratif – Liste des médicaments du 27 mai 2020. Bibliothèque et Archives nationales du Québec. 2020. [https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/liste-med\\_2020-05/guide\\_administratif\\_liste\\_med.pdf](https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/liste-med_2020-05/guide_administratif_liste_med.pdf).
56. Gamache P, Hamel D, Blaser C. L'indice de défavorisation matérielle et sociale: en bref : guide méthodologique 2020. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2639\\_indice\\_defavorisation\\_materielle\\_sociale.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2639_indice_defavorisation_materielle_sociale.pdf).
57. Simard M, Sirois 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):441-7.
58. Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2008;56(1):45-50.
59. Belzile E, Sanche S, McCusker J, Vadeboncoeur A, Ciampi A, Lévesque JF. Création d'une mesure de visite au département d'urgence à partir des données administratives du Québec. Rapport technique: Montreal: St. Mary's Hospital Research Centre; 2011. [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Cr%C3%A9ation+d%27une+mesure+de+visite+au+d%C3%A9partement+d%27urgence+%C3%A0+partir+des+donn%C3%A9es+administratives+du+Qu%C3%A9bec.+Rapport+technique&author=E+Belzile&author=S+Sanche&author=J+McCusker&author=A+Vadeboncoeur&author=A+Ciampi&publication\\_year=2011&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Cr%C3%A9ation+d%27une+mesure+de+visite+au+d%C3%A9partement+d%27urgence+%C3%A0+partir+des+donn%C3%A9es+administratives+du+Qu%C3%A9bec.+Rapport+technique&author=E+Belzile&author=S+Sanche&author=J+McCusker&author=A+Vadeboncoeur&author=A+Ciampi&publication_year=2011&).
60. Agence de santé publique du Canada. Quel est l'état de santé des Canadiens?: analyse des tendances relatives à la santé des Canadiens du point de vue des modes de vie sains et des maladies chroniques 2016. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/how-healthy-canadians/pub1-fra.pdf>.
61. Beck CA, Patten SB, Williams JVA, Wang JL, Currie SR, Maxwell CJ, et al. Antidepressant utilization in Canada. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2005;40(10):799-807.
62. Rotermann M. Oral contraceptive use among women aged 15 to 49: Results from the Canadian Health Measures Survey. *Health Reports*. 2015;26(82):10.
63. Agence de la santé publique du Canada. Chapitre 2 : Le diabète au Canada : Perspective de santé publique sur les faits et chiffres – Impact sur la santé. Ottawa. 2011. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/rapports-publications/diabete/diabete-canada-perspective-sante-publique-faits-chiffres/chapitre-2.html>.

## Annexes

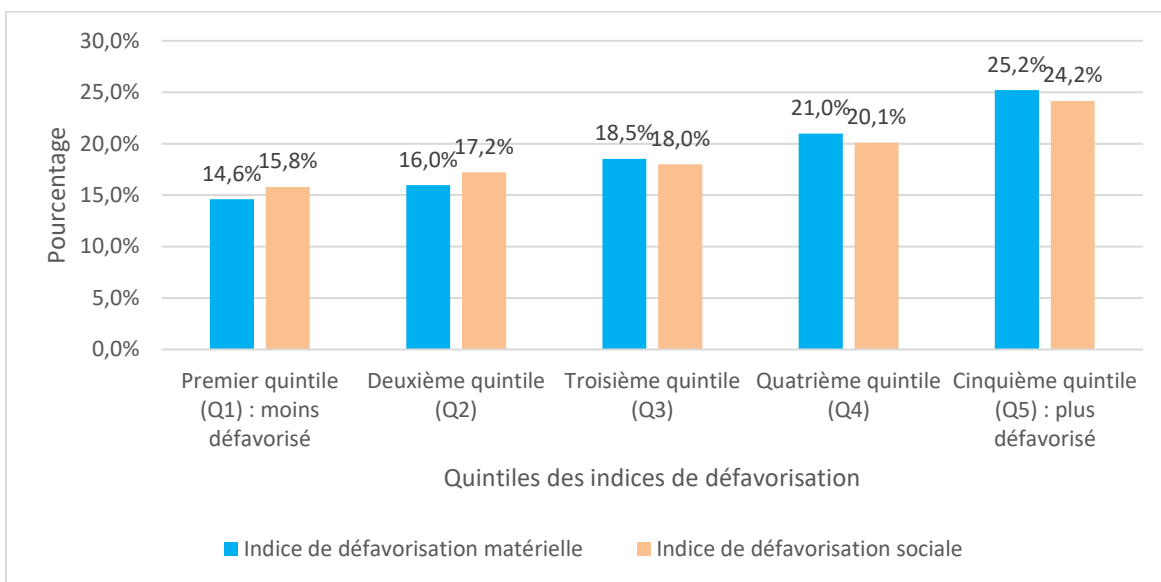
### **Annexe A : Figures descriptives des variables socio-démographiques et cliniques de la population d'étude en 2017**



**Figure 1 :** Proportion d'individus de la population à l'étude inclus dans les différentes classes d'âge (n=1 597 627)

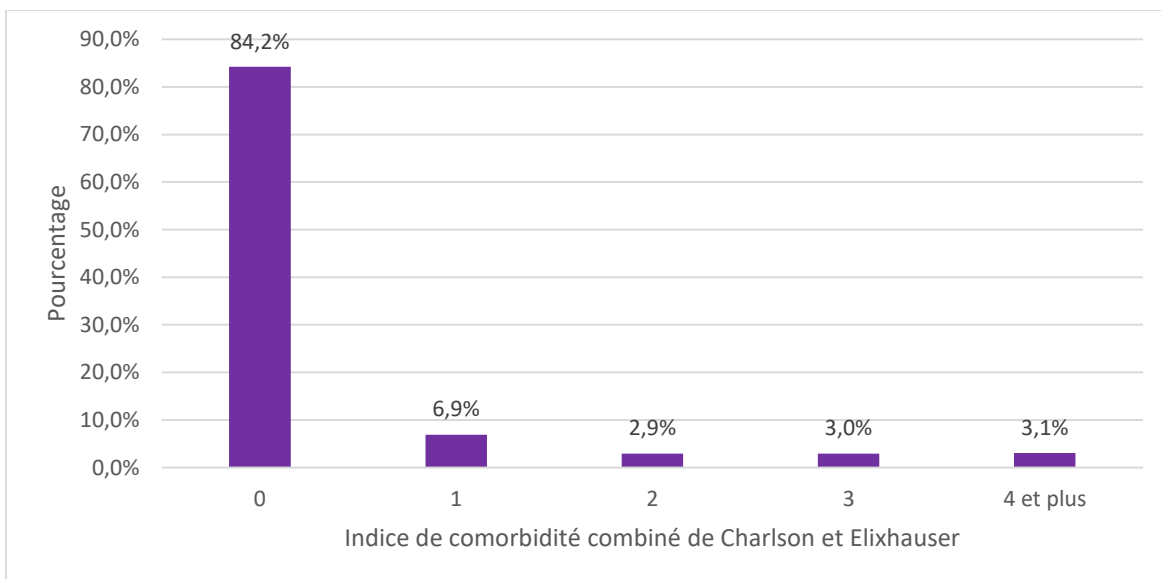


**Figure 2 :** Proportion d'individus de la population à l'étude par sexe (n=1 597 627)

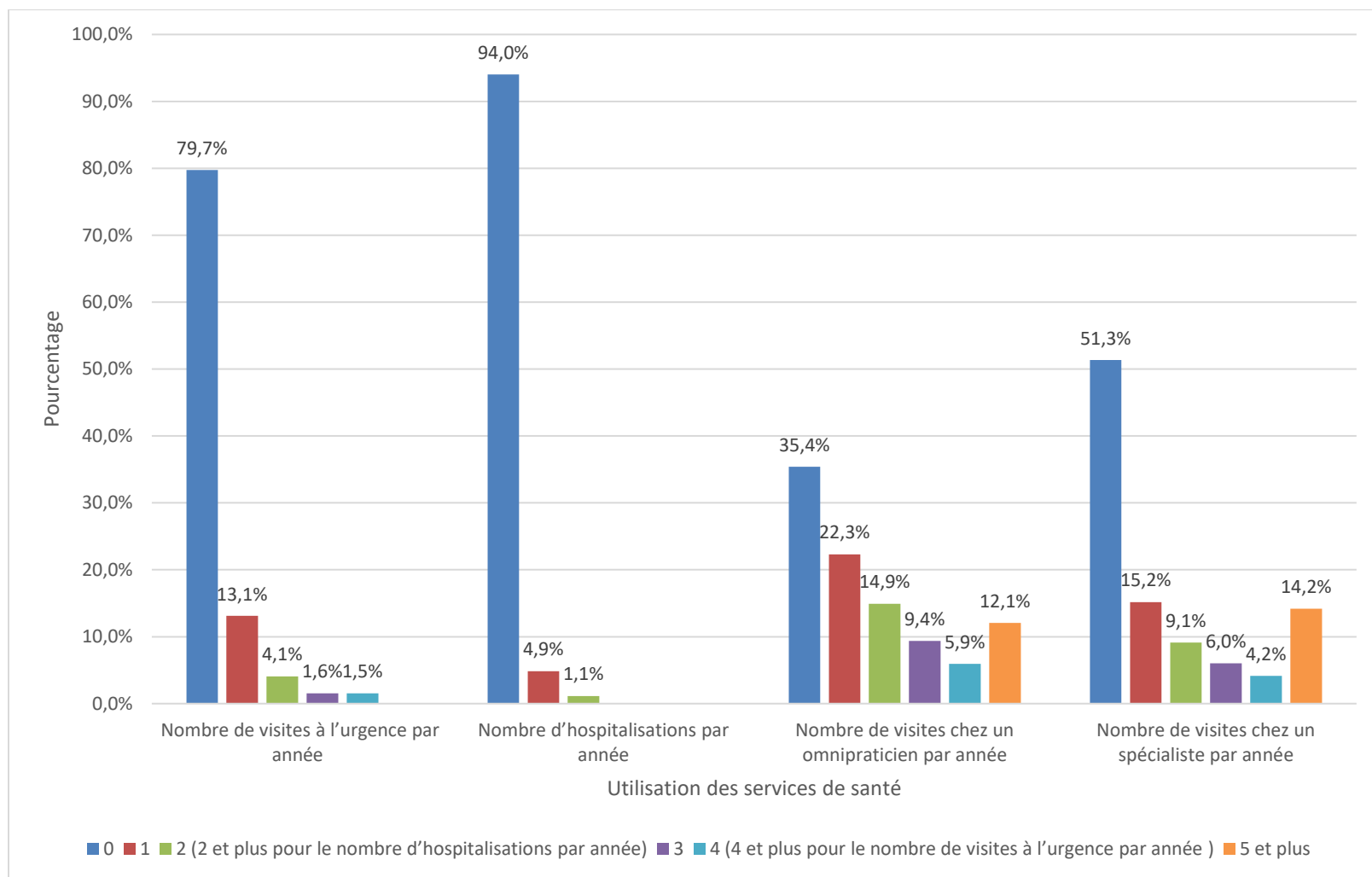


\* Chaque type d'indice de défavorisation possède 4,69% (74 985) de valeurs manquantes

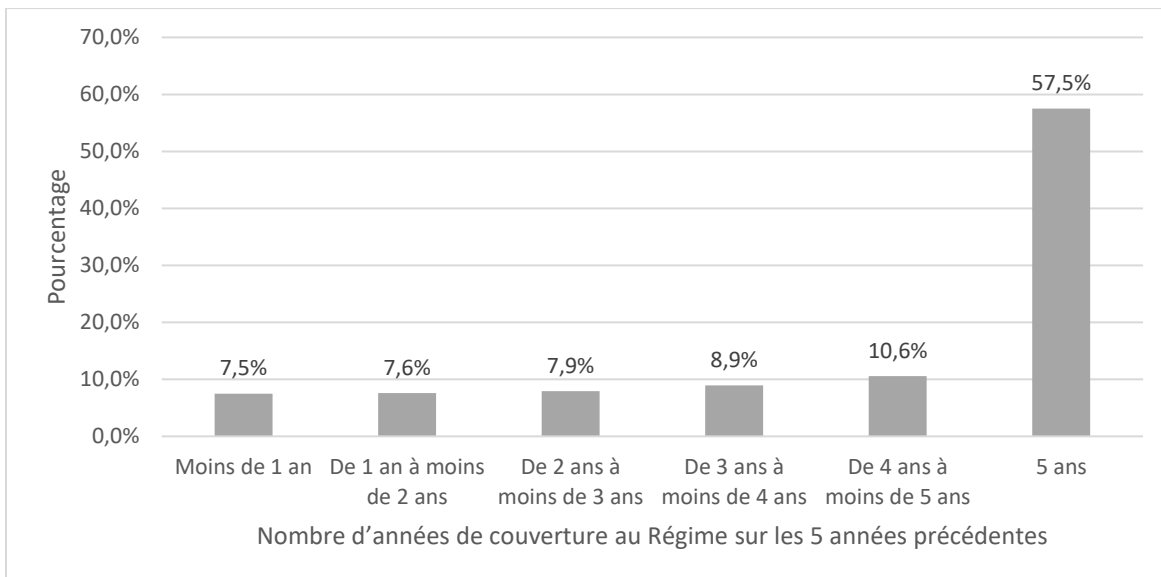
**Figure 3 : Proportion d'individus de la population à l'étude selon les quintiles des indices de défavorisation matérielle et sociale (n=1 597 627)**



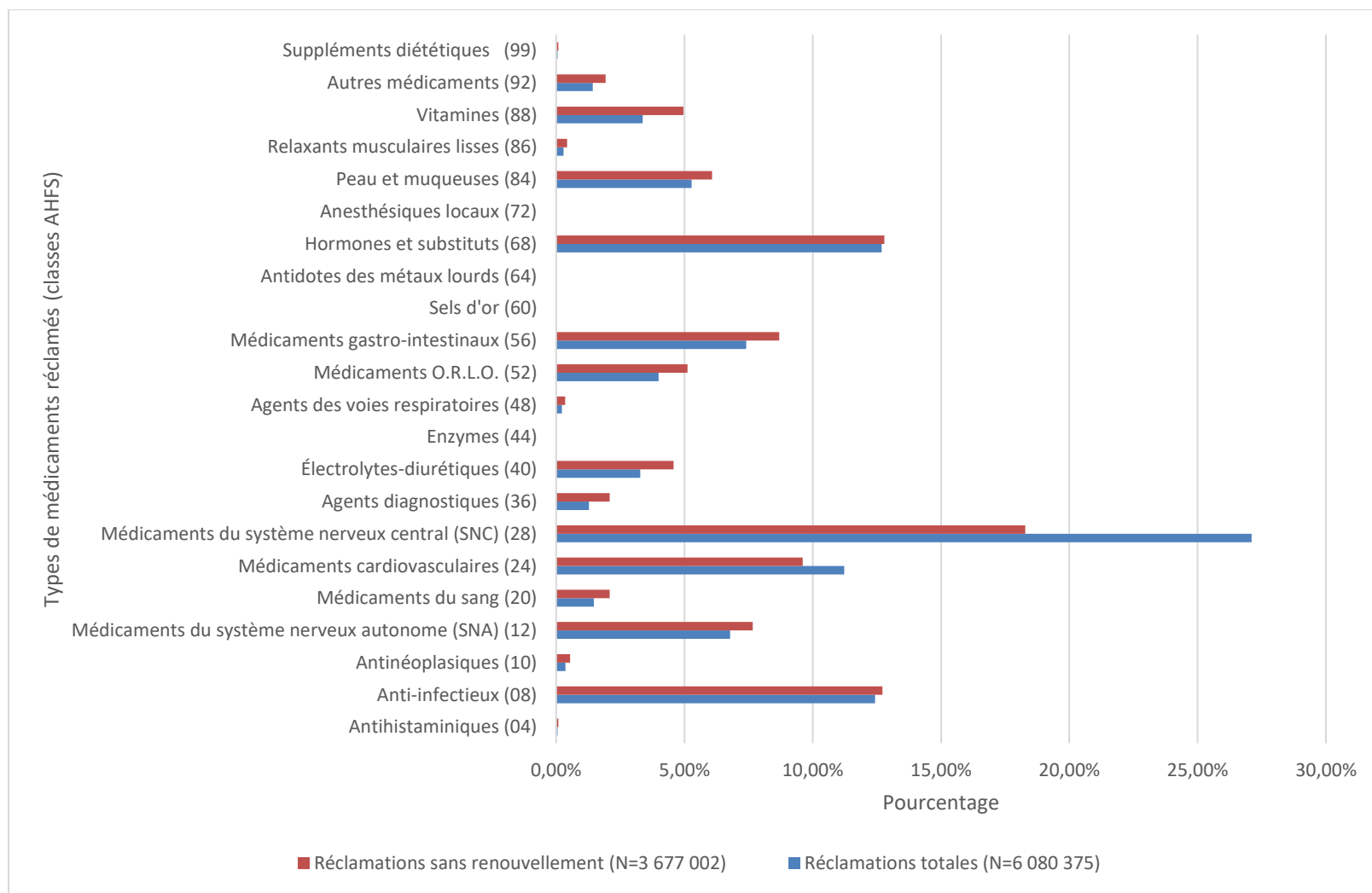
**Figure 4 : Proportion d'individus de la population à l'étude selon l'indice de comorbidité combiné de Charlson et Elixhauser (n=1 597 627)**



**Figure 5 : Proportion d'individus de la population à l'étude selon le type d'utilisation des services de santé dans l'année d'analyse et l'année précédente (n=1 597 627)**



**Figure 6 :** Proportion d'individus de la population à l'étude selon le nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament (sur les 5 années précédentes)



\* AHFS : American Hospital Formulary Service ; ORLO : Oto-rhino-laryngologie- ophtalmologie

**Figure 7 : Pourcentages des classes AHFS de niveau 1 des médicaments selon le type de réclamations analysées**

## Annexe B : Présentation des risques relatifs (RR) et des intervalles de confiance à 99 % (IC99%) des modèles de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques sociodémographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude en 2017

**Tableau 1 :** Risques relatifs (RR) et intervalles de confiance à 99 % (IC99%) des modèles de régression de Poisson robuste pour l'association entre les caractéristiques sociodémographiques et cliniques, et la polypharmacie de la population d'étude en 2017

| Variables                                       |                    | Définition de la polypharmacie                |             |                                      |             |   |             |  |             |
|---|--------------------|---|-------------|--------------------------------------|-------------|---|-------------|--|-------------|
|   |                    | 5 médicaments et plus<br>(analyse principale) |             | 5 classes AHFS<br>(niveau 1) et plus |             | 5 sous classes AHFS<br>(niveau 2) et plus |             | 5 sous sous classes<br>AHFS (niveau 3) et plus |             |
|   |                    | RR  | IC99%       | RR                                   | IC99%       | RR  | IC99%       | RR   | IC99%       |
| Sexe  | Femmes<br>(Hommes) | 1,18  | 1,17 – 1,18 | 1,37                                 | 1,36 – 1,38 | 1,26                                      | 1,25 – 1,26 | 1,20   | 1,20 – 1,21 |
| Âge   | 30-39 (18-29)      | 1,09  | 1,08 – 1,10 | 1,27                                 | 1,25 – 1,96 | 1,16                                      | 1,15 – 1,17 | 1,12   | 1,11 – 1,14 |
|   | 40-49 (18-29)      | 1,39  | 1,38 – 1,40 | 1,93                                 | 1,90 – 1,96 | 1,61                                      | 1,59 – 1,62 | 1,49   | 1,47 – 1,50 |
|   | 50-59 (18-29)      | 1,91  | 1,90 – 1,93 | 3,08                                 | 3,04 – 3,12 | 2,38                                      | 2,36 – 2,41 | 2,10   | 2,08 – 2,12 |
|   | 60-64 (18-29)      | 2,25  | 2,23 – 2,27 | 3,90                                 | 3,85 – 3,95 | 2,90                                      | 2,87 – 2,93 | 2,50   | 2,48 – 2,53 |
| Indice de défavorisation matérielle **          | Q2 (Q1)            | 1,09  | 1,09 – 1,10 | 1,12                                 | 1,12 – 1,13 | 1,10                                      | 1,10 – 1,11 | 1,09   | 1,08 – 1,09 |
|   | Q3 (Q1)            | 1,14  | 1,14 – 1,15 | 1,17                                 | 1,16 – 1,18 | 1,15                                      | 1,14 – 1,15 | 1,14   | 1,13 – 1,14 |
|   | Q4 (Q1)            | 1,19  | 1,19 – 1,20 | 1,22                                 | 1,21 – 1,23 | 1,20                                      | 1,19 – 1,20 | 1,20   | 1,20 – 1,21 |
|   | Q5 (Q1)            | 1,23  | 1,23 – 1,24 | 1,30                                 | 1,29 – 1,30 | 1,27                                      | 1,26 – 1,27 | 1,25   | 1,24 – 1,26 |
| Indice de défavorisation sociale **             | Q2 (Q1)            | 1,03  | 1,02 – 1,04 | 1,04                                 | 1,03 – 1,05 | 1,04                                      | 1,03 – 1,05 | 1,03   | 1,02 – 1,03 |
|   | Q3 (Q1)            | 1,04  | 1,03 – 1,04 | 1,05                                 | 1,05 – 1,06 | 1,05                                      | 1,05 – 1,06 | 1,04   | 1,04 – 1,05 |
|   | Q4 (Q1)            | 1,04  | 1,04 – 1,05 | 1,04                                 | 1,04 – 1,05 | 1,04                                      | 1,04 – 1,05 | 1,03   | 1,02 – 1,04 |
|   | Q5 (Q1)            | 1,08  | 1,08 – 1,09 | 1,09                                 | 1,08 – 1,10 | 1,09                                      | 1,08 – 1,09 | 1,08   | 1,08 – 1,09 |
| Indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser | 1 (0)              | 1,43  | 1,42 – 1,43 | 1,65                                 | 1,64 – 1,67 | 1,49                                      | 1,48 – 1,50 | 1,43   | 1,42 – 1,44 |
|   | 2 (0)              | 1,49  | 1,48 – 1,50 | 1,60                                 | 1,58 – 1,61 | 1,56                                      | 1,54 – 1,57 | 1,50   | 1,49 – 1,51 |
|   | 3 (0)              | 1,24  | 1,23 – 1,25 | 1,39                                 | 1,37 – 1,40 | 1,30                                      | 1,29 – 1,31 | 1,26   | 1,25 – 1,27 |
|   | 4 et plus (0)      | 1,30  | 1,29 – 1,31 | 1,58                                 | 1,57 – 1,60 | 1,40                                      | 1,39 – 1,41 | 1,33   | 1,32 – 1,34 |

|  |                 | 5 médicaments et plus<br>(analyse principale) |                     | 5 classes AHFS<br>(niveau 1) et plus |              | 5 sous classes AHFS<br>(niveau 2) et plus |             | 5 sous sous classes<br>AHFS (niveau 3) et plus |                     |
|--|-----------------|---|---------------------|--------------------------------------|--------------|---|-------------|--|---------------------|
|  |                 | RR  | IC99%               | RR                                   | IC99%        | RR  | IC99%       | RR   | IC99%               |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente                   | 1 (0)           | 1,24  | 1,24 – 1,25         | 1,21                                 | 1,20 – 1,22  | 1,21                                      | 1,20 – 1,22 | 1,24   | 1,24 – 1,25         |
|  | 2 (0)           | 1,36  | 1,35 – 1,37         | 1,33                                 | 1,32 – 1,35  | 1,32                                      | 1,31 – 1,33 | 1,37   | 1,36 – 1,38         |
|  | 3 (0)           | 1,41  | 1,40 – 1,43         | 1,39                                 | 1,37 – 1,41  | 1,37                                      | 1,35 – 1,39 | 1,42   | 1,40 – 1,43         |
|  | 4 et plus (0)   | 1,42  | 1,41 – 1,44         | 1,43                                 | 1,41 – 1,45  | 1,42                                      | 1,40 – 1,43 | 1,44   | 1,43 – 1,46         |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente                        | 1 (0)           | 1,08  | 1,07 – 1,09         | 1,17                                 | 1,16 – 1,18  | 1,10                                      | 1,09 – 1,10 | 1,10   | 1,09 – 1,11         |
|  | 2 et plus (0)   | 0,99  | <b>0,98 – 1,00*</b> | 1,12                                 | 1,10 – 1,13  | 1,02                                      | 1,01 – 1,04 | 1,00   | <b>0,99 – 1,01*</b> |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 1 (0)           | 1,58  | 1,57 – 1,59         | 1,54                                 | 1,52 – 1,55  | 1,60                                      | 1,58 – 1,61 | 1,60   | 1,58 – 1,61         |
|  | 2 (0)           | 2,07  | 2,05 – 2,08         | 2,09                                 | 2,06 – 2,11  | 2,11                                      | 2,09 – 2,13 | 2,10   | 2,08 – 2,12         |
|  | 3 (0)           | 2,43  | 2,41 – 2,45         | 2,53                                 | 2,50 – 2,57  | 2,50                                      | 2,47 – 2,52 | 2,47   | 2,45 – 2,50         |
|  | 4 (0)           | 2,66  | 2,64 – 2,69         | 2,86                                 | 2,82 – 2,90  | 2,75                                      | 2,72 – 2,78 | 2,72   | 2,70 – 2,75         |
|  | 5 et plus (0)   | 2,85  | 2,83 – 2,88         | 3,25                                 | 3,21 – 3,29  | 3,03                                      | 3,00 – 3,06 | 2,95   | 2,93 – 2,98         |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente            | 1 (0)           | 1,53  | 1,52 – 1,54         | 1,60                                 | 1,58 – 1,62  | 1,54                                      | 1,53 – 1,56 | 1,53   | 1,52 – 1,54         |
|  | 2 (0)           | 1,76  | 1,74 – 1,77         | 1,93                                 | 1,91 – 1,95  | 1,79                                      | 1,77 – 1,80 | 1,76   | 1,75 – 1,78         |
|  | 3 (0)           | 1,91  | 1,90 – 1,93         | 2,15                                 | 2,13 – 2,18  | 1,95                                      | 1,93 – 1,97 | 1,92   | 1,91 – 1,94         |
|  | 4 (0)           | 2,03  | 2,01 – 2,05         | 2,34                                 | 2,31 – 2,38  | 2,08                                      | 2,06 – 2,10 | 2,05   | 2,03 – 2,06         |
|  | 5 et plus (0)   | 2,24  | 2,22 – 2,25         | 2,75                                 | 2,72 – 2,78  | 2,32                                      | 2,31 – 2,34 | 2,25   | 2,24 – 2,27         |
| Nombre d'années de couverture complète à l'assurance-médicament sur les 5 années précédentes | 0 (5)           | 0,91  | 0,90 – 0,92         | 0,88                                 | 0,87 – 0,89  | 0,90                                      | 0,89 – 0,91 | 0,91   | 0,90 – 0,92         |
|  | 1 (5)           | 0,93  | 0,92 – 0,93         | 0,89                                 | 0,88 – 0,90  | 0,91                                      | 0,90 – 0,92 | 0,92   | 0,92 – 0,93         |
|  | 2 (5)           | 0,93  | 0,92 – 0,94         | 0,89                                 | 0,88 – 0,90  | 0,92                                      | 0,91 – 0,93 | 0,93   | 0,92 – 0,93         |
|  | 3 (5)           | 0,93  | 0,93 – 0,94         | 0,90                                 | 0,89 – 0,91  | 0,92                                      | 0,91 – 0,93 | 0,93   | 0,92 – 0,94         |
|  | 4 (5)           | 0,98  | 0,97 – 0,98         | 0,93                                 | 0,92 – 0,94  | 0,96                                      | 0,95 – 0,97 | 0,97   | 0,97 – 0,98         |
| Définition de la polypharmacie   |                 | 10 médicaments et plus                        |                     | 10 classes AHFS (niveau 1) et plus   |              | 10 sous classes AHFS (niveau 2) et plus   |             | 10 sous sous classes AHFS (niveau 3) et plus   |                     |
|  |                 | RR  | IC99%               | RR                                   | IC99%        | RR  | IC99%       | RR   | IC99%               |
| Sexe   | Femmes (Hommes) | 1,20  | 1,19 – 1,21         | 1,57                                 | 1,52 – 1,61  | 1,37                                      | 1,36 – 1,38 | 1,25   | 1,24 – 1,26         |
| Âge  | 30-39 (18-29)   | 1,37  | 1,34 – 1,40         | 1,91                                 | 1,69 – 2,15  | 1,67                                      | 1,61 – 1,73 | 1,51   | 1,47 – 1,55         |
|  | 40-49 (18-29)   | 2,10  | 2,06 – 2,15         | 4,03                                 | 3,61 – 4,50  | 3,03                                      | 2,93 – 3,14 | 2,51   | 2,45 – 2,58         |
|  | 50-59 (18-29)   | 3,18  | 3,13 – 3,24         | 7,77                                 | 6,99 – 8,63  | 5,23                                      | 5,06 – 5,40 | 4,04   | 3,95 – 4,13         |
|  | 60-64 (18-29)   | 3,77  | 3,70 – 3,84         | 10,04                                | 9,03 – 11,15 | 6,58                                      | 6,38 – 6,80 | 4,92   | 4,81 – 5,04         |



|   |               | 10 médicaments et plus |             | 10 classes AHFS (niveau 1) et plus |             | 10 sous classes AHFS (niveau 2) et plus |             | 10 sous sous classes AHFS (niveau 3) et plus |             |
|---|---------------|------------------------|-------------|------------------------------------|-------------|---|-------------|--|-------------|
|   |               | RR                     | IC99%       | RR                                 | IC99%       | RR                                      | IC99%       | RR   | IC99%       |
| Indice de défavorisation matérielle **  | Q2 (Q1)       | 1,19                   | 1,18 – 1,20 | 1,26                               | 1,22 – 1,29 | 1,23                                    | 1,22 – 1,24 | 1,20   | 1,19 – 1,21 |
|   | Q3 (Q1)       | 1,28                   | 1,27 – 1,29 | 1,36                               | 1,33 – 1,40 | 1,34                                    | 1,33 – 1,36 | 1,29   | 1,27 – 1,30 |
|   | Q4 (Q1)       | 1,37                   | 1,36 – 1,38 | 1,51                               | 1,48 – 1,54 | 1,44                                    | 1,42 – 1,45 | 1,40   | 1,39 – 1,41 |
|   | Q5 (Q1)       | 1,47                   | 1,46 – 1,47 | 1,64                               | 1,60 – 1,67 | 1,56                                    | 1,54 – 1,57 | 1,51   | 1,50 – 1,52 |
| Indice de défavorisation sociale **   | Q2 (Q1)       | 1,08                   | 1,07 – 1,09 | 1,05                               | 1,01 – 1,08 | 1,08                                    | 1,07 – 1,09 | 1,08   | 1,07 – 1,09 |
|   | Q3 (Q1)       | 1,11                   | 1,10 – 1,13 | 1,12                               | 1,90 – 1,16 | 1,12                                    | 1,11 – 1,14 | 1,10   | 1,08 – 1,11 |
|   | Q4 (Q1)       | 1,14                   | 1,13 – 1,15 | 1,16                               | 1,12 – 1,19 | 1,15                                    | 1,14 – 1,16 | 1,14   | 1,13 – 1,15 |
|   | Q5 (Q1)       | 1,25                   | 1,24 – 1,26 | 1,30                               | 1,27 – 1,34 | 1,28                                    | 1,27 – 1,29 | 1,25   | 1,24 – 1,26 |
| Indice de comorbidité de Charlson et Elixhauser                                     | 1 (0)         | 1,86                   | 1,84 – 1,88 | 3,11                               | 2,98 – 3,24 | 2,16                                    | 2,13 – 2,20 | 1,92   | 1,90 – 1,95 |
|   | 2 (0)         | 1,89                   | 1,87 – 1,92 | 2,94                               | 2,78 – 3,10 | 2,19                                    | 2,15 – 2,23 | 1,96   | 1,93 – 2,00 |
|   | 3 (0)         | 1,55                   | 1,52 – 1,57 | 2,60                               | 2,47 – 2,73 | 1,81                                    | 1,77 – 1,84 | 1,62   | 1,60 – 1,65 |
|   | 4 et plus (0) | 1,89                   | 1,86 – 1,91 | 4,20                               | 4,03 – 4,38 | 2,41                                    | 2,37 – 2,45 | 2,03   | 2,00 – 2,06 |
| Nombres de visites à l'urgence sur l'année d'analyse et l'année précédente          | 1 (0)         | 1,34                   | 1,33 – 1,36 | 1,31                               | 1,27 – 1,36 | 1,30                                    | 1,29 – 1,32 | 1,34   | 1,32 – 1,35 |
|   | 2 (0)         | 1,56                   | 1,53 – 1,58 | 1,48                               | 1,41 – 1,55 | 1,50                                    | 1,47 – 1,52 | 1,54   | 1,51 – 1,56 |
|   | 3 (0)         | 1,69                   | 1,66 – 1,72 | 1,61                               | 1,52 – 1,70 | 1,60                                    | 1,56 – 1,63 | 1,67   | 1,64 – 1,71 |
|   | 4 et plus (0) | 1,82                   | 1,79 – 1,85 | 1,85                               | 1,75 – 1,94 | 1,76                                    | 1,73 – 1,80 | 1,82   | 1,79 – 1,86 |
| Nombre d'hospitalisations sur l'année d'analyse et l'année précédente               | 1 (0)         | 1,20                   | 1,19 – 1,21 | 1,44                               | 1,38 – 1,49 | 1,26                                    | 1,24 – 1,28 | 1,25   | 1,24 – 1,27 |
|   | 2 et plus (0) | 1,17                   | 1,15 – 1,19 | 1,95                               | 1,86 – 2,05 | 1,30                                    | 1,28 – 1,33 | 1,23   | 1,21 – 1,26 |
| Nombre de visites chez un omnipraticien sur l'année d'analyse et l'année précédente | 1 (0)         | 1,32                   | 1,30 – 1,34 | 0,91                               | 0,86 – 0,97 | 1,23                                    | 1,20 – 1,26 | 1,29   | 1,27 – 1,32 |
|   | 2 (0)         | 1,84                   | 1,81 – 1,88 | 1,11                               | 1,04 – 1,18 | 1,71                                    | 1,67 – 1,75 | 1,82   | 1,79 – 1,86 |
|   | 3 (0)         | 2,39                   | 2,35 – 2,43 | 1,53                               | 1,44 – 1,62 | 2,21                                    | 2,16 – 2,27 | 2,36   | 2,31 – 2,40 |
|   | 4 (0)         | 2,84                   | 2,79 – 2,89 | 1,86                               | 1,75 – 1,97 | 2,69                                    | 2,63 – 2,76 | 2,84   | 2,78 – 2,90 |
|   | 5 et plus (0) | 3,64                   | 3,58 – 3,70 | 2,66                               | 2,53 – 2,80 | 3,53                                    | 3,46 – 3,61 | 3,67   | 3,60 – 3,74 |
| Nombre de visites chez un spécialiste sur l'année d'analyse et l'année précédente   | 1 (0)         | 1,74                   | 1,71 – 1,77 | 2,05                               | 1,87 – 2,24 | 1,76                                    | 1,71 – 1,80 | 1,73   | 1,69 – 1,77 |
|   | 2 (0)         | 2,19                   | 2,15 – 2,23 | 2,92                               | 2,67 – 3,19 | 2,27                                    | 2,21 – 2,33 | 2,19   | 2,14 – 2,24 |
|   | 3 (0)         | 2,57                   | 2,53 – 2,62 | 3,84                               | 3,51 – 4,20 | 2,72                                    | 2,65 – 2,79 | 2,58   | 2,53 – 2,64 |
|   | 4 (0)         | 2,92                   | 2,86 – 2,97 | 4,79                               | 4,38 – 5,23 | 3,15                                    | 3,06 – 3,24 | 2,96   | 2,89 – 3,03 |
|   | 5 et plus (0) | 3,82                   | 3,76 – 3,88 | 9,17                               | 8,50 – 9,90 | 4,44                                    | 4,34 – 4,55 | 3,96   | 3,89 – 4,03 |
| Nombre d'années de couverture complète à  | 0 (5)         | 0,73                   | 0,72 – 0,75 | 0,55                               | 0,51 – 0,59 | 0,67                                    | 0,65 – 0,69 | 0,71   | 0,69 – 0,72 |
|   | 1 (5)         | 0,77                   | 0,75 – 0,78 | 0,65                               | 0,61 – 0,69 | 0,71                                    | 0,70 – 0,73 | 0,75   | 0,74 – 0,77 |

|  |       |      |             |      |             |      |             |      |             |
|--|-------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|
| l'assurance-<br>médicament sur les 5<br>années précédentes | 2 (5) | 0,79 | 0,77 – 0,80 | 0,69 | 0,65 – 0,74 | 0,74 | 0,72 – 0,75 | 0,77 | 0,76 – 0,79 |
|  | 3 (5) | 0,82 | 0,81 – 0,83 | 0,71 | 0,66 – 0,75 | 0,77 | 0,75 -0,78  | 0,80 | 0,79 – 0,81 |
|  | 4 (5) | 0,87 | 0,86 – 0,89 | 0,66 | 0,63 – 0,70 | 0,81 | 0,79 – 0,83 | 0,85 | 0,84 – 0,87 |

*\* Données non statistiquement significatives*

*\*\* Les valeurs manquantes des indices de défavorisation matérielle et sociale sont au nombre de 74 985 (4,7%) pour chaque type de défavorisation.*