



**Portrait de l'usage des
antidépresseurs chez les
adultes assurés par le régime
public d'assurance
médicaments du Québec**

Janvier 2011

Conseil du médicament



Conception de la recherche

Mélanie Turgeon, M. Sc., pharmacienne
Line Guénette, Ph. D., pharmacienne
Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien
Éric Tremblay, M. Sc., pharmacien

Traitement informatique

Christiane Beaulieu, analyste en informatique

Analyse

Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien

Rédaction

Mélanie Turgeon, M. Sc., pharmacienne
Line Guénette, Ph. D., pharmacienne
Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien
Éric Tremblay, M. Sc., pharmacien

Révision scientifique

Alice Ndayegamiye, B. Sc., M. Sc., MBA
Jean-Pierre Bernier, B. Pharm., M. Sc.
Josée Perreault, M.D.
Membres du Comité scientifique du suivi et de l'usage optimal

Révision linguistique

Conseil du médicament

Conception graphique de la couverture

Centre de services partagés du Québec

Tout renseignement sur le présent rapport peut être obtenu en communiquant avec le Conseil du médicament. On peut obtenir ce document en version électronique à partir du site Internet du Conseil.

Conseil du médicament

Édifice Iberville I, 1^{er} étage, bureau 100
1195, avenue Lavigerie
Québec (Québec) G1V 4N3
Téléphone : 418 644-8103
Télécopieur : 418 644-8120
Courriel : cdm@cdm.gouv.qc.ca
Site Internet : www.cdm.gouv.qc.ca

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011
Bibliothèque et Archives Canada, 2011

ISBN 978-2-550-60457-0 (version imprimée)
ISBN 978-2-550-60458-7 (version PDF)

Reproduction intégrale ou partielle autorisée à condition que la source soit citée.

© Gouvernement du Québec, 2011

MEMBRES DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DU SUIVI ET DE L'USAGE OPTIMAL

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne, présidente

Régis Blais, Ph. D.

Sylvie Bouchard, pharmacienne, directrice par intérim, Direction scientifique du suivi et de l'usage optimal

Céline Dupont, M. Sc., pharmacienne

Maurice St-Laurent, M.D., FRCP(C), gériatre

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

MEMBRES DU CONSEIL DU MÉDICAMENT

Marc Desmarais, D.P.H., M. Sc., pharmacien, président

Danielle Pilon, M.D., FRCP(C), M. Sc., interniste, pharmacologue clinique, vice-présidente

Régis Blais, Ph. D.

Nathalie Champoux, M.D.

Hubert Doucet, Ph. D.

Bernard Keating, Ph. D.

Lise Lamothe, Ph. D.

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne

Lise Matte, M. Sc., pharmacienne

Réginald Nadeau, M.D., FRCP(C), cardiologue

Lucie Robitaille, M. Sc., D.A.P., pharmacienne, directrice générale

Stéphane Roux, M. Sc., pharmacien

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	5
RÉSUMÉ.....	6
INTRODUCTION	8
ÉTAT DES CONNAISSANCES.....	9
1. OBJECTIFS.....	15
2. MÉTHODOLOGIE	16
2.1. <i>Devis et sources des données.....</i>	<i>16</i>
2.2. <i>Population à l'étude</i>	<i>16</i>
2.3. <i>Définition des variables à l'étude</i>	<i>16</i>
2.4. <i>Analyse des données.....</i>	<i>22</i>
3. RÉSULTATS	23
3.1. <i>Description de la population à l'étude</i>	<i>23</i>
3.2. <i>Prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois de 2005 à 2009 et coûts annuels associés.....</i>	<i>24</i>
3.3. <i>Description des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs et de leur traitement .</i>	<i>26</i>
3.4. <i>Persistance au traitement antidépresseur</i>	<i>31</i>
3.5. <i>Description des traitements antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure</i>	<i>34</i>
3.6. <i>Qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure</i>	<i>36</i>
4. DISCUSSION	41
5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	49
6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	50

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 :	Posologies des antidépresseurs pour le traitement de la dépression majeure	21
Tableau 2 :	Répartition de la population à l'étude (utilisateurs et non-utilisateurs) selon leurs caractéristiques, en 2005 et en 2009.....	23
Tableau 3 :	Nombre d'utilisateurs et prévalence (en %) de l'usage des antidépresseurs en 2005 et en 2009 selon les caractéristiques des utilisateurs et variation relative (en %) de 2005 à 2009	25
Tableau 4 :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon leurs caractéristiques et l'année de début du traitement.....	26
Tableau 5 :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon leurs antécédents et l'année du début du traitement	27
Tableau 6 :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon les diagnostics associés à leur usage et l'année de début du traitement.....	28
Tableau 7 :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon le type de traitement reçu en début de thérapie et l'année où elle a commencé	29
Tableau 8 :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon le diagnostic, le type de traitement reçu en début de thérapie et l'année où elle a commencé.....	30
Tableau 9 :	Persistance des nouveaux utilisateurs à prendre n'importe quel traitement antidépresseur sur une période maximale de deux ans, globalement et selon le diagnostic, à différents moments après le début de la thérapie.....	31
Tableau 10 :	Répartition des traitements antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure toujours persistants à 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans.....	34
Tableau 11 :	Conformité à l'écart posologique recommandé pour le traitement de la dépression majeure des doses reçues à trois mois par les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant un diagnostic de dépression majeure par type de traitement et par groupe d'âge	39
Figure 1 :	Progression de l'usage des antidépresseurs et du coût annuel des traitements antidépresseurs de 2005 à 2009.....	24
Figure 2 :	Persistance au traitement antidépresseur pour l'ensemble des nouveaux utilisateurs	32
Figure 3 :	Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure	32
Figure 4 :	Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de troubles anxieux.....	33
Figure 5 :	Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de troubles de l'adaptation.....	33
Figure 6 :	Évaluation de la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans ayant un diagnostic de dépression majeure, selon des critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009 ^{2, 5-10} pour le traitement de la dépression majeure	36
Figure 7 :	Évaluation de la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus ayant un diagnostic de dépression majeure, selon des critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009 ^{2, 5-10} pour le traitement de la dépression majeure.....	37

RÉSUMÉ

Contexte : De nombreuses études font état de problèmes d'usage des antidépresseurs. Entre autres, plusieurs chercheurs rapportent que les patients traités par des antidépresseurs ont des problèmes de persistance à leur traitement. Les données canadiennes et québécoises récentes étant limitées, une évaluation de l'usage des antidépresseurs au Québec est indiquée.

Objectif : L'objectif général de l'étude était de dresser un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments âgés de 18 ans ou plus au cours des cinq dernières années, soit du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2009.

Méthodologie : Une étude descriptive de cohorte rétrospective a été menée chez les adultes de 18 ans ou plus assurés par le régime public d'assurance médicaments à l'aide des banques de données administratives de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Des utilisateurs d'antidépresseurs ont été identifiés et, parmi ceux-ci, les nouveaux utilisateurs étaient caractérisés par l'absence d'ordonnance active d'antidépresseur au cours des 365 jours ayant précédé la date de service de la première ordonnance (date index). Les informations sur la couverture d'assurance et sur les caractéristiques sociodémographiques provenaient du fichier d'admissibilité des personnes assurées par l'assurance médicaments. Les services médicaux étaient utilisés pour identifier les antécédents médicaux, les diagnostics et les actes médicaux, tandis que les services pharmaceutiques étaient utilisés pour caractériser l'usage de divers médicaments, dont les antidépresseurs, de 2005 à 2009.

Des prévalences d'usage des antidépresseurs ont été calculées pour chacune des années pour la population totale, en fonction de l'âge, du sexe, de la catégorie d'assurés et de la région sociosanitaire de résidence. Les nouveaux utilisateurs et leurs traitements ont également été décrits. Des courbes de survie réalisées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier ont permis d'évaluer la persistance au traitement, c'est-à-dire le temps pendant lequel les patients demeuraient traités par un ou des antidépresseurs après le début de leur traitement. Pour les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans les trois mois précédant le début du traitement, la qualité de l'usage des antidépresseurs a été évaluée grâce à quatre critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009 pour le traitement de la dépression majeure. Ces critères concernaient le choix de l'agent antidépresseur initial, la dose quotidienne prescrite, la durée totale de traitement et le nombre de visites médicales de suivi.

Résultats : De 2005 à 2009, la prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois couverts par le régime public d'assurance médicaments a augmenté de 8,3 %, passant de 13,3 % à 14,4 %. Parmi les utilisateurs d'antidépresseurs, 345 558 étaient des nouveaux utilisateurs entre 2005 et 2009. Globalement, 50,1 % des nouveaux utilisateurs avaient 60 ans ou plus et les femmes représentaient environ les deux tiers des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs. Aucun diagnostic de maladie mentale entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs n'a été trouvé dans les banques de données à la date index ou dans les trois mois précédant celle-ci pour 63,3 % des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs. Les diagnostics les plus fréquents durant la même période étaient la dépression majeure (14,7 %) et les troubles anxieux (14,1 %). Entre 2005 et 2009, 338 322 des 345 558 nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, soit la presque totalité (97,9 %), n'ont reçu qu'un seul médicament au début du traitement. En monothérapie, les traitements initiaux avec le citalopram (24,3 %), les tricycliques et dérivés (23,4 %), la venlafaxine (17,5 %) et le trazodone (12,6 %) étaient les plus fréquents.

La persistance globale des nouveaux utilisateurs à leur traitement antidépresseur à 15 jours, 30 jours, 2 mois, 3 mois, 4 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans était respectivement de 93,8 %, 63,3 %, 56,7 %, 49,4 %, 44,8 %, 38,5 %, 28,4 % et 20,4 %. Les nouveaux utilisateurs atteints de

dépression majeure ont démontré une meilleure persistance que ceux atteints de troubles anxieux ou de troubles de l'adaptation, et ce, à tous les temps de mesure.

Parmi les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans une période de trois mois précédant le début du traitement, 87,7 % des 18 à 64 ans et 91,3 % des 65 ans ou plus ont commencé leur traitement avec un agent de première intention tandis que 84,9 % des 18 à 64 ans et 72,3 % des 65 ans ou plus recevaient, trois mois après le début de leur traitement, une dose conforme aux écarts posologiques recommandés. Seulement 31,9 % des nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans et 44,9 % des nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus ont eu une durée totale de traitement antidépresseur supérieure ou égale à huit mois. Finalement, 15,5 % des nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans et 25,5 % de ceux de 65 ans ou plus ont effectué huit visites médicales ou plus dans les douze mois suivant la date à laquelle leur traitement a commencé.

Conclusion : Au cours des dernières années, la prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments a augmenté de façon constante, passant de 13,3 % en 2005 à 14,4 % en 2009. La persistance aux antidépresseurs était problématique, car seulement 38,5 % de tous les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs (peu importe leur diagnostic) et 46,3 % de ceux ayant un diagnostic de dépression majeure étaient toujours sous traitement après six mois. Concernant la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure, les critères de choix de l'agent initial et de la dose quotidienne prescrite étaient en général bien respectés. Cependant, la durée totale de traitement était inférieure à huit mois dans la majorité des cas et peu de visites médicales de suivi ont été effectuées dans l'année suivant le début du traitement. Il serait pertinent de mener des études plus poussées afin de déterminer les raisons faisant obstacle à une meilleure persistance aux antidépresseurs dans la population québécoise et de mettre en place des interventions ciblant les problématiques identifiées. De plus, pour le bénéfice des patients atteints de dépression majeure, il serait nécessaire d'améliorer le suivi du traitement de leur épisode dépressif. En ce sens, la prise en charge globale du patient et de son traitement par une équipe de professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, infirmières et autres intervenants) serait une piste de solution intéressante. Un suivi conjoint pourrait aussi éventuellement favoriser une meilleure persistance aux antidépresseurs. Le futur Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pourra possiblement nous éclairer sur les façons d'améliorer le continuum des soins en psychiatrie.

INTRODUCTION

Les antidépresseurs sont largement utilisés dans la population et leur usage croît sans cesse. En effet, la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs chez les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments du Québec est passée de 8,1 % en 1999 à 10,6 % en 2004¹. Les antidépresseurs sont principalement utilisés pour traiter les troubles de l'humeur et les troubles anxieux, mais leur utilisation est maintenant étendue à plusieurs maladies, qu'elles soient mentales ou non. Or, plusieurs de ces maladies ne font pas partie des indications approuvées des antidépresseurs, ce qui représente un usage élargi et parfois non optimal.

La dépression majeure est une maladie mentale caractérisée par un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs. Les épisodes dépressifs majeurs sont définis par une humeur déprimée ou une perte marquée d'intérêt ou de plaisir pour toutes ou presque toutes les activités habituelles pendant une durée minimale de deux semaines et sont accompagnés d'au moins quatre autres symptômes dépressifs². L'enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes – Santé mentale et bien-être (ESCC 1.2) est en mesure de fournir la meilleure description présentement disponible de l'épidémiologie de la dépression majeure au Canada. Selon les résultats de cette enquête, la prévalence à vie des épisodes de dépression majeure serait de 10,8 %³.

La dépression majeure représente un problème de santé préoccupant. Selon l'Organisation mondiale de la santé, la dépression majeure se classait au quatrième rang des maladies incapacitantes en 2000, et on prévoit qu'elle atteindra le deuxième rang en 2020⁴. De plus, lorsqu'une personne a déjà souffert d'un épisode dépressif, elle est plus susceptible d'en être atteinte de nouveau par la suite, puisque la dépression majeure est souvent une maladie récidivante².

Lorsque l'option thérapeutique retenue pour traiter un épisode dépressif majeur est la prise d'antidépresseurs, les lignes directrices canadiennes de 2009 pour le traitement de la dépression majeure recommandent une prise d'antidépresseurs régulière et à long terme^{2, 5-10}. Or, l'adhésion au traitement antidépresseur est souvent problématique. De nombreux chercheurs rapportent que les patients traités avec des antidépresseurs ont des problèmes de persistance à leur traitement¹¹⁻²⁴. Conséquemment, plusieurs millions de dollars pourraient être dépensés chaque année en traitements antidépresseurs sans que des bénéfices cliniques significatifs en résultent.

Le Conseil du médicament, qui a notamment pour mandat d'assurer le suivi de l'usage des médicaments, est donc préoccupé par l'usage des antidépresseurs. L'objectif général de cette étude de suivi était de dresser un portrait de l'usage des antidépresseurs au Québec.

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Indications des antidépresseurs

Les antidépresseurs sont utilisés dans le traitement de nombreuses maladies mentales : les troubles de l'humeur²⁵, les troubles anxieux²⁵, la schizophrénie et les autres psychoses²⁵, les troubles de la personnalité²⁵, les troubles de l'adaptation²⁵, les troubles alimentaires²⁶, l'insomnie²⁷, les troubles du développement²⁵, les troubles d'abus de substances²⁵, les troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité²⁵, la démence, le délirium et les autres troubles cognitifs²⁵ et les troubles de l'impulsivité²⁵. Concernant les maladies non psychiatriques, les antidépresseurs sont utilisés dans le traitement des affections suivantes : les maux de tête incluant les migraines^{25, 28}, la fibromyalgie^{25, 28}, la neuropathie diabétique²⁸, les troubles génitaux féminins (par exemple la dysphorie menstruelle)²⁵, l'éjaculation précoce²⁸, l'incontinence urinaire et l'énurésie²⁹, les syndromes douloureux chroniques (par exemple la spondylose, les lésions des disques intervertébraux et les autres problèmes de dos)²⁵, la cessation tabagique³⁰, la syncope neuro-cardiogénique réfractaire aux thérapies standards²⁸ et d'autres maladies du système nerveux²⁵. Parmi les indications précédentes, seules celles pour les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et, dans le cas du bupropion, pour la cessation tabagique, sont approuvées par Santé Canada.

Utilisation des antidépresseurs dans la population

En 2008, le Conseil du médicament a publié un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments du Québec de tous âges, de 1999 à 2004. Les principaux constats sont les suivants. De 1999 à 2004, la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs est passée de 8,1 % à 10,6 %. Non seulement la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs a-t-elle augmenté, mais le nombre annuel moyen de jours-ordonnances par utilisateur a lui aussi augmenté. Durant la même période, la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs était sensiblement plus élevée chez les prestataires que chez les adhérents, elle était environ deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes et elle augmentait avec le groupe d'âge pour chaque catégorie d'assurés. Parmi les personnes ayant eu au moins un diagnostic de dépression majeure, le pourcentage de celles ayant reçu des antidépresseurs se situait autour de 68 % et il variait selon le groupe d'âge. De plus, seulement un peu plus du tiers des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs pour qui la dépression majeure a été le seul diagnostic reçu parmi les dix diagnostics visés par l'étude se sont vus délivrer des antidépresseurs pendant au moins neuf mois. Finalement, la prévalence de l'usage d'antidépresseurs et d'autres médicaments du système nerveux central au cours de la même année était élevée. Des analyses supplémentaires ont également démontré une stabilisation de la prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les 0 à 17 ans et une augmentation de celle-ci pour tous les autres groupes d'âge, de 2004 à 2006¹.

Des données canadiennes sur l'utilisation des antidépresseurs dans la population qui proviennent de banques de données administratives ou de sondages sont également disponibles. Selon les informations contenues dans une banque de données administrative provinciale, la proportion d'utilisateurs d'antidépresseurs a augmenté de 9,3 % à 11,5 %, de 1993 à 1997, parmi les Ontariens de 65 ans ou plus³¹. Dans cette population, un modèle de régression linéaire multiple a révélé des relations significatives entre la prévalence d'utilisation d'antidépresseurs et le sexe féminin, l'âge avancé et l'année étudiée³². Lors d'un sondage téléphonique mené sur un échantillon aléatoire de 3345 résidents de l'Alberta âgés de 18 à 64 ans, la prévalence de dépression majeure était de 4,4 % et la prévalence de l'utilisation courante d'antidépresseurs était de 7,4 %. La fréquence d'utilisation d'antidépresseurs était donc supérieure à la prévalence de la dépression majeure, ce qui pourrait s'expliquer en partie par l'utilisation des antidépresseurs pour d'autres indications ou par la sous-déclaration des cas de dépression liée à la stigmatisation ou par une mauvaise connaissance des répondants quant

à l'appartenance ou non des psychotropes qu'ils consommaient à la classe des antidépresseurs. L'utilisation des antidépresseurs était plus fréquente chez les femmes et elle augmentait avec l'âge. Quand les chercheurs incluaient dans leurs calculs les personnes dont le traitement de la dépression était en phase de maintien, 67 % des répondants souffrant de dépression prenaient des antidépresseurs. La fréquence de traitement adéquat (durée de traitement de ≥ 1 an et un dosage prescrit ≥ 1 *defined daily dose*) parmi les répondants atteints de dépression était de 60,4 %³³. Selon les résultats d'un sondage canadien d'envergure nationale sur les maladies mentales (*Canadian Community Health Survey (CCHS) Cycle 1.2*) mené en 2002, 5,8 % des Canadiens ont déclaré avoir pris des antidépresseurs dans les douze mois précédents, ce qui est supérieur à la prévalence annuelle d'épisode de dépression majeure, qui était de 4,8 %. Parmi les gens ayant eu un épisode dépressif majeur dans la dernière année, la fréquence d'utilisation d'antidépresseurs était de 40,4 %. Les données du sondage ont clairement fait ressortir le fait que les antidépresseurs sont utilisés pour de nombreuses indications autres que la dépression majeure. Parmi les participants au sondage qui prenaient des antidépresseurs, 66,9 % n'ont pas souffert de dépression majeure dans l'année précédente et 47,7 % n'ont jamais vécu d'épisode dépressif majeur³⁴. En Colombie-Britannique, l'utilisation de données administratives a permis de calculer la prévalence de l'utilisation des antidépresseurs dans la population. Les résultats obtenus démontrent une augmentation de la prévalence, passant de 34 utilisateurs par 1000 habitants à 72 utilisateurs par 1000 habitants, de 1996 à 2004. Durant la même période, l'incidence d'utilisation a quant à elle connu une augmentation suivie d'une diminution, avec un pic au début de 1999³⁵.

Internationalement, l'utilisation des antidépresseurs semble également en croissance. Aux États-Unis, deux sondages menés à onze ans d'intervalle ont démontré que la prévalence annuelle d'utilisation d'antidépresseurs a augmenté grandement entre les deux périodes étudiées, passant de 2,2 % en 1990-1992 à 10,1 % en 2001-2003³⁶. Toujours aux États-Unis et selon les résultats d'un autre sondage, le pourcentage d'Américains qui ont fait exécuter au moins une ordonnance pour un antidépresseur durant une année civile est passé de 6,6 % en 2000 à 8,1 % en 2004 ($p < 0,001$)³⁷. En Nouvelle-Zélande, la prévalence à douze mois de distribution d'antidépresseurs parmi l'ensemble de la population de 15 à 100 ans est passée de 7,4 % en 2004-2005, à 8,2 % en 2005-2006 et à 9,4 % en 2006-2007³⁸. En Allemagne, selon les informations contenues dans une banque de données administratives, la prévalence à un an d'utilisation d'antidépresseurs (bénéficiaires avec au moins une ordonnance pour un antidépresseur dans une année civile) était de 7,4 %³⁹. Les Italiens ont démontré une prévalence annuelle d'utilisation d'antidépresseurs de 5,1 par 100 habitants en 2003 et de 6,0 par 100 habitants en 2004 (augmentation de 20 %). L'incidence annuelle d'utilisation était de 3,1 par 100 habitants en 2004. Les troubles dépressifs étaient l'indication principale d'utilisation des antidépresseurs, suivis par les troubles anxieux et la maladie bipolaire⁴⁰. En Suède, selon les informations contenues dans une banque de données administratives, sur 1375 personnes, 4,4 % ont pris des antidépresseurs⁴¹. Au Royaume-Uni, des chercheurs ont trouvé que, dans une banque de données, parmi 189 851 personnes ayant connu leur premier épisode dépressif entre 1993 et 2005, 79,4 % ont reçu une ordonnance pour un antidépresseur dans la première année de leur diagnostic⁴². Finalement, aux Pays-Bas, concernant le calcul de l'incidence d'utilisation d'antidépresseurs, des chercheurs ont constaté l'importance de faire le bon choix quant à la durée de l'intervalle sans antidépresseur (*drug free period*) à utiliser pour définir les nouveaux utilisateurs. Avec les informations d'une banque de données, ils ont trouvé que l'incidence annuelle d'utilisation d'antidépresseurs, d'octobre 2001 à septembre 2002, était de 32 par 1000 individus, 27,5 par 1000 individus, 23,5 par 1000 individus et 17,2 par 1000 individus lorsqu'ils utilisaient des intervalles sans antidépresseur de 6 mois, 12 mois, 24 mois et 9 ans respectivement⁴³.

Persistance aux antidépresseurs

Plusieurs chercheurs ont étudié la persistance aux antidépresseurs à l'aide de banques de données administratives. Van Geffen et coll. ont trouvé que, parmi 965 patients ayant reçu une nouvelle ordonnance d'antidépresseur avec un agent de nouvelle génération, 4,2 % des patients n'ont pas fait exécuter cette ordonnance à la pharmacie et 23,7 % des patients ont rempli cette ordonnance une seule fois¹¹. Dans une étude de Bambauer et coll., 18 % des patients n'ont jamais renouvelé leur ordonnance initiale¹². Hansen et coll. ont pour leur part trouvé qu'environ un patient sur trois (33,6 %) ne s'est pas procuré d'antidépresseur dans les six mois suivant sa première ordonnance (ce taux était plus important parmi les gens qui recevaient des antidépresseurs tricycliques (56,4 %) comparativement à ceux qui recevaient des antidépresseurs de nouvelle génération (30,5 %))¹³.

Dans une étude menée par Mullins et coll., 71,4 % des patients ont cessé de prendre leur traitement antidépresseur six mois après le début de celui-ci¹⁴. D'autres chercheurs ont trouvé que 73 % des patients de leur étude ont arrêté la prise de leur antidépresseur au cours des sept premiers mois de traitement¹⁵.

Vanelli et coll. ont pour leur part défini l'arrêt du traitement antidépresseur par un retard de ≥ 30 jours par rapport à la date prévue de renouvellement. Ils ont réalisé une courbe de survie sur une période de 360 jours à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Les patients qui changeaient d'antidépresseur en cours d'étude étaient considérés comme ayant continué à recevoir leur thérapie antidépressive. L'arrêt de la thérapie dans les 30 premiers jours de l'étude a été observé chez 38,8 % des patients n'ayant pas utilisé d'antidépresseur dans les 180 jours précédant l'inclusion dans l'étude et chez 18,8 % de ceux en ayant utilisé. L'arrêt de la thérapie à 180 jours a été observé chez 74,9 % des patients n'ayant pas utilisé d'antidépresseur dans les 180 jours précédant l'inclusion dans l'étude et chez 48,3 % de ceux en ayant utilisé. Le temps médian avant l'arrêt était de 67 jours pour les patients n'ayant pas utilisé d'antidépresseur dans les 180 jours précédents et de 184 jours pour ceux en ayant utilisé. Ces résultats suggèrent que l'expérience passée avec la médication influence la persistance¹⁶.

Dans une étude de Wu et coll., les patients étaient considérés comme ayant cessé leur traitement antidépresseur initial s'ils n'avaient pas reçu de renouvellement dans les 45 jours suivant la fin de la durée de traitement de la réclamation précédente. Les chercheurs voulaient comparer l'escitalopram aux autres inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et aux inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) quant à la persistance. Le rapport de risque ajusté pour tout arrêt de traitement était de 0,96 (IC à 95 % : 0,94-0,99) pour la thérapie avec l'escitalopram (comparativement à la thérapie avec un autre ISRS ou un IRSN)⁴⁴. Wu et coll. ont également mené une étude semblable chez les aînés (≥ 65 ans). Encore une fois, les patients traités avec l'escitalopram étaient moins susceptibles de cesser leur traitement que ceux traités avec un autre ISRS ou un IRSN (rapport de risque : 0,85, $p = 0,012$). Le temps médian avant l'arrêt était de 101 jours pour les patients traités avec l'escitalopram contre 92 jours pour ceux traités avec un autre ISRS ou un IRSN. À 6 mois, les taux d'arrêt étaient de 60,8 % pour l'escitalopram et de 65,9 % pour un autre ISRS ou un IRSN¹⁷. D'autres chercheurs ont également trouvé que les patients qui commençaient un traitement avec l'escitalopram avaient plus de chances d'y être persistants que ceux qui commençaient leur traitement avec un autre ISRS, autant à deux mois (66,1 % contre 61,9 %, $p < 0,01$) qu'à six mois (47,1 % contre 41,0 %, $p < 0,01$)¹⁸. L'utilisation de la sertraline a eu un effet positif sur la persistance au traitement antidépresseur initial à 6 mois comparativement à l'utilisation du sulpiride (rapport de cote : 2,59, $p = 0,02$)²¹. Les utilisateurs de sertraline ou de citalopram étaient plus susceptibles de renouveler leur ordonnance originale que les utilisateurs de paroxétine dans une étude (taux de renouvellement 54,7 %, 54,5 % et 51,0 % respectivement, $p < 0,001$ pour les deux comparaisons)¹⁹. Dans le même ordre d'idées, l'utilisation de la paroxétine a été associée à de plus faibles taux de persistance et à de plus

hauts taux d'arrêt de traitement comparativement à l'utilisation du citalopram et de la sertraline¹⁴. Dans ces études comparatives, les caractéristiques des patients n'étaient pas toutes prises en compte dans les analyses et il est impossible d'exclure la possibilité de biais d'indication.

Le schéma posologique pourrait lui aussi influencer la persistance. En effet, le nombre moyen de jours entre le début et la fin du traitement était plus grand avec le bupropion XL (prise unique quotidienne) (128,4 ±103,5 jours) qu'avec le bupropion SR (prise biquotidienne) (82,3 ±96,9 jours)⁴⁵.

D'autres chercheurs ont utilisé divers outils pour mesurer la persistance aux antidépresseurs tels que l'examen des dossiers médicaux, des questionnaires, des sondages et des appels téléphoniques.

Olfson et coll. ont trouvé que 42,4 % des individus ayant pris part à leur sondage ont cessé la prise de leur antidépresseur durant les 30 jours suivant le début du traitement. Parmi les patients étant toujours traités au-delà de 30 jours, 52,1 % ont cessé la prise de leur antidépresseur durant la période de 60 jours subséquente. Finalement, seulement 27,6 % des patients ont continué leur traitement pendant plus de 90 jours²⁰.

À la suite de l'examen des dossiers médicaux de 367 patients ayant commencé un traitement antidépresseur, les taux de persistance à n'importe quel antidépresseur 1 mois, 3 mois et 6 mois après le début du traitement étaient respectivement de 72,8 %, 54,0 % et 44,3 %. Les taux de persistance au traitement antidépresseur initial (premier agent antidépresseur reçu) 1 mois, 3 mois et 6 mois après le début du traitement étaient respectivement de 66,1 %, 43,3 % et 31,3 %. Parmi les patients qui ont cessé leur antidépresseur initial, 63,1 % l'ont fait sans consulter leur médecin²¹.

Parmi 401 patients ayant commencé un traitement antidépresseur avec un ISRS, 13 % d'entre eux ont changé d'agent antidépresseur et 20 % ont cessé complètement leur traitement trois mois après son début. Parmi ces patients, 70 % n'ont pas averti leur médecin de l'arrêt de leur traitement. Les raisons rapportées par les patients pour l'arrêt étaient la présence d'effets indésirables (36 %), le fait de se sentir mieux (24 %), une efficacité insuffisante (20 %) ou d'autres raisons (20 %)²².

Dans une autre étude, 53 % des patients ont cessé leur traitement antidépresseur à six mois. La probabilité de demeurer sous traitement antidépresseur était de 0,9 à 4 semaines, 0,8 à 8 semaines, 0,7 à 12 semaines, 0,6 à 16 semaines et 0,5 à 20 semaines. Le temps médian avant l'arrêt était de 22 semaines. Globalement, 24 % des patients n'ont pas informé leur médecin de l'arrêt^{23, 24}.

Certains chercheurs ont étudié les facteurs associés à la persistance aux antidépresseurs. Les facteurs qui seraient à l'origine d'une meilleure persistance sont : avoir eu un psychiatre comme prescripteur de l'ordonnance initiale^{12, 46}, avoir été traité par plus d'un professionnel^{12, 46}, la prise d'un ISRS^{20, 46, 47}, la préférence du patient pour un traitement en particulier (psychothérapie ou antidépresseurs)⁴⁸, l'âge avancé⁴⁷, être marié⁴⁷, avoir des assurances (privées ou publiques)⁴⁷, avoir eu plusieurs rencontres avec un thérapeute non médical⁴⁷, avoir plusieurs symptômes dépressifs⁴⁷, avoir assisté à des séances de psychothérapie²⁰, avoir eu trois visites médicales ou plus dans les trois mois suivant le début du traitement²², une amélioration des symptômes à trois mois²² et avoir discuté des effets indésirables avec le médecin durant le traitement²². Les facteurs associés à la non-persistance seraient : l'utilisation des antidépresseurs pour des indications non spécifiques¹¹, être jeune¹², avoir utilisé des médicaments pour traiter la douleur dans le passé¹², avoir un bas niveau d'éducation^{13, 20}, être sans emploi¹³, recevoir une pension de vieillesse¹³, avoir un faible revenu^{13, 20}, être de nationalité étrangère¹³, avoir reçu son ordonnance initiale d'antidépresseur dans une clinique caractérisée par un grand nombre de consultations et de hauts taux de prescription¹³, la prise d'un antidépresseur tricyclique¹³,

l'expérience d'effets indésirables dérangeants²², être séparé, divorcé ou veuf²² et s'être fait dire par le médecin de prendre le traitement pour moins de six mois²². Il est à noter que les facteurs cités ici ne sont pas nécessairement associés significativement à la persistance (ou à la non-persistance) dans toutes les études consultées. De plus, dans les études, les analyses multivariées ne permettaient pas de tenir compte simultanément de l'ensemble des facteurs ayant une incidence potentielle sur la persistance. La persistance aux antidépresseurs est un phénomène complexe et plusieurs questions restent actuellement sans réponse.

Principes de traitement de la dépression majeure selon le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)^{2, 5-10}

CANMAT est une organisation scientifique et éducative sans but lucratif pour les professionnels de la santé de partout au Canada qui ont un intérêt particulier pour les troubles de l'humeur et l'anxiété. Le but de CANMAT est d'améliorer la qualité de vie des personnes souffrant de troubles de l'humeur ou d'anxiété, entre autres, par la conduite de projets de recherche novateurs et par l'élaboration de lignes directrices et de politiques. Un comité de travail de CANMAT a récemment révisé les lignes directrices canadiennes pour la prise en charge des troubles dépressifs de 2001, qui étaient originalement co-parrainées par l'Association des psychiatres du Canada et CANMAT. Ce processus de révision et de mise à jour a mené à la publication de nouvelles lignes directrices canadiennes pour le traitement de la dépression majeure chez les adultes en 2009. Voici un bref aperçu du contenu de ces lignes directrices.

Le traitement de la dépression majeure comporte deux phases; la phase aiguë et la phase de maintien. L'objectif de la phase aiguë est l'élimination des symptômes de dépression et le rétablissement du fonctionnement psychosocial, tandis que la phase de maintien permet d'assurer le retour au fonctionnement et à la qualité de vie antérieurs et de prévenir la rechute ou la récurrence des symptômes.

La phase aiguë dure généralement de huit à douze semaines. Le but ultime de cette phase est la rémission (résolution complète des symptômes (ou score dans l'écart normal sur une échelle de dépression)) et non seulement la réponse (diminution des symptômes de 50 % (ou réduction d'au moins 50 % dans le score sur une échelle de dépression)). La phase de maintien dure quant à elle de 6 à 24 mois et parfois même plus longtemps. La durée de traitement minimale pour un épisode dépressif majeur est donc de huit mois (phase aiguë + phase de maintien). Les patients assistent parfois à un retour des symptômes dépressifs. Quand les symptômes reviennent pendant le traitement de l'épisode en cours, on parle de rechute. Le retour des symptômes après un épisode complètement résolu correspond à une récurrence (ou récidence), donc à un nouvel épisode dépressif majeur.

La pharmacothérapie, la psychothérapie, les thérapies de neurostimulation, les traitements de médecine alternative, les produits de santé naturels, les nutraceutiques ou une combinaison des options précédentes sont utilisés dans le traitement de la dépression majeure. Le choix d'une stratégie thérapeutique doit être individualisé et tenir compte des particularités du patient et de sa maladie.

Concernant la pharmacothérapie antidépressive, tous les antidépresseurs de seconde génération (inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et antidépresseurs non classés ailleurs et regroupés sous le nom « Autres » (bupropion, mirtazapine et moclobémide)) ont démontré une efficacité et une tolérabilité favorables et sont considérés comme des choix de première intention pour le traitement de la dépression majeure. Les antidépresseurs tricycliques, le trazodone et la quétiapine sont quant à eux considérés comme des choix de deuxième intention et les inhibiteurs de la monoamine oxidase irréversibles représentent des options de troisième intention. Des raisons de sécurité et de tolérabilité ou un manque de données expliquent le positionnement de ces agents en deuxième ou troisième choix de traitement. La sélection d'un

antidépresseur chez un patient en particulier doit tenir compte de ses caractéristiques personnelles, de ses symptômes, de ses comorbidités, de sa réponse antérieure aux antidépresseurs, de ses préférences, du profil d'effets indésirables, des interactions médicamenteuses et des coûts. Des méta-analyses récentes n'ont pas démontré de différence substantielle d'efficacité entre les antidépresseurs classiques (tricycliques et inhibiteurs de la monoamine oxydase) et les ISRS. Cependant, de petites, mais cliniquement pertinentes, différences entre les agents de première intention existeraient quant à leur efficacité et à leur tolérabilité. Cela peut donc aussi influencer le choix du traitement. Les agents de première intention qui ont démontré une efficacité supérieure comparativement à certains des autres agents de première intention sont la duloxétine, l'escitalopram, le milnacipran, la mirtazapine, la sertraline et la venlafaxine. Les doses d'antidépresseur pour le traitement de la phase aiguë et de la phase de maintien sont les mêmes.

Chez les patients qui démontrent une absence de réponse ou une réponse incomplète ou inadéquate avec le traitement antidépresseur initial testé suffisamment longtemps à une posologie adéquate, la première étape est de réévaluer le diagnostic ainsi que l'adhésion au traitement, la présence d'effets indésirables et les tendances suicidaires. Si les éléments précédents sont adéquats, les options de première intention sont l'utilisation de stratégies de substitution (par un autre antidépresseur avec preuve de supériorité) ou de potentialisation avec du lithium ou un antipsychotique atypique.

1. OBJECTIFS

L'objectif général de cette étude était de dresser un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments de 18 ans ou plus de 2005 à 2009. Les périodes étudiées allaient du 1^{er} janvier au 31 décembre de chacune des années, soit 2005, 2006, 2007, 2008 et 2009.

Les objectifs spécifiques étaient de :

1. Déterminer quelle proportion des adultes québécois était traitée à l'aide d'antidépresseurs et décrire les caractéristiques des personnes traitées ainsi que les coûts annuels associés à leurs ordonnances d'antidépresseurs.
2. Décrire les caractéristiques et les antécédents des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs et préciser la présence de diagnostics spécifiques pouvant être associés à l'usage des antidépresseurs attribués dans une période de trois mois précédant le début du traitement.
3. Décrire, pour les nouveaux utilisateurs, les traitements antidépresseurs reçus à la date index, la persistance à prendre les traitements sur une période maximale de deux ans et le type de médecin prescripteur du traitement antidépresseur initial.
4. Décrire, pour les nouveaux utilisateurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans les trois mois précédant le début du traitement et toujours persistants aux différents temps de mesure, les traitements antidépresseurs reçus à 90, 180, 365 et 730 jours.
5. Pour les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans les trois mois précédant le début du traitement, évaluer la qualité de l'usage des antidépresseurs grâce à des critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009 (agent antidépresseur reçu initialement, dose quotidienne prescrite, durée de traitement, nombre total de visites médicales de suivi).

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Devis et sources des données

Afin de répondre aux objectifs de ce projet, une étude descriptive de cohorte rétrospective a été menée à partir des banques de données administrées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Les informations nécessaires à ce projet provenaient de trois fichiers de données administrées par la RAMQ. Les données sur la couverture d'assurance et sur les caractéristiques sociodémographiques des personnes provenaient du fichier d'admissibilité des personnes assurées par l'assurance médicaments. Les informations sur les médicaments et les prescripteurs provenaient du fichier des services pharmaceutiques facturés par les pharmaciens à la RAMQ dans le cadre de la portion publique du régime général d'assurance médicaments (RGAM) et du fichier des dispensateurs. Quant aux informations sur les services médicaux reçus, entre autres le code diagnostique tel qu'il est défini par la Classification internationale des maladies, 9^e édition (CIM-9) et le code d'acte, elles provenaient du fichier des services médicaux contenant les demandes de paiement des médecins payés à l'acte et du fichier des dispensateurs. L'information provenant des trois sources de données a été jumelée à l'aide de l'identifiant unique du bénéficiaire brouillé.

2.2. Population à l'étude

La population à l'étude était constituée de tous les adultes de 18 ans ou plus assurés par le régime public d'assurance médicaments. Ces personnes comprenaient les prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAFDR), les personnes âgées de 65 ans ou plus (PA) et les adhérents (AD). Plus spécifiquement, pour l'objectif 1 de l'étude, la population à l'étude était composée de toutes les personnes inscrites au régime public d'assurance médicaments de façon continue entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre de chacune des années étudiées (cinq jours par année sans être assuré au régime étaient tolérés). Pour répondre aux objectifs 2, 3, 4 et 5, la population était formée de toutes les personnes qui ont commencé un nouvel épisode de traitement avec un antidépresseur durant une des années étudiées. Un nouvel épisode de traitement était identifié lorsqu'une ordonnance d'antidépresseur n'était pas devancée par une autre ordonnance d'antidépresseur dans les 365 jours précédents. Pour ce faire, ces personnes devaient avoir été couvertes par le régime public d'assurance médicaments pour au moins 360 jours au cours des 365 jours précédant la date de début de ce traitement (la date index).

2.3. Définition des variables à l'étude

Les informations nécessaires à la création des variables de l'étude provenaient des sources de données énumérées précédemment.

Périodes à l'étude

Pour l'objectif 1, cinq périodes d'une année chacune ont été évaluées, soit 2005, 2006, 2007, 2008 et 2009. Pour les objectifs 2, 3, 4 et 5, les nouveaux utilisateurs ayant commencé leur traitement entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2009 ont été étudiés.

Caractéristiques des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs

Utilisateurs d'antidépresseurs : Personnes assurées ayant reçu au moins une ordonnance d'antidépresseur au cours de l'année à l'étude. La date de la 1^{re} ordonnance facturée au cours de l'année à l'étude était utilisée à titre de référence (date index). Ces personnes devaient avoir été assurées de façon continue au régime public d'assurance médicaments durant toute l'année étudiée (cinq jours par année sans être assuré au régime étaient tolérés).

Âge, sexe, catégorie d'assurés et région sociosanitaire de résidence (RSS) : Pour les utilisateurs, l'information sur ces variables a été obtenue à la date index. Puisqu'il n'y a pas de date index pour les non-utilisateurs, ces variables sont celles qui étaient indiquées au début de

la période à l'étude, soit le 1^{er} janvier de chacune des années étudiées. Si les informations sur le type de couverture et la RSS n'étaient pas disponibles à cette date, le premier statut rencontré de façon prospective (en premier) et rétrospective (en deuxième) a été utilisé. Différents groupes d'âge ont été créés : 18-29, 30-44, 45-59, 60-74 et 75 ans ou plus.

Nouveaux utilisateurs : Personnes chez qui on n'observait aucune ordonnance active d'antidépresseur au cours des 365 jours ayant précédé la date de service de la 1^{re} ordonnance (date index) de l'année à l'étude. Ces personnes devaient avoir été assurées de façon continue au régime public d'assurance médicaments pour au moins 360 jours au cours des 365 jours précédant leur date index.

Caractéristiques des traitements des utilisateurs prévalents et des nouveaux utilisateurs

Antidépresseurs à l'étude : Les 20 antidépresseurs inscrits à la *Liste de médicaments* de la RAMQ, à un moment ou un autre entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2009, dans la sous-sous-classe AHFS 28:16.04 ont été inclus dans l'étude. Ils ont été répartis en cinq classes.

- **Classe 1 - Les tricycliques et dérivés :** amitriptyline, clomipramine, désipramine, doxépine, imipramine, maprotiline, nortriptyline et trimipramine
- **Classe 2 - Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) :** citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline
- **Classe 3 - Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) :** moclobémide, phénelzine et tranlycypromine
- **Classe 4 - Les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) :** venlafaxine
- **Classe 5 - Les antidépresseurs non classés ailleurs et regroupés sous le nom « Autres » :** mirtazapine, trazodone et bupropion (excluant les codes DIN 02238441 et 99100339 (Zyban^{MC}))

Coût annuel des traitements antidépresseurs : Pour chacune des années étudiées, la somme des coûts totaux (médicaments, honoraires du pharmacien) engendrés par chaque ordonnance d'antidépresseur reçue par les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs a été calculée.

Caractéristiques des nouveaux utilisateurs

Diagnostics associés à l'usage des antidépresseurs : Chez les nouveaux utilisateurs, la présence de cinq diagnostics entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs a été examinée. Les diagnostics ont été recensés à partir de la facturation pour un service médical avec un des codes étudiés. Les diagnostics étudiés et les codes associés provenaient du répertoire des codes de diagnostics de la RAMQ qui est utilisé au Québec à des fins de facturation des services médicaux. La 9^e édition de la Classification internationale des maladies (CIM-9) sert de base à la codification dans ce répertoire. Pour chaque utilisateur d'antidépresseur, le diagnostic le plus récent avant ou à la date index était celui qui était considéré pourvu que celui-ci se soit retrouvé dans les trois mois précédant la date index. La classification suivante des codes CIM-9 a été retenue pour l'étude :

- dépression majeure : dépression névrotique (300.4) ou troubles dépressifs non classés ailleurs (311.0 à 311.9);
- troubles anxieux : états anxieux (300.0), états phobiques (300.2) ou troubles obsessionnels compulsifs (TOC) (300.3);
- troubles de l'adaptation : codes CIM-9 de 309.0 à 309.9;
- maladie bipolaire : codes CIM-9 de 296.0 à 296.9;
- schizophrénie : codes CIM-9 de 295.0 à 295.9.

D'autres problèmes de santé peuvent également être traités par des antidépresseurs, mais de façon plus individualisée, dans des contextes bien précis. De plus, la CIM-9 n'a pas de code particulier pour certaines affections. Ces diagnostics n'ont donc pas été étudiés. Finalement, il est à noter que des divergences existent entre certains codes CIM-9 du répertoire de la RAMQ et ceux utilisés dans le DSM-IV, notamment en ce qui concerne les codes 296.XX. Toutefois, le DSM-IV est un manuel diagnostique et, au Québec, il n'est pas utilisé aux fins de codification des services médicaux pour la facturation. Il est donc peu probable que des erreurs liées à ces divergences se soient introduites dans l'étude.

Antécédent de dépression (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs répondant à au moins un des critères suivants étaient considérés comme ayant un antécédent de dépression :

- présence d'un diagnostic de dépression névrotique (300.4) ou de troubles dépressifs non classés ailleurs (311.0 à 311.9) dans la période allant de la fin du troisième mois avant la date index à la fin du sixième mois avant la date index.

Antécédent de troubles anxieux (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs répondant à au moins un des critères suivants étaient considérés comme ayant un antécédent de troubles anxieux :

- présence d'un diagnostic d'états anxieux (300.0), d'états phobiques (300.2) ou de troubles obsessionnels compulsifs (TOC) (300.3) dans la période allant de la fin du troisième mois avant la date index à la fin du sixième mois avant la date index.

Antécédent de maladie bipolaire (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs répondant à au moins un des critères suivants étaient considérés comme ayant un antécédent de maladie bipolaire :

- présence d'un diagnostic de maladie bipolaire (296.0 à 296.9) dans la période allant de la fin du troisième mois avant la date index à la fin du sixième mois avant la date index.

Antécédent d'électroconvulsothérapie (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un code d'acte ayant trait à l'électroconvulsothérapie (codes d'acte 8916, 8977 ou 8987) dans les cinq ans précédant la date index étaient considérés comme ayant un tel antécédent.

Antécédent d'usage de benzodiazépines (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec une ou des benzodiazépines (sous-sous-classes AHFS 28:12:08 ou 28:24:08) dans l'année précédant la date index étaient considérés comme ayant un antécédent d'usage de benzodiazépines.

Antécédent d'usage de lithium (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec du lithium (sous-classe AHFS 28:28) dans l'année précédant la date index étaient considérés comme ayant un antécédent d'usage de lithium.

Antécédent d'usage d'antipsychotiques (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec un ou des antipsychotiques (sous-sous-classe AHFS 28:16:08) dans l'année précédant la date index étaient considérés comme ayant un antécédent d'usage d'antipsychotiques.

Antécédent d'usage d'anticonvulsivants (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec un ou des anticonvulsivants (sous-classe AHFS 28:12) dans l'année précédant la date index étaient considérés comme ayant un antécédent d'usage d'anticonvulsivants.

Antécédent d'usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques (sous-sous-classe AHFS 28:24.92) dans l'année précédant la date index étaient considérés comme ayant un antécédent d'usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques.

Antécédent de consultations individuelles en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des omnipraticiens (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins une consultation en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des omnipraticiens (codes d'acte: 8910, 8911, 8929, 8938, 8939, 8950 ou 8951) dans les cinq ans précédant la date index étaient considérés comme ayant un tel antécédent.

Antécédent de consultations individuelles en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des psychiatres (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins une consultation en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des psychiatres (codes d'acte : 8839, 8840, 8843, 8844, 8847, 8849, 8852, 8853, 8956 ou 8957) dans les cinq ans précédant la date index étaient considérés comme ayant un tel antécédent.

Caractéristiques des traitements des nouveaux utilisateurs

Persistance à prendre n'importe quel traitement antidépresseur sur une période maximale de deux ans : Un nouvel utilisateur était considéré persistant à son traitement antidépresseur (peu importe lequel) tant que l'intervalle de temps entre deux renouvellements consécutifs était inférieur ou égal à la durée de traitement de la dernière ordonnance plus 30 jours.

Discipline du médecin prescripteur de l'ordonnance initiale d'antidépresseur : Chez les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, les médecins prescripteurs à l'origine du traitement antidépresseur étaient classés selon qu'ils sont des omnipraticiens, des psychiatres, des neurologues ou d'autres types de spécialistes.

Usage de benzodiazépines à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec une ou des benzodiazépines (sous-sous-classes AHFS 28:12:08 ou 28:24:08) à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci étaient considérés comme ayant fait usage de benzodiazépines.

Usage de lithium à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec du lithium (sous-classe AHFS 28:28) à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci étaient considérés comme ayant fait usage de lithium.

Usage d'antipsychotiques à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec un ou des antipsychotiques (sous-sous-classe AHFS 28:16:08) à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci étaient considérés comme ayant fait usage d'antipsychotiques.

Usage d'anticonvulsivants à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec un ou des anticonvulsivants (sous-classe AHFS 28:12) à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci étaient considérés comme ayant fait usage d'anticonvulsivants.

Usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci (oui/non) : Les nouveaux utilisateurs ayant eu au moins un épisode de traitement avec divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques (sous-sous-classe AHFS 28:24.92) à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci étaient considérés comme ayant fait usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques.

Caractéristiques du traitement antidépresseur chez les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans une période de trois mois précédant le début du traitement.

Pour les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans une période de trois mois précédant le début du traitement, la qualité de l'usage des antidépresseurs a été évaluée grâce aux critères suivants, qui ont été établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009 pour le traitement de la dépression majeure^{2, 5-10}.

Choix de l'agent antidépresseur initial conforme aux recommandations canadiennes (oui/non) : Pour les utilisateurs de 18 à 64 ans, les nouveaux épisodes de traitement avec un agent de première intention (citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, moclobémide, venlafaxine, mirtazapine ou bupropion (excluant les codes DIN 02238441 et 99100339 (Zyban^{MC})) étaient considérés conformes aux lignes directrices. Pour les utilisateurs de 65 ans ou plus, les nouveaux épisodes de traitement avec les mêmes agents de première intention, sauf la fluoxétine (longues demi-vies de la molécule-mère et de son métabolite actif s'allongeant possiblement avec l'âge, ordonnance potentiellement non appropriée chez les aînés selon les critères Beers révisés en 2002⁴⁹), étaient considérés conformes aux lignes directrices. Dans les deux groupes d'âge, les traitements initiaux avec les autres antidépresseurs à l'étude et les traitements combinés (plusieurs antidépresseurs) étaient considérés non conformes. Cette variable a été mesurée à l'aide de la première réclamation pour un antidépresseur pendant la période de l'étude.

Dose quotidienne prescrite inférieure/conforme/supérieure/au-delà de la dose maximale comparativement aux recommandations canadiennes : Comme les doses initiales d'antidépresseurs sont inférieures aux doses thérapeutiques et qu'elles doivent être augmentées graduellement, cette variable a été mesurée trois mois après le début du traitement antidépresseur. À ce moment, la majorité des gens devait être rendue à une dose d'équilibre. La dose a été évaluée seulement chez les personnes qui prenaient toujours l'agent initial (l'agent de la 1^{re} ordonnance) ou les agents initiaux à trois mois. En utilisant l'ordonnance dont la durée de traitement chevauchait la date évaluée (dans ce cas, trois mois après la date index), la dose quotidienne prescrite a été obtenue en multipliant la quantité servie par la teneur et en divisant le tout par la durée de traitement. Pour tenir compte des posologies qui combinaient différents teneurs du même agent (par exemple si un patient devait recevoir 225 mg de venlafaxine alors que seulement des comprimés de 75 mg et de 150 mg étaient disponibles), les différents teneurs étaient additionnés lorsque plus d'une ordonnance pour la même dénomination commune étaient actives à la date évaluée et que la combinaison de teneurs se répétait plus tard. Si plusieurs ordonnances pour des antidépresseurs différents étaient actives à la date évaluée et que la combinaison se répétait plus tard, des doses quotidiennes étaient calculées séparément pour chacun des antidépresseurs (polythérapie antidépressive). Les doses ainsi calculées ont été classées comme se situant dans l'écart posologique recommandé pour le traitement de la dépression majeure, comme étant inférieures aux doses recommandées, comme étant supérieures à celles-ci ou comme étant au-delà de la dose maximale recommandée. Les doses recommandées pour le traitement de la dépression majeure sont présentées dans le tableau suivant. La conformité des doses a été présentée par groupe d'âge (18-64, 65-74 et ≥ 75 ans).

Tableau 1 : Posologies des antidépresseurs pour le traitement de la dépression majeure

Nom chimique	Nom commercial	Dosage recommandé pour le traitement de la dépression majeure ^{8, 50, 51, 52, 53, 54, 55} (en mg/jour)	Dose maximale recommandée ^{8, 50, 51, 52, 53, 54, 55} (en mg/jour)
Amitriptyline	Elavil ^{MC}	75 à 200	300
Clomipramine	Anafranil ^{MC}	100 à 250	300
Désipramine	Norpramin ^{MC}	75 à 200	300
Doxépine	Sinequan ^{MC}	75 à 150	300
Imipramine	Tofranil ^{MC}	75 à 200	300
Maprotiline	Ludiomil ^{MC}	75 à 150	200
Nortriptyline	Aventyl ^{MC}	75 à 150	200
Trimipramine	Surmontil ^{MC}	75 à 200	300
Citalopram	Celexa ^{MC}	20 à 40	60
Fluoxétine	Prozac ^{MC}	20 à 40	80
Fluvoxamine	Luvox ^{MC}	100 à 200	300
Paroxétine	Paxil ^{MC}	20 à 40	60
Sertraline	Zoloft ^{MC}	50 à 150	200
Moclobémide	Manerix ^{MC}	300 à 450	600
Phénelzine	Nardil ^{MC}	30 à 90	90
Tranlycypromine	Parnate ^{MC}	20 à 60	60
Venlafaxine	Effexor ^{MC}	75 à 225	375
Mirtazapine	Remeron ^{MC}	15 à 45	60
Trazodone	Desyrel ^{MC}	150 à 300	600
Bupropion	Wellbutrin ^{MC}	150 à 300	450

Durée de traitement conforme aux recommandations canadiennes (oui/non) : Une durée totale de traitement antidépresseur supérieure ou égale à huit mois (durée de traitement minimale pour un épisode dépressif majeur) était considérée conforme. Plus précisément, les personnes qui ont eu une durée de traitement conforme étaient celles qui étaient toujours persistantes à huit mois et qui avaient reçu un minimum de 240 jours de traitement (avec n'importe quel antidépresseur) pendant les 300 premiers jours suivant leur date index. Cette variable a été mesurée à dix mois (et non à huit mois) pour permettre un certain jeu relatif à l'inobservance ponctuelle et aux ajustements de traitement.

Nombre de visites médicales de suivi conforme aux recommandations canadiennes (oui/non) : Pour chaque patient souffrant de dépression majeure, le nombre total de visites de suivi survenues durant les douze premiers mois suivant sa date index a été calculé. Les visites de suivi correspondaient aux visites médicales effectuées en clinique médicale et dans les cliniques externes des centres hospitaliers. Si ce nombre était supérieur ou égal à huit, il était considéré comme conforme. En effet, les lignes directrices canadiennes suggèrent des visites médicales de suivi toutes les une à deux semaines au début du traitement antidépresseur. Selon la gravité et la réponse, les visites de suivi pourraient ensuite être effectuées toutes les deux à quatre semaines et même plus. Pour établir le seuil, nous avons fait le postulat que le nombre minimal de visites durant la phase aiguë était de quatre (une visite toutes les deux semaines pendant huit semaines) et qu'il était de six (une visite toutes les quatre semaines pendant six mois) durant la phase de maintien (donc nombre total : 4+6=10). Dans un contexte de pénurie de ressources comme celui que connaît actuellement le Québec, nous avons jugé bon de diminuer légèrement le seuil calculé de dix visites en établissant le seuil pour l'étude à huit visites. Bien que la durée minimale de traitement soit de huit mois, nous avons mesuré cette variable sur douze mois pour tenir compte des ajustements dans la thérapie et des délais pour avoir accès à un médecin.

2.4. Analyse des données

Une analyse descriptive des utilisateurs d'antidépresseurs a été réalisée. Des prévalences annuelles d'utilisation d'antidépresseurs ont été calculées. Elles sont présentées pour la population totale assurée, mais également en fonction de l'âge, du sexe, de la catégorie d'assurés et de la région sociosanitaire de résidence.

Les nouveaux utilisateurs sont présentés selon leurs différentes caractéristiques (sexe, âge, catégorie d'assurés, utilisation de médicaments du système nerveux central à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci), leurs antécédents et leurs diagnostics. Les agents antidépresseurs reçus à la date index, la persistance au traitement sur une période maximale de deux ans et le type de médecin prescripteur du traitement antidépresseur initial sont aussi décrits chez les nouveaux utilisateurs. Des courbes de survie réalisées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier ⁵⁶ ont permis d'évaluer la persistance au traitement, c'est-à-dire le temps pendant lequel les patients demeureraient traités par un ou des antidépresseurs après le début de leur traitement. Chaque nouvel utilisateur était suivi jusqu'à ce que l'intervalle de temps entre deux renouvellements consécutifs soit supérieur à la durée de traitement de la dernière ordonnance plus 30 jours ou jusqu'à ce qu'un des événements suivants survienne (événements censurés) : le décès de la personne, une hospitalisation (de toute cause) d'une durée supérieure à 30 jours telle que définie par Monfared et coll. ⁵⁷, la fin de la couverture par le régime public d'assurance médicaments ou la fin de la période de l'étude. La fréquence de chacun des événements censurés a été documentée.

Pour les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans les trois mois précédant le début du traitement, les traitements antidépresseurs reçus ont été décrits à 90, 180, 365 et 730 jours chez les utilisateurs persistants, et le nombre et la proportion des nouveaux traitements respectant les critères (établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009) du choix de l'agent initial, de la dose quotidienne prescrite, de la durée totale de traitement et du nombre de visites médicales de suivi ont été calculés.

Des moyennes, médianes et écarts-types ont été mesurés pour les variables continues tandis que des fréquences relatives ont été mesurées pour les variables discrètes. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

3. RÉSULTATS

Afin de faciliter la lecture, seuls les résultats des années 2005 et 2009 sont généralement présentés, puisque peu de variations étaient observées entre les années.

3.1. Description de la population à l'étude

Tableau 2 : Répartition de la population à l'étude (utilisateurs et non-utilisateurs) selon leurs caractéristiques, en 2005 et en 2009

Caractéristiques	Année à l'étude			
	2005		2009	
	N	%	N	%
Âge (ans)				
18-29	302 060	13,0	321 096	12,6
30-44	452 889	19,5	462 750	18,2
45-59	499 452	21,5	552 270	21,8
60-74	692 572	29,8	769 044	30,3
≥ 75	380 732	16,4	434 399	17,1
Sexe				
Homme	1 045 198	44,9	1 153 329	45,4
Femme	1 282 507	55,1	1 386 230	54,6
Catégorie d'assurés				
Adhérent	1 102 119	47,4	1 227 021	48,3
Personne âgée	873 372	37,5	974 662	38,4
PAFDR	352 214	15,1	337 876	13,3
Région				
Inconnue	970	0,0	963	0,0
Bas-Saint-Laurent	75 409	3,2	79 235	3,1
Saguenay-Lac-Saint-Jean	88 181	3,8	93 322	3,7
Capitale-Nationale	197 098	8,5	211 845	8,3
Mauricie et Centre-du-Québec	170 664	7,3	183 605	7,2
Estrie	93 749	4,0	105 484	4,2
Montréal	653 705	28,1	688 973	27,1
Outaouais	81 752	3,5	89 088	3,5
Abitibi-Temiscamingue	46 286	2,0	48 128	1,9
Côte-Nord	24 797	1,1	26 229	1,0
Nord du Québec, Nunavik, Terres-Cries-de-la-Baie-James	4 670	0,2	5 605	0,2
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	44 484	1,9	44 839	1,8
Chaudière-Appalaches	116 858	5,0	126 502	5,0
Laval	104 071	4,5	118 950	4,7
Lanaudière	118 622	5,1	138 921	5,5
Laurentides	142 398	6,1	164 396	6,5
Montérégie	363 991	15,6	413 474	16,3
Total	2 327 705	100,0	2 539 559	100,0

Le nombre de bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments a augmenté de 9,1 % de 2005 à 2009, pour atteindre 2,54 millions de personnes la dernière année. La répartition de la population selon l'âge, le sexe, la catégorie d'assurés et la région est demeurée relativement semblable entre 2005 et 2009.

3.2. Prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois de 2005 à 2009 et coûts annuels associés

Du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005, 308 928 adultes assurés par le RGAM de façon continue ont utilisé un antidépresseur. Cela représentait 13,3 % du total des adultes assurés pour cette période. Cette proportion était en progression constante au cours de la période à l'étude pour atteindre 14,4 % en 2009, avec 364 921 utilisateurs. En 2005, le coût annuel des traitements délivrés aux 308 928 utilisateurs d'antidépresseurs s'élevait à 118,4 M\$, tandis que cette somme était de 125,2 M\$ en 2006, 133,4 M\$ en 2007, 124,3 M\$ en 2008 et 128,8 M\$ en 2009.

Figure 1 : Progression de l'usage des antidépresseurs et du coût annuel des traitements antidépresseurs de 2005 à 2009

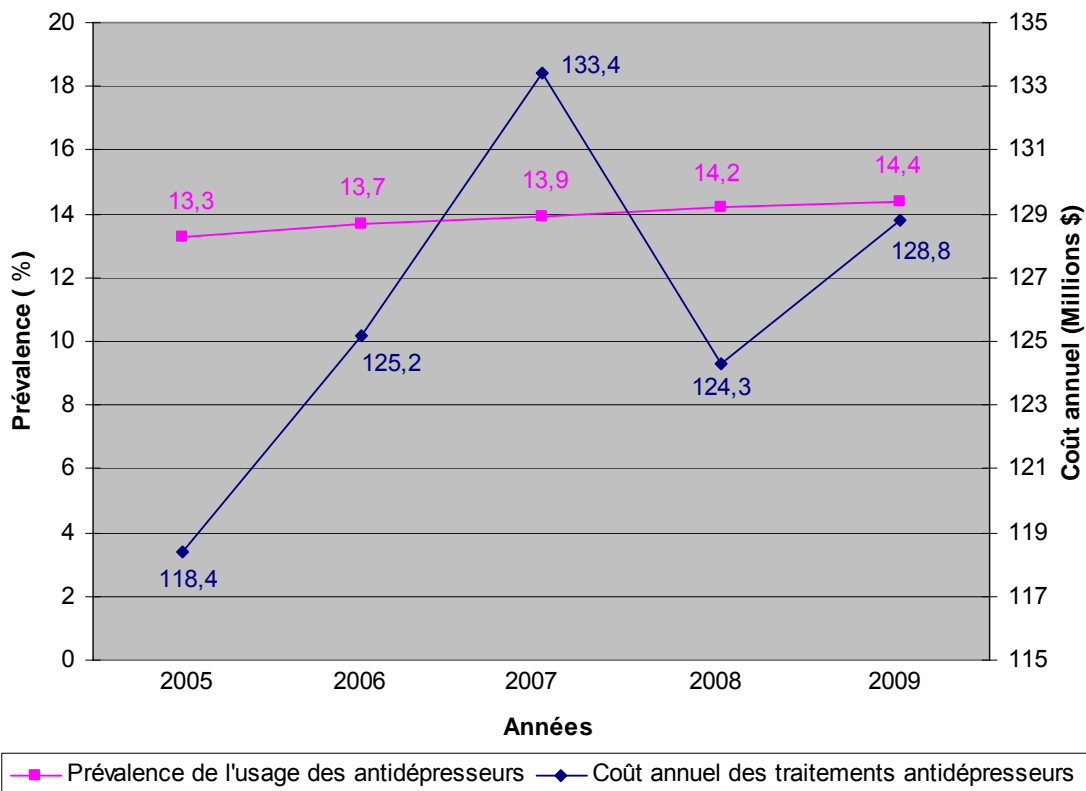


Tableau 3 : Nombre d'utilisateurs et prévalence (en %) de l'usage des antidépresseurs en 2005 et en 2009 selon les caractéristiques des utilisateurs et variation relative (en %) de 2005 à 2009 *

Caractéristiques	Année à l'étude				de 2005 à 2009
	2005		2009		
	N	%	N	%	%
Âge (ans)					
18-29	20 935	6,9	22 772	7,1	2,9
30-44	52 024	11,5	52 088	11,3	- 1,7
45-59	79 387	15,9	92 059	16,7	5,0
60-74	95 089	13,7	119 041	15,5	13,1
≥ 75	61 493	16,2	78 961	18,2	12,4
Sexe					
Homme	93 133	8,9	114 045	9,9	11,2
Femme	215 795	16,8	250 876	18,1	7,7
Catégorie d'assurés					
Adhérent	105 320	9,6	122 456	10,0	4,2
Personne âgée	126 450	14,5	159 032	16,3	12,4
PAFDR	77 158	21,9	83 433	24,7	12,8
Région					
Inconnue	103	10,6	130	13,5	27,4
Bas-Saint-Laurent	11 416	15,1	13 709	17,3	14,6
Saguenay–Lac-Saint-Jean	14 553	16,5	16 984	18,2	10,3
Capitale-Nationale)	29 971	15,2	34 897	16,5	8,6
Mauricie et Centre-du-Québec	25 047	14,7	30 398	16,6	12,9
Estrie	13 942	14,9	16 928	16,1	8,1
Montréal	72 932	11,2	78 662	11,4	1,8
Outaouais	13 615	16,7	16 064	18,0	7,8
Abitibi-Témiscamingue	7 016	15,2	8 443	17,5	15,1
Côte-Nord	3 058	12,3	3 721	14,2	15,5
Nord du Québec, Nunavik, Terres-Cries-de-la-Baie-James	521	11,2	711	12,7	13,4
Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	6 375	14,3	7 482	16,7	16,8
Chaudière-Appalaches	16 118	13,8	19 540	15,5	12,3
Laval	11 714	11,3	14 214	12,0	6,2
Lanaudière	16 115	13,6	20 797	15,0	10,3
Laurentides	19 508	13,7	24 496	14,9	8,8
Montérégie	46 924	12,9	57 745	14,0	8,5
Total	308 928	13,3	364 921	14,4	8,3

* Il est à noter que les mêmes personnes peuvent avoir contribué pour différentes années.

Cette progression dans l'usage des antidépresseurs représente une hausse relative de 8,3 % de 2005 à 2009. Elle est généralisée et présente dans chacun des sous-groupes, sauf pour la tranche d'âge 30-44 ans, où une baisse relative de 1,7 % a été constatée. La hausse était toutefois plus marquée chez les personnes de 60 à 74 ans et de 75 ans ou plus, avec des augmentations relatives de 13,1 % et 12,4 % respectivement, chez les hommes (augmentation relative de 11,2 %) et chez les catégories d'assurés personnes âgées (augmentation relative de 12,4 %) et PAFDR (augmentation relative de 12,8 %). Une hausse relative de plus de 10 % a été constatée dans les régions suivantes : Bas-Saint-Laurent, Saguenay–Lac-Saint-Jean, Mauricie et Centre-du-Québec, Abitibi-Témiscamingue, Côte-Nord, Nord du Québec–Nunavik–Terres-Cries-de-la-Baie-James, Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine, Chaudière-Appalaches et Lanaudière. Globalement, la prévalence était nettement plus élevée chez les femmes que chez les hommes et chez les PAFDR que chez les autres types d'assurés.

3.3. Description des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs et de leur traitement

Caractéristiques et antécédents des nouveaux utilisateurs

Tableau 4 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon leurs caractéristiques et l'année de début du traitement

Caractéristiques	Année à l'étude				Total (2005 à 2009)	
	2005		2009		N	%
	N	%	N	%		
Âge (ans)						
18-29	7 450	9,7	6 353	10,4	34 086	9,9
30-44	14 491	18,8	10 510	17,2	61 969	17,9
45-59	17 068	22,1	13 344	21,8	76 461	22,1
60-74	22 041	28,5	17 510	28,6	98 549	28,5
≥ 75	16 168	20,9	13 523	22,1	74 493	21,6
Sexe						
Homme	26 035	33,7	22 191	36,2	120 012	34,7
Femme	51 183	66,3	39 049	63,8	225 546	65,3
Catégorie d'assurés						
Adhérent	28 777	37,3	24 007	39,2	131 824	38,2
Personne âgée	31 833	41,2	25 889	42,3	144 029	41,7
PAFDR	16 608	21,5	11 344	18,5	69 705	20,2
Usage de benzodiazépines à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci						
Oui	38 404	49,7	26 469	43,2	162 299	47,0
Non	38 814	50,3	34 771	56,8	183 259	53,0
Usage de lithium à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci						
Oui	929	1,2	509	0,8	3 641	1,1
Non	76 289	98,8	60 731	99,2	341 917	99,0
Usage d'antipsychotiques à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci						
Oui	10 246	13,3	8 932	14,6	47 991	13,9
Non	66 972	86,7	52 308	85,4	297 567	86,1
Usage d'anticonvulsivants à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci						
Oui	17 286	22,4	13 329	21,8	77 682	22,5
Non	59 932	77,6	47 911	78,2	267 876	77,5
Usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci						
Oui	3 433	4,5	1 750	2,9	12 905	3,7
Non	73 785	95,6	59 490	97,1	332 653	96,3
Médecin à l'origine du traitement						
Omnipraticien	63 128	81,8	50 645	82,7	284 495	82,3
Psychiatre	4 673	6,1	3 470	5,7	20 103	5,8
Neurologue	1 871	2,4	1 330	2,2	7 941	2,3
Autre	7 515	9,7	5 775	9,4	32 906	9,5
Plus d'un médecin	31	0,0	20	0,0	113	0,0
Total	77 218	100,0	61 240	100,0	345 558	100,0

Parmi les utilisateurs d'antidépresseurs, 345 558 étaient des nouveaux utilisateurs entre 2005 et 2009. Globalement, 50,1 % des nouveaux utilisateurs avaient 60 ans ou plus et environ les deux tiers étaient des femmes. L'usage de benzodiazépines à la date index ou dans les 364 jours suivants était assez fréquent, mais a diminué de 2005 à 2009, passant de 49,7 % à 43,2 %. L'usage de lithium, d'anticonvulsivants et de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques était également en baisse, alors que l'usage des antipsychotiques a augmenté de 9,8 %. Le médecin à l'origine du traitement antidépresseur était un omnipraticien dans la grande majorité des cas (82,3 %) et un psychiatre dans seulement 5,8 % des cas. Peu de changements ont été constatés entre 2005 et 2009 concernant le médecin à l'origine du traitement.

Tableau 5 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon leurs antécédents et l'année de début du traitement

Antécédents	Année à l'étude				Total (2005 à 2009)	
	2005		2009		N	%
	N	%	N	%		
Antécédent de dépression						
Oui	16 358	21,2	8 196	13,4	60 973	17,6
Non	60 860	78,8	53 044	86,6	284 585	82,4
Antécédent d'électroconvulsothérapie						
Oui	74	0,1	54	0,1	314	0,1
Non	77 144	99,9	61 186	99,9	345 244	99,9
Antécédent de troubles anxieux						
Oui	27 889	36,1	17 280	28,2	112 450	32,5
Non	49 329	63,9	43 960	71,8	233 108	67,5
Antécédent de maladie bipolaire						
Oui	4 023	5,2	2 387	3,9	15 733	4,6
Non	73 195	94,8	58 853	96,1	329 825	95,5
Antécédent d'usage de benzodiazépines						
Oui	34 446	44,6	23 970	39,1	145 765	42,2
Non	42 772	55,4	37 270	60,9	199 793	57,8
Antécédent d'usage de lithium						
Oui	740	1,0	448	0,7	2 865	0,8
Non	76 478	99,0	60 792	99,3	342 693	99,2
Antécédent d'usage d'antipsychotiques						
Oui	5 769	7,5	5 153	8,4	27 490	8,0
Non	71 449	92,5	56 087	91,6	318 068	92,0
Antécédent d'usage d'anticonvulsivants						
Oui	12 271	15,9	10 308	16,8	56 617	16,4
Non	64 947	84,1	50 932	83,2	288 941	83,6
Antécédent d'usage de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques						
Oui	3 062	4,0	1 753	2,9	12 275	3,6
Non	74 156	96,0	59 487	97,1	333 283	96,5
Antécédent de thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des omnipraticiens						
Oui	37 853	49,0	26 143	42,7	159 862	46,3
Non	39 365	51,0	35 097	57,3	185 696	53,7
Antécédent de thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des psychiatres						
Oui	12 116	15,7	7 432	12,1	49 658	14,4
Non	65 102	84,3	53 808	87,9	295 900	85,6
Total	77 218	100,0	61 240	100,0	345 558	100,0

En comparant 2005 à 2009, on remarque que la proportion de nouveaux utilisateurs ayant des antécédents de dépression, de troubles anxieux ou de maladie bipolaire était décroissante. On remarque également que la proportion de nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant des antécédents d'usage de benzodiazépines, de lithium ou de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques était en baisse, alors que la proportion de nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant des antécédents d'usage d'antipsychotiques ou d'anticonvulsivants était en hausse pendant la même période. La proportion de nouveaux utilisateurs ayant des antécédents de consultations individuelles en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des omnipraticiens ou des psychiatres a également diminué de 2005 à 2009.

Diagnostiques (associés à l'usage des antidépresseurs) des nouveaux utilisateurs

Tableau 6 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon les diagnostics associés à leur usage et l'année de début du traitement

Diagnostic entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs*	Année à l'étude				Total (2005 à 2009)	
	2005		2009		N	%
	N	%	N	%		
Dépression majeure	11 792	15,3	9 060	14,8	50 662	14,7
Troubles anxieux	10 702	13,9	8 389	13,7	48 580	14,1
Troubles de l'adaptation	3 206	4,2	2 813	4,6	15 565	4,5
Maladie bipolaire	1 600	2,1	1 199	2,0	7 068	2,1
Schizophrénie	851	1,1	674	1,1	3 866	1,1
≥ 2 des diagnostics précédents sont recensés la même journée	218	0,3	197	0,3	1 013	0,3
Aucun des diagnostics précédents	48 849	63,3	38 908	63,5	218 804	63,3
Total	77 218	100,0	61 240	100,0	345 558	100,0

* Plus récent diagnostic entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs reçu à la date index ou dans les trois mois précédant celle-ci.

Globalement, dans les banques de données de la RAMQ, la grande majorité (63,3 %) des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs n'avait aucun des diagnostics à l'étude entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs à la date index ou dans les trois mois précédant celle-ci. Les diagnostics les plus fréquents durant la même période étaient la dépression majeure (14,7 %) et les troubles anxieux (14,1 %). La répartition des nouveaux utilisateurs selon les diagnostics est demeurée relativement semblable entre 2005 et 2009. Parmi les gens ayant reçu deux diagnostics ou plus la même journée, le nombre maximal de diagnostics par personne était de trois et jusqu'à sept personnes par année ont reçu trois diagnostics différents.

Les différents types de traitement en début de thérapie

Tableau 7 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon le type de traitement reçu en début de thérapie et l'année où elle a commencé

Type de traitement	Année de début du traitement					Total	
	2005	2006	2007	2008	2009	N	%
Un seul antidépresseur	75 713	74 137	66 744	61 914	59 814	338 322	97,9
Classe 1 (Tricycliques et dérivés)	20 013	18 330	15 563	14 179	12 893	80 978	23,4
Amitriptyline	16 998	15 608	13 297	12 004	10 965	68 872	19,9
Clomipramine	91	64	51	54	54	314	0,1
Désipramine	247	193	165	156	127	888	0,3
Doxépine	1 050	861	795	726	628	4 060	1,2
Imipramine	461	415	287	272	198	1 633	0,5
Maprotiline	38	26	18	16	17	115	0,0
Nortriptyline	752	860	765	809	762	3 948	1,1
Trimipramine	376	303	185	142	142	1 148	0,3
Classe 2 (ISRS)	28 040	26 539	24 784	23 077	23 459	125 899	36,4
Citalopram	16 761	16 918	16 711	16 325	17 098	83 813	24,3
Fluoxétine	846	801	644	594	546	3 431	1,0
Fluvoxamine	285	254	243	199	158	1 139	0,3
Paroxétine	7 327	6 048	5 113	4 166	3 505	26 159	7,6
Sertraline	2 821	2 518	2 073	1 793	2 152	11 357	3,3
Classe 3 (IMAO)	51	42	21	20	27	161	0,1
Moclobémide	47	39	19	17	22	144	0,0
Phénelzine ou tranylcypromine	4	3	2	3	5	17	0,0
Classe 4 (IRSN)	13 497	14 055	12 238	10 813	9 758	60 361	17,5
Venlafaxine	13 497	14 055	12 238	10 813	9 758	60 361	17,5
Classe 5 (Autres)	14 112	15 171	14 138	13 825	13 677	70 923	20,5
Mirtazapine	3 769	4 026	3 344	3 163	3 039	17 341	5,0
Trazodone	8 493	8 877	8 695	8 852	8 717	43 634	12,6
Bupropion	1 850	2 268	2 099	1 810	1 921	9 948	2,9
Combinaison de 2 antidépresseurs	1 497	1 442	1 472	1 349	1 408	7 168	2,1
Classe 1 + Classe 1	0	3	1	4	1	9	0,0
Classe 1 + Classe 2	136	117	112	87	72	524	0,2
Classe 1 + Classe 3	0	1	0	1	0	2	0,0
Classe 1 + Classe 4	70	46	52	53	46	267	0,1
Classe 1 + Classe 5	40	32	43	27	29	171	0,1
Classe 2 + Classe 2	0	1	1	2	0	4	0,0
Classe 2 + Classe 4	9	13	12	7	7	48	0,0
Classe 2 + Classe 5	658	654	678	651	724	3 365	1,0
Classe 3 + Classe 5	4	1	2	0	0	7	0,0
Classe 4 + Classe 5	477	465	476	404	427	2 249	0,7
Classe 5 + Classe 5	103	109	95	113	102	522	0,2
Combinaisons avec trazodone	1 068	1 029	1 045	996	1 080	5 218	(73%)
Combinaison de 3 antidépresseurs	8	10	16	16	18	68	0,0
Classe 1 + Classe 1 + Classe 2	0	1	0	0	0	1	0,0
Classe 1 + Classe 2 + Classe 4	0	0	0	1	0	1	0,0
Classe 1 + Classe 2 + Classe 5	1	2	2	2	3	10	0,0
Classe 1 + Classe 4 + Classe 5	3	0	3	4	3	13	0,0
Classe 1 + Classe 5 + Classe 5	0	0	1	0	3	4	0,0
Classe 2 + Classe 4 + Classe 5	0	3	3	1	2	9	0,0
Classe 2 + Classe 5 + Classe 5	1	2	4	5	5	17	0,0
Classe 4 + Classe 5 + Classe 5	3	2	3	2	2	12	0,0
Classe 5 + Classe 5 + Classe 5	0	0	0	1	0	1	0,0
Combinaisons avec trazodone	6	8	12	13	13	52	(77%)
Total	77 218	75 589	68 232	63 279	61 240	345 558	100,0

Entre 2005 et 2009, 338 322 des 345 558 nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, soit la presque totalité (97,9 %), n'ont reçu qu'un seul médicament au début du traitement. En monothérapie, les traitements initiaux avec le citalopram (24,3 %), les tricycliques et dérivés (23,4 %), la venlafaxine (17,5 %) et le trazodone (12,6 %) étaient les plus fréquents. Plus précisément, 85 % des utilisateurs de tricycliques et dérivés recevaient l'amitriptyline. L'utilisation de plus d'un médicament au début du traitement était plutôt rare, avec seulement 2,1 % des utilisateurs. Le trazodone était présent dans 73 % des combinaisons de deux antidépresseurs et dans 77 % des combinaisons de trois antidépresseurs. Aucune personne n'a reçu plus de trois antidépresseurs.

Tableau 8 : Répartition des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs selon le diagnostic, le type de traitement reçu en début de thérapie et l'année où elle a commencé

Type de traitement	Année de début du traitement							
	2005				2009			
	Dépression majeure		Troubles anxieux		Dépression majeure		Troubles anxieux	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Un seul antidépresseur	11 329	96,1	10 491	98,0	8 607	95,0	8 195	97,7
Tricycliques et dérivés	359	3,0	1 083	10,1	187	2,1	649	7,7
Citalopram	3 845	32,6	2 727	25,5	3 608	39,8	2 954	35,2
Fluoxétine	174	1,5	121	1,1	117	1,3	72	0,9
Fluvoxamine	39	0,3	37	0,4	25	0,3	22	0,3
Paroxétine	1 275	10,8	1 942	18,2	550	6,1	995	11,9
Sertraline	622	5,3	471	4,4	467	5,2	394	4,7
Moclobémide	11	0,1	16	0,2	7	0,1	2	0,0
Phénelzine ou Tranlycypromine	0	0,0	1	0,0	2	0,0	1	0,0
Venlafaxine	3 320	28,2	2 460	23,0	2 238	24,7	1 705	20,3
Mirtazapine	819	7,0	542	5,1	534	5,9	410	4,9
Trazodone	451	3,8	919	8,6	372	4,1	805	9,6
Bupropion	414	3,5	172	1,6	500	5,5	186	2,2
Combinaison de 2 antidépresseurs	460	3,9	211	2,0	451	5,0	193	2,3
Combinaison de 3 antidépresseurs	3	0,0	0	0,0	2	0,0	1	0,0
Total	11 792	100,0	10 702	100,0	9 060	100,0	8 389	100,0

Les différents types de traitements antidépresseurs reçus en début de thérapie ont été analysés en fonction du diagnostic, pour les individus atteints de dépression majeure et pour ceux atteints de troubles anxieux. Parmi les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure ou de troubles anxieux, en 2005 et en 2009, les traitements initiaux en monothérapie avec le citalopram, la venlafaxine et la paroxétine étaient, en ordre décroissant, les plus fréquents. Pour les deux diagnostics, de 2005 à 2009, la proportion de nouveaux traitements avec le citalopram a augmenté tandis qu'elle a diminué pour la venlafaxine et la paroxétine. En comparaison avec les personnes souffrant de dépression majeure, les personnes atteintes de troubles anxieux utilisaient plus souvent les tricycliques et dérivés, la paroxétine et le trazodone et moins souvent le citalopram, la venlafaxine, la mirtazapine et le bupropion. Autant pour les patients souffrant de dépression majeure que pour ceux atteints de troubles anxieux, l'utilisation de plus d'un médicament au début du traitement était peu fréquente, avec 5 % ou moins des utilisateurs. La proportion de traitement commençant avec deux agents antidépresseurs a tout de même augmenté de 2005 à 2009 pour les deux diagnostics.

3.4. Persistance au traitement antidépresseur

Tableau 9 : Persistance des nouveaux utilisateurs à prendre n'importe quel traitement antidépresseur sur une période maximale de deux ans, globalement et selon le diagnostic, à différents moments après le début de la thérapie

Nombre de jours de suivi à partir de la date index	Persistance (en %)			
	Tous les nouveaux utilisateurs	Dépression majeure	Troubles anxieux	Troubles de l'adaptation
0	100,0	100,0	100,0	100,0
15	93,8	95,3	94,4	93,6
30	63,3	72,6	66,5	67,3
60	56,7	66,3	60,2	60,7
90	49,4	58,7	53,3	53,0
120	44,8	53,7	48,7	48,3
180	38,5	46,3	42,3	41,5
365	28,4	33,1	31,2	29,1
730	20,4	22,3	21,8	19,4

La persistance globale à 15 jours, 30 jours, 2 mois, 3 mois, 4 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans était respectivement de 93,8 %, 63,3 %, 56,7 %, 49,4 %, 44,8 %, 38,5 %, 28,4 % et 20,4 %. Si on compare les données de persistance entre les différents diagnostics, on remarque que les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure ont démontré une meilleure persistance que ceux atteints de troubles anxieux ou de troubles de l'adaptation, et ce, à tous les temps de mesure. Environ 73 %, 59 %, 46 %, 33 % et 22 % des nouveaux utilisateurs atteints de dépression majeure étaient persistants à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans, respectivement. Les données de persistance pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de troubles anxieux étaient comparables à celles pour les personnes atteintes de troubles de l'adaptation.

Sur l'ensemble des nouveaux utilisateurs, 95 223 personnes (27,6 %) ont été perdues de vue au cours de la période de deux ans suivant leur date index et ont fait l'objet de censures pour l'analyse statistique. Les raisons des censures se répartissaient comme suit : la fin de la période de l'étude le 31 décembre 2009 (84,4 %), une hospitalisation (de toute cause) d'une durée supérieure à 30 jours (6,9 %), la fin de la couverture par le régime public d'assurance médicaments (5,1 %) ou le décès de la personne (3,6 %).

Les figures suivantes illustrent les courbes de survie réalisées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier qui ont permis d'évaluer la persistance globale au traitement, puis par diagnostic.

Figure 2 : Persistance au traitement antidépresseur pour l'ensemble des nouveaux utilisateurs

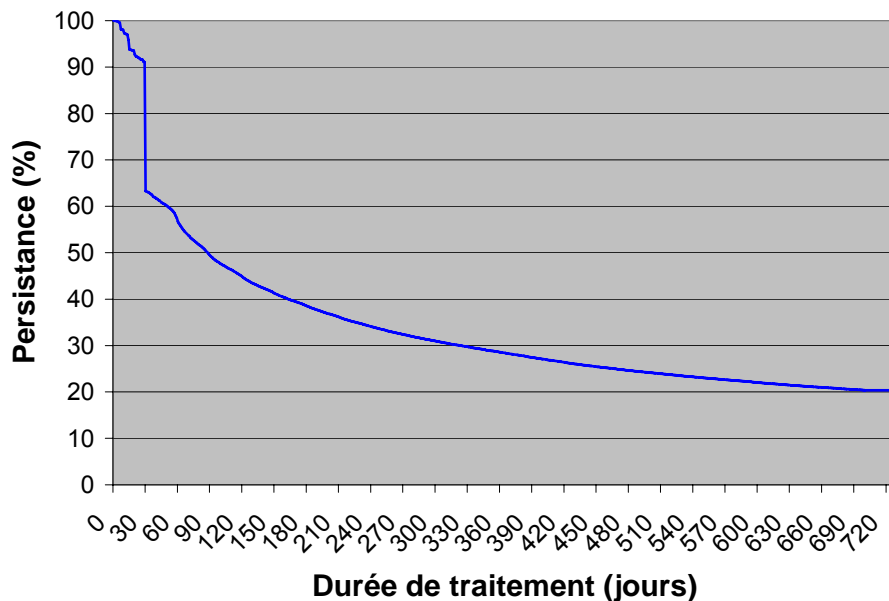


Figure 3 : Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure

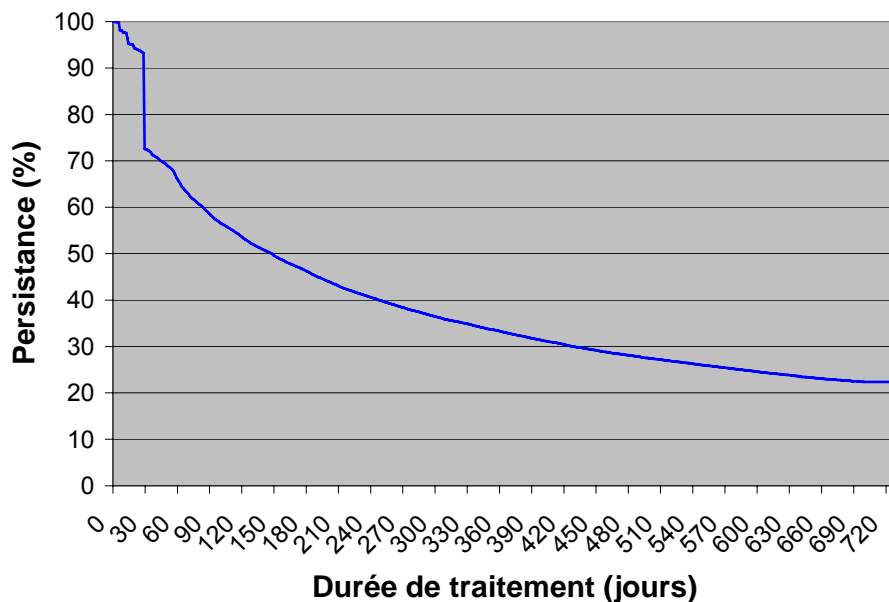


Figure 4 : Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de troubles anxieux

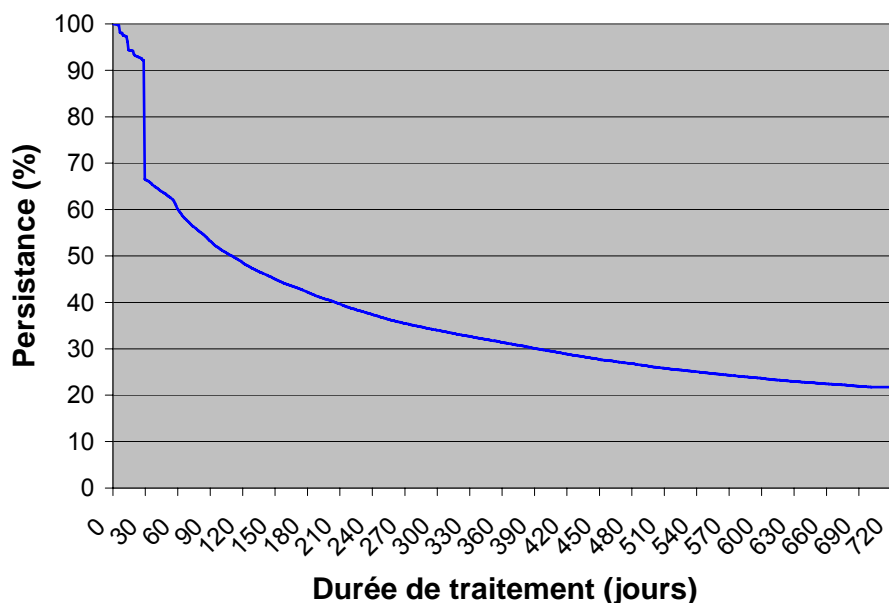
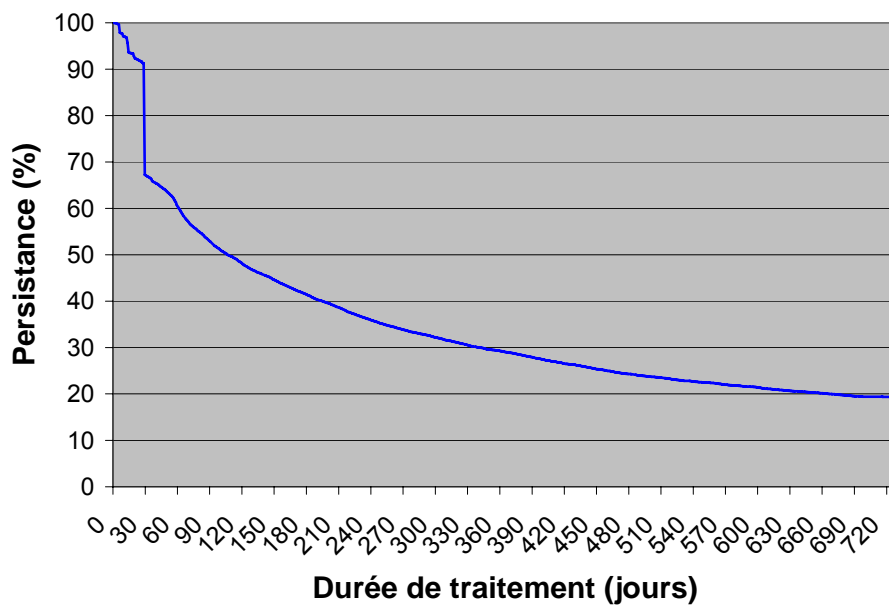


Figure 5 : Persistance au traitement antidépresseur pour les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de troubles de l'adaptation



3.5. Description des traitements antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure

Tableau 10 : Répartition des traitements antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure toujours persistants à 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans

Type de traitement et période	18-64 ans		65 ans ou plus	
	N	%	N	%
À 3 mois (total)	18 387	-	9 360	-
Un seul antidépresseur	17 571	95,6	9 133	97,6
Tricycliques et dérivés	336	1,8	179	1,9
Citalopram	5 586	30,4	4 380	46,8
Fluoxétine	333	1,8	73	0,8
Fluvoxamine	63	0,3	39	0,4
Paroxétine	1 666	9,1	595	6,4
Sertraline	715	3,9	583	6,2
IMAO	27	0,2	13	0,1
Venlafaxine	6 377	34,7	2 075	22,2
Mirtazapine	926	5,0	725	7,8
Trazodone	527	2,9	206	2,2
Bupropion	1 015	5,5	265	2,8
Combinaison d'antidépresseurs*	697	3,8	219	2,3
À 6 mois (total)	13 171	-	7 360	-
Un seul antidépresseur	12 431	94,4	7 110	96,6
Tricycliques et dérivés	210	1,6	126	1,7
Citalopram	3 855	29,3	3 440	46,7
Fluoxétine	232	1,8	55	0,8
Fluvoxamine	48	0,4	27	0,4
Paroxétine	1 203	9,1	427	5,8
Sertraline	521	4,0	445	6,1
IMAO	16	0,1	8	0,1
Venlafaxine	4 803	36,5	1 693	23,0
Mirtazapine	578	4,4	542	7,4
Trazodone	309	2,4	138	1,9
Bupropion	656	5,0	209	2,8
Combinaison d'antidépresseurs*	686	5,2	238	3,2
À 1 an (total)	7 539	-	4 908	-
Un seul antidépresseur	6 914	91,7	4 683	95,4
Tricycliques et dérivés	124	1,6	77	1,6
Citalopram	1 987	26,4	2 211	45,1
Fluoxétine	137	1,8	30	0,6
Fluvoxamine	28	0,4	15	0,3
Paroxétine	662	8,8	281	5,7
Sertraline	310	4,1	289	5,9
IMAO	7	0,1	3	0,1
Venlafaxine	2 836	37,6	1 182	24,1
Mirtazapine	304	4,0	355	7,2
Trazodone	181	2,4	106	2,2
Bupropion	338	4,5	134	2,7
Combinaison d'antidépresseurs*	593	7,9	221	4,5
À 2 ans (total)	3 325	-	2 555	-
Un seul antidépresseur	2 969	89,3	2 387	93,4
Tricycliques et dérivés	75	2,3	39	1,5
Citalopram	838	25,2	1 072	42,0
Fluoxétine	61	1,8	14	0,6
Fluvoxamine	13	0,4	3	0,1
Paroxétine	283	8,5	150	5,9
Sertraline	139	4,2	154	6,0
IMAO	3	0,1	1	0,0
Venlafaxine	1 236	37,2	656	25,7
Mirtazapine	110	3,3	182	7,1
Trazodone	97	2,9	58	2,3
Bupropion	114	3,4	58	2,3
Combinaison d'antidépresseurs*	342	10,3	162	6,3

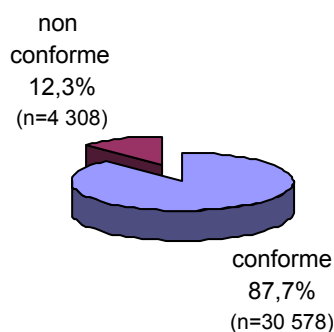
**Il est à noter que pour 127 combinaisons d'antidépresseurs à 3 mois, 66 combinaisons à 6 mois, 36 combinaisons à 1 an et 20 combinaisons à 2 ans, il a été impossible de vérifier si celles-ci se répétaient plus tard. Lorsque la répétition de la combinaison ne pouvait pas être vérifiée, elle n'était classée ni dans monothérapie, ni dans combinaison d'antidépresseurs.*

À tous les temps de mesure, parmi les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans une période de trois mois précédant le début du traitement, l'agent le plus fréquemment utilisé chez les 18 à 64 ans était la venlafaxine, tandis que chez les 65 ans ou plus, le citalopram était le plus fréquemment prescrit. Dans les deux groupes d'âge, plus le temps passait, plus la proportion d'utilisateurs de citalopram diminuait et plus la proportion d'utilisateurs de venlafaxine augmentait. Toujours dans les deux groupes d'âge, la proportion d'utilisateurs de combinaisons d'antidépresseurs augmentait avec le temps, passant de trois mois à deux ans, de 3,8 % à 10,3 % chez les 18 à 64 ans et de 2,3 % à 6,3 % chez les 65 ans ou plus, ce qui correspond à des augmentations relatives de 171 % et 174 % respectivement.

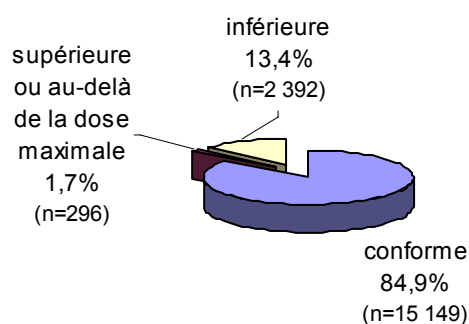
3.6. Qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure

Figure 6 : Évaluation de la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans ayant un diagnostic de dépression majeure, selon des critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009^{2, 5-10} pour le traitement de la dépression majeure

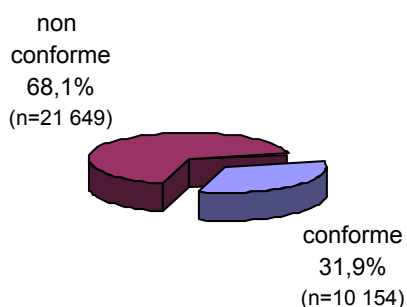
Choix de l'agent antidépresseur initial
(N=34 886)



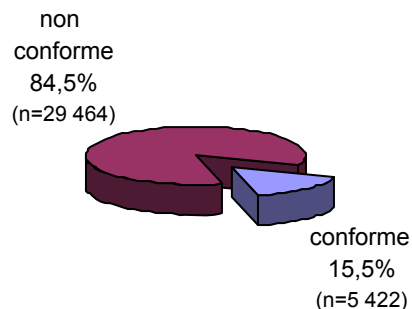
Dose quotidienne prescrite à 3 mois *
(N=17 837)



Durée de traitement †
(N=31 803)



Nombre de visites médicales de suivi
(N=34 886)

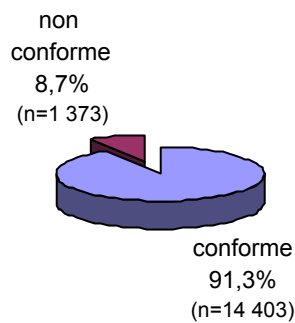


* La dose quotidienne prescrite a été évaluée seulement chez les personnes qui prenaient toujours l'agent initial (l'agent de la 1^{re} ordonnance) ou les agents initiaux à trois mois, ce qui n'était pas le cas pour tous les utilisateurs. Les personnes qui prenaient plus d'un agent ont été comptabilisées autant de fois que le nombre d'antidépresseurs différents qu'ils prenaient.

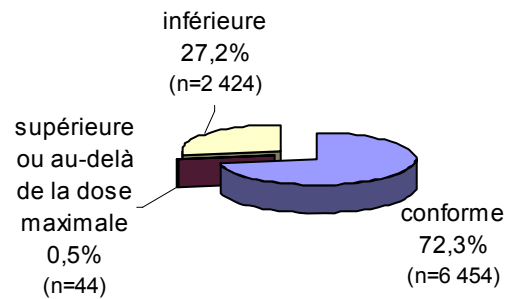
† Il a été impossible de se prononcer sur la durée de traitement des personnes dont les données de persistance et d'observance étaient incomplètes à dix mois en raison d'un événement censuré (décès, hospitalisation d'une durée supérieure à 30 jours, fin de la couverture par le régime public d'assurance médicaments ou fin de la période de l'étude).

Figure 7 : Évaluation de la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus ayant un diagnostic de dépression majeure, selon des critères établis à partir des lignes directrices canadiennes de 2009^{2, 5-10} pour le traitement de la dépression majeure

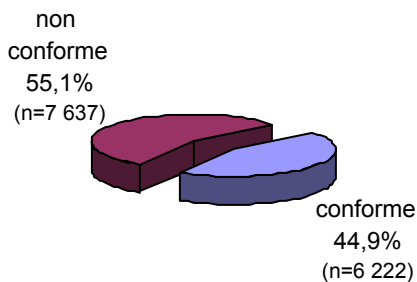
Choix de l'agent antidépresseur initial
(N=15 776)



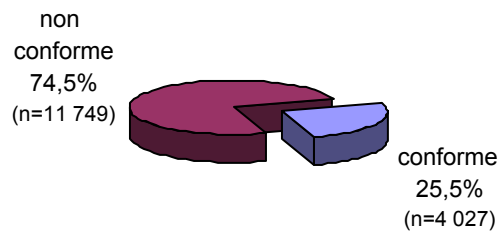
Dose quotidienne prescrite à 3 mois *
(N=8 922)



Durée de traitement †
(N=13 859)



Nombre de visites médicales de suivi
(N=15 776)



* La dose quotidienne prescrite a été évaluée seulement chez les personnes qui prenaient toujours l'agent initial (l'agent de la 1^{re} ordonnance) ou les agents initiaux à trois mois, ce qui n'était pas le cas pour tous les utilisateurs. Les personnes qui prenaient plus d'un agent ont été comptabilisées autant de fois que le nombre d'antidépresseurs différents qu'ils prenaient.

† Il a été impossible de se prononcer sur la durée de traitement des personnes dont les données de persistance et d'observance étaient incomplètes à dix mois en raison d'un événement censuré (décès, hospitalisation d'une durée supérieure à 30 jours, fin de la couverture par le régime public d'assurance médicaments ou fin de la période de l'étude).

Parmi les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant eu un diagnostic de dépression majeure dans les trois mois précédant le début du traitement, 87,7 % des 18 à 64 ans et 91,3 % des 65 ans ou plus ont commencé leur traitement avec un agent de première intention (citalopram, fluoxétine (sauf pour les personnes de 65 ans ou plus), fluvoxamine, paroxétine, sertraline, moclobémide, venlafaxine, mirtazapine ou bupropion). Le trazodone seul ou en combinaison était à l'origine de plus de 50 % des traitements initiaux non conformes dans les deux groupes d'âge. Chez les 65 ans ou plus, 709 nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure (4,5 %) ont entamé un traitement avec le trazodone entre 2005 et 2009. De plus, 463 personnes âgées dépressives (2,9 %) ont utilisé un agent de la classe des tricycliques et dérivés seul ou en combinaison au début du traitement, tandis que la fluoxétine seule ou en combinaison a été utilisée comme traitement initial chez 139 nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus (0,9 %).

La grande majorité des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs souffrant de dépression majeure recevaient, trois mois après le début de leur traitement, une dose conforme aux écarts posologiques recommandés (84,9 % des 18 à 64 ans contre 72,3 % des 65 ans ou plus). Très peu de doses étaient supérieures aux recommandations ou au-delà de la dose maximale, tandis que 13,4 % des 18 à 64 ans et 27,2 % des 65 ans ou plus ont reçu une dose inférieure aux recommandations.

Une durée totale de traitement antidépresseur supérieure ou égale à huit mois (durée de traitement minimale pour un épisode dépressif) était considérée conforme. Seulement 31,9 % des nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans persistants à huit mois et 44,9 % des nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus persistants à huit mois ont reçu un minimum de 240 jours de traitement (avec n'importe quel antidépresseur) pendant les 300 premiers jours suivant leur date index.

Finalement, 15,5 % des nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans et 25,5 % de ceux de 65 ans ou plus ont effectué huit visites médicales ou plus dans les douze mois suivant la date à laquelle leur traitement a commencé. D'ailleurs, 28,0 % des dépressifs de 18 à 64 ans et 16,7 % de ceux de 65 ans ou plus n'ont effectué aucune visite médicale dans l'année suivant le début de leur traitement.

Il est possible de constater que les traitements des nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus semblaient plus conformes aux recommandations canadiennes que ceux des plus jeunes, autant en ce qui a trait au choix de l'agent initial, à la durée de traitement et au nombre de visites médicales de suivi.

Tableau 11 : Conformité à l'écart posologique recommandé pour le traitement de la dépression majeure des doses reçues à trois mois par les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant un diagnostic de dépression majeure par type de traitement et par groupe d'âge.

Type de traitement et groupe d'âge	Dose à trois mois					
	Inférieure		Conforme		Supérieure ou au-delà de la dose maximale	
	N	%	N	%	N	%
18 à 64 ans						
Amitriptyline	240	94,5	14	5,5	0	0,0
Autres tricycliques et dérivés	43	55,8	33	42,9	1	1,3
Citalopram	325	5,8	5 190	92,5	95	1,7
Fluoxétine	50	15,4	266	82,1	8	2,5
Fluvoxamine	26	41,3	37	58,7	0	0,0
Paroxétine	225	13,8	1386	85,1	17	1,0
Sertraline	56	8,0	613	87,6	31	4,4
Moclobémide	2	10,5	15	79,0	2	10,5
Phénelzine ou tranlycypromine	1	33,3	2	66,7	0	0,0
Venlafaxine	526	8,2	5 743	90,0	116	1,8
Mirtazapine	9	1,0	891	97,3	16	1,8
Trazodone	804	90,5	83	9,4	1	0,1
Bupropion	85	8,8	876	90,3	9	0,9
Total	2 392	13,4	15 149	84,9	296	1,7
65 à 74 ans						
Amitriptyline	49	96,1	2	3,9	0	0,0
Autres tricycliques et dérivés	16	80,0	4	20,0	0	0,0
Citalopram	274	14,3	1 625	85,0	13	0,7
Fluoxétine	14	31,1	31	68,9	0	0,0
Fluvoxamine	9	52,9	7	41,2	1	5,9
Paroxétine	99	27,2	261	71,7	4	1,1
Sertraline	33	15,6	178	84,0	1	0,5
Moclobémide	0	0,0	1	50,0	1	50,0
Phénelzine ou tranlycypromine	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Venlafaxine	188	16,1	976	83,4	7	0,6
Mirtazapine	3	1,1	273	98,2	2	0,7
Trazodone	142	94,0	9	6,0	0	0,0
Bupropion	23	15,4	126	84,6	0	0,0
Total	850	19,4	3 494	79,9	29	0,7
75 ans ou plus						
Amitriptyline	63	100,0	0	0,0	0	0,0
Autres tricycliques et dérivés	19	86,4	3	13,6	0	0,0
Citalopram	797	31,9	1 694	67,8	6	0,2
Fluoxétine	9	34,6	16	61,5	1	3,9
Fluvoxamine	9	50,0	9	50,0	0	0,0
Paroxétine	100	49,5	101	50,0	1	0,5
Sertraline	123	36,8	208	62,3	3	0,9
Moclobémide	2	66,7	1	33,3	0	0,0
Phénelzine ou tranlycypromine	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Venlafaxine	276	35,2	507	64,6	2	0,3
Mirtazapine	17	4,7	342	94,7	2	0,6
Trazodone	134	97,1	4	2,9	0	0,0
Bupropion	25	25,0	75	75,0	0	0,0
Total	1 574	34,6	2 960	65,1	15	0,3
Total	4 816	18,0	21 603	80,7	340	1,3

Chez les 18 à 64 ans, 94,5 % des patients ont reçu l'amitriptyline à une dose inférieure aux recommandations pour le traitement de la dépression majeure. Les autres tricycliques et dérivés étaient eux aussi plus souvent prescrits à des doses inférieures aux recommandations qu'à des doses conformes, sauf pour la clomipramine et la

désipramine, pour lesquelles le contraire s'est produit. Dans ce groupe d'âge, 90,5 % des gens ont reçu le trazodone à petite dose. Les agents de première intention ont été utilisés à dose conforme aux recommandations dans plus de 75 % des cas, sauf la fluvoxamine qui a été prescrite à doses inférieures aux recommandations dans 41,3 % des cas.

Chez les 65 à 74 ans, l'amitriptyline a été prescrite à dose inférieure aux recommandations chez 96,1 % des patients recevant cet agent. Les autres tricycliques et dérivés ont également été utilisés à des doses inférieures par 80 % des utilisateurs. Le trazodone et la fluoxétine à petite dose ont été reçus respectivement par 94,0 % et 31,1 % des utilisateurs de ces antidépresseurs. Les agents de première intention ont été utilisés à dose conforme aux recommandations dans 50 % ou plus des cas, sauf la fluvoxamine qui a été prescrite à dose inférieure aux recommandations dans 52,9 % des cas. Au total, 19,4 % des doses reçues par les personnes âgées de 65 à 74 ans étaient inférieures aux doses recommandées pour le traitement de la dépression majeure.

Chez les 75 ans ou plus, tous les patients qui recevaient l'amitriptyline l'ont reçue à des doses inférieures aux recommandations. Les doses prescrites étaient également inférieures aux recommandations pour 86,4 % des utilisateurs des autres tricycliques et dérivés. Dans ce groupe d'âge, 97,1 % et 34,6 % des gens ont reçu, respectivement, le trazodone et la fluoxétine à petite dose. Tous les agents de première intention, sauf le moclobémide, ont été utilisés à dose conforme aux recommandations dans 50 % ou plus des cas. Globalement, 34,6 % des doses se trouvaient en-dessous des écarts posologiques recommandés chez les 75 ans ou plus.

Si l'on compare les trois groupes d'âge entre eux, on remarque que la proportion de traitements dont les doses étaient conformes aux recommandations diminuait lorsque le groupe d'âge augmentait et que la proportion de traitements avec des doses inférieures aux recommandations augmentait avec l'âge. La proportion de traitements avec des doses supérieures aux recommandations ou au-delà de la dose maximale était faible pour tous les groupes d'âge et elle diminuait avec l'âge.

4. DISCUSSION

La présente étude nous a permis de dresser un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments. On remarque que, de 2005 à 2009, l'usage de ces produits a augmenté de façon constante, passant de 13,3 % à 14,4 %. Cette progression représente une hausse relative généralisée dans les sous-groupes de 8,3 % de 2005 à 2009. Pour toutes les années, la prévalence d'usage d'antidépresseurs était environ deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes et elle était plus élevée chez les PAFDR que chez les adhérents et les personnes âgées. Le Conseil du médicament a publié, en 2008, un portrait de l'usage des antidépresseurs chez les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments du Québec de tous âges, de 1999 à 2004. Durant cette période, la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs est passée de 8,1 % à 10,6 %. La prévalence d'usage d'antidépresseurs chez les 0 à 17 ans était faible (moins de 1 %) et ce groupe d'âge représentait une bonne proportion des bénéficiaires du régime public (15,7 % en 2004). Cela explique les différences de prévalence d'usage entre l'étude de 1999 à 2004 et la présente étude. En effet, pour l'année 2004, si les 0 à 17 ans étaient exclus, la prévalence serait de 12,4 %, ce qui se rapproche de la prévalence de 13,3 % qui a été calculée en 2005. Durant la période de 1999 à 2004, la prévalence annuelle de l'usage d'antidépresseurs était sensiblement plus élevée chez les prestataires que chez les adhérents. Elle était environ deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes et elle augmentait avec le groupe d'âge pour chaque catégorie d'assurés¹. La progression de l'usage des antidépresseurs au Québec semble donc être présente au moins depuis 1999. Concernant le coût annuel des traitements antidépresseurs, celui-ci a connu une augmentation de 2005 à 2007 suivie d'une diminution en 2008 et d'une seconde augmentation en 2009. La diminution du coût annuel en 2008 et le plus faible coût annuel en 2009 qu'en 2007, et ce, malgré une augmentation de l'usage, pourraient s'expliquer en partie par le recours de plus en plus fréquent aux versions génériques des antidépresseurs à l'étude. Une investigation plus poussée serait nécessaire afin de connaître exactement les facteurs à l'origine des variations dans le coût annuel des antidépresseurs entre 2005 et 2009.

De 2005 à 2009, 345 558 personnes ont été identifiées comme commençant un nouvel épisode de traitement avec un antidépresseur. Le nombre de nouveaux utilisateurs a diminué avec le temps entre 2005 et 2009, même si la prévalence de l'usage des antidépresseurs a augmenté de façon constante durant la même période. Cela s'explique en grande partie par le fait qu'un utilisateur ne pouvait être un nouvel utilisateur qu'à une seule reprise durant les cinq années de l'étude. Globalement, 50,1 % des nouveaux utilisateurs avaient 60 ans ou plus et les femmes représentaient environ les deux tiers des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs. Il est important de mentionner que la présente définition de nouvel utilisateur d'antidépresseur, fondée sur la non-utilisation d'antidépresseurs depuis au moins un an, n'était pas parfaite puisqu'elle a pu faire en sorte que des cas de récurrence de l'utilisation pouvaient être inclus parmi les nouveaux utilisateurs. Le nombre de nouveaux utilisateurs a donc possiblement été légèrement surestimé.

L'usage de benzodiazépines à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci était assez fréquent, mais a diminué de 2005 à 2009, passant de 49,7 % à 43,2 %. L'usage de lithium, d'anticonvulsivants et de divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques était également en baisse. Il est à noter que la prégabaline et la gabapentine faisaient partie des agents considérés dans la catégorie des anticonvulsivants, ce qui peut expliquer en partie l'utilisation importante de ces agents durant toutes les années à l'étude

(globalement, un peu plus d'un patient sur cinq a utilisé un anticonvulsivant à la date index ou dans l'année qui suivait). Dans l'étude du Conseil de 2008, la prévalence de l'usage de benzodiazépines était aussi en baisse chez les utilisateurs d'antidépresseurs, passant de 63,3 % en 1999 à 55,2 % en 2004. La proportion des utilisateurs d'antidépresseurs qui utilisaient également du lithium en cours d'année avait elle aussi diminué de 1999 à 2004¹. Dans la présente étude, l'usage des antipsychotiques à la date index ou dans les 364 jours suivant celle-ci a pour sa part augmenté de 9,8 % entre 2005 et 2009. Il en était de même pour la période de 1999 à 2004, pendant laquelle la prévalence de l'usage d'antipsychotiques avait augmenté chez les utilisateurs d'antidépresseurs¹. Ces résultats ne sont pas surprenants en raison de la popularité grandissante des antipsychotiques dans de plus en plus d'indications différentes. De 2005 à 2009, le médecin à l'origine du traitement antidépresseur chez les nouveaux utilisateurs (peu importe le diagnostic) était un omnipraticien dans la grande majorité des cas (82,3 %). Les psychiatres étaient à l'origine de seulement 5,8 % des thérapies. La dépression et les autres indications des antidépresseurs étaient donc majoritairement traitées en première ligne. Pour la période 1999-2004, chez les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure, le pourcentage de traitements antidépresseurs prescrits par des psychiatres se situait, selon l'année, entre 9,4 % et 10,4 %. Pour les omnipraticiens, ce pourcentage s'établissait entre 84,7 % et 86,1 %. Durant la même période, chez les nouveaux utilisateurs atteints de troubles anxieux, les psychiatres sont ceux qui avaient prescrit le nouveau traitement dans 5,0 % à 5,8 % des cas et les médecins de famille l'avaient fait dans 86,6 % à 87,3 % des cas¹.

Globalement, dans la présente étude, les proportions de nouveaux utilisateurs ayant des antécédents de consultations individuelles en thérapie psychiatrique de soutien dispensée par des omnipraticiens (46,3 %) ou des psychiatres (14,4 %) étaient relativement faibles. Elles étaient également en baisse de 2005 à 2009, alors que l'usage des antidépresseurs augmentait.

Chez les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, les diagnostics à l'étude les plus fréquents à la date index ou dans les trois mois précédant celle-ci étaient la dépression majeure (14,7 %) et les troubles anxieux (14,1 %). Dans les banques de données de la RAMQ, la grande majorité (63,3 %) des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs n'avait aucun des diagnostics à l'étude entraînant fréquemment la prescription d'antidépresseurs à la date index ou dans les trois mois précédant celle-ci. Une des raisons pouvant expliquer cette observation provient du fait que les diagnostics médicaux apparaissant au fichier des demandes de paiement des médecins à la RAMQ ont été utilisés. Ce fichier comprend un seul code diagnostique par consultation médicale qui correspond, en théorie, à la raison principale de consultation. Il est impossible de connaître les diagnostics secondaires associés à la consultation. Ainsi, le diagnostic pour lequel l'antidépresseur a été utilisé n'a pas toujours pu être identifié. Le fait que l'un ou l'autre des diagnostics à l'étude ne figurait pas au fichier ne pouvait pas être interprété comme une confirmation de l'absence de la maladie visée chez l'utilisateur. Ainsi, parmi les 63,3 % de nouveaux utilisateurs sans diagnostic, certains ont pu avoir un ou plusieurs des diagnostics à l'étude sans qu'ils aient pu être identifiés dans les banques de données de la RAMQ. De plus, seules les visites médicales remboursées à l'acte étaient considérées. Aussi, il est important de prendre en compte le fait que les codes diagnostiques apparaissant dans le fichier des demandes de paiement des médecins à la RAMQ ont permis d'obtenir une idée de la raison de la consultation pour certains des nouveaux utilisateurs, mais que la sensibilité et la spécificité des codes diagnostiques dans ce contexte particulier ne sont pas bien établies. Finalement, en raison de la stigmatisation associée aux maladies mentales, il

se peut que certains médecins n'aient inscrit aucun diagnostic ou aient inscrit un diagnostic différent du diagnostic réel sur la demande de paiement pour éviter que leurs patients ne soient étiquetés comme ayant une maladie mentale. Il se peut également que certaines personnes aient reçu un des diagnostics à l'étude sans réellement souffrir de la maladie en question. Malgré cela, il est fort possible que, dans la population de l'étude, le nombre de personnes avec un ou plusieurs des cinq diagnostics ciblés ait été sous-estimé, considérant que le nombre de faux négatifs est probablement plus important que le nombre de faux positifs. Dans la précédente étude du Conseil, en 1999, pour 46,1 % des utilisateurs, aucun des dix diagnostics à l'étude n'avait été inscrit au fichier des demandes de paiement des médecins à la RAMQ. Ce pourcentage s'établissait à 55,5 % des utilisateurs d'antidépresseurs en 2004. Dans cette étude, la prise en considération de dix diagnostics (au lieu de cinq diagnostics comme dans la présente étude) peut expliquer les plus faibles pourcentages d'absence de diagnostic obtenus¹.

Entre 2005 et 2009, 338 322 des 345 558 nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs, soit la presque totalité (97,9 %), n'ont reçu qu'un seul médicament au début du traitement. En monothérapie, les traitements initiaux avec le citalopram (24,3 %), les tricycliques et dérivés (23,4 %), la venlafaxine (17,5 %) et le trazodone (12,6 %) étaient les plus fréquents. En clinique, l'utilisation du trazodone pour ses propriétés antidépressives est limitée en raison d'une sédation excessive à dose thérapeutique; cette molécule est maintenant beaucoup plus souvent prescrite à plus faible dose, comme agent hypnotique seul ou en combinaison avec d'autres antidépresseurs⁵⁰. Il est donc possible que son utilisation importante en monothérapie ait été associée à l'insomnie plutôt qu'à un des diagnostics à l'étude. De plus, le trazodone était présent dans 73 % des combinaisons de deux antidépresseurs et dans 77 % des combinaisons de trois antidépresseurs, ce qui peut indiquer une utilisation pour traiter les troubles du sommeil associés à une dépression ou à des troubles anxieux par exemple. L'utilisation importante des tricycliques et dérivés peut s'expliquer en partie par le recours de plus en plus répandu à ces antidépresseurs pour le traitement des syndromes douloureux chroniques, des douleurs neuropathiques ou de la fibromyalgie. Dans l'étude de 2008, chez les utilisateurs prévalents et les nouveaux utilisateurs, de 1999 à 2004, des changements notables avaient été observés quant à la répartition des ordonnances d'antidépresseurs selon les dénominations communes. La venlafaxine, qui représentait 6,8 % de l'ensemble des ordonnances d'antidépresseurs en 1999, était devenue la plus prescrite en 2004, avec 20,3 % des ordonnances. Le citalopram avait également connu une ascension fulgurante, passant de 0,9 % des ordonnances d'antidépresseurs en 1999 à 15,0 % en 2004. Par ailleurs, la paroxétine avait vu sa part diminuer de 20,3 % à 15,8 % durant la même période¹.

La persistance globale (peu importe le diagnostic) à n'importe quel antidépresseur 15 jours, 30 jours, 2 mois, 3 mois, 4 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans après le début du traitement était respectivement de 93,8 %, 63,3 %, 56,7 %, 49,4 %, 44,8 %, 38,5 %, 28,4 % et 20,4 %. Comme la durée des ordonnances est généralement de 30 jours, il est possible d'expliquer la différence importante de persistance entre le 15^e et le 30^e jour. En effet, le 30^e jour correspondait à la date d'un renouvellement attendu de la part des utilisateurs qui avaient une durée de traitement de 30 jours pour leur ordonnance initiale. Or, une bonne partie d'entre eux ne semble pas avoir effectué ce renouvellement attendu. Une analyse de sensibilité a été effectuée pour évaluer l'effet d'une période de grâce de 45 ou 60 jours au-delà de la date prévue de renouvellement. Dans les deux cas, et ce, globalement et par diagnostics, les données de persistance variaient très peu (différence de moins de 10 %) par rapport aux données obtenues avec

une période de grâce de 30 jours. Plusieurs chercheurs ont, comme le Conseil, étudié la persistance aux antidépresseurs à l'aide de banques de données administratives. Van Geffen et coll. ont trouvé que parmi 965 patients ayant commencé un traitement antidépresseur avec un ISRS, la venlafaxine ou la mirtazapine, 23,7 % des patients ont rempli une seule ordonnance¹¹, et dans une autre étude, 18 % des patients n'ont jamais renouvelé leur ordonnance initiale¹². Ces pourcentages sont inférieurs au pourcentage obtenu dans la présente étude (36,7 %). Hansen et coll. ont pour leur part trouvé qu'environ un patient sur trois (33,6 %) ne s'est pas procuré d'antidépresseur dans les six mois suivant sa première ordonnance, ce qui se compare plus au résultat de la présente étude¹³. Dans une étude menée par Mullins et coll., 71,4 % des patients ont cessé de prendre leur traitement antidépresseur six mois après le début de celui-ci¹⁴, tandis que d'autres chercheurs ont trouvé que 73 % des patients de leur étude ont arrêté la prise de leur antidépresseur au cours des sept premiers mois de traitement¹⁵. Dans la présente étude, un peu plus de 60 % des utilisateurs ne prenaient plus d'antidépresseur six mois après le début du traitement. Vanelli et coll. ont pour leur part défini l'arrêt du traitement antidépresseur par un retard de 30 jours ou plus par rapport à la date prévue de renouvellement. Ils ont réalisé une courbe de survie sur une période de 360 jours à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. L'arrêt de la thérapie dans les 30 premiers jours de l'étude a été observé chez 38,8 % des patients n'ayant pas utilisé d'antidépresseur dans les 180 jours précédant l'inclusion dans l'étude et chez 18,8 % de ceux en ayant utilisé. L'arrêt de la thérapie à 180 jours a été observé chez 74,9 % des patients n'ayant pas utilisé d'antidépresseur dans les 180 jours précédant l'inclusion dans l'étude et chez 48,3 % de ceux en ayant utilisé¹⁶.

Dans notre étude, les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure ont démontré une meilleure persistance que ceux atteints de troubles anxieux ou de troubles de l'adaptation, et ce, à tous les temps de mesure. Environ 73 %, 59 %, 46 %, 33 % et 22 % des utilisateurs souffrant de dépression majeure étaient persistants à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans, respectivement. L'absence d'études observationnelles récentes sur la persistance aux antidépresseurs selon les diagnostics rend ces résultats intéressants et pertinents, mais difficilement comparables.

Parmi les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs ayant un diagnostic de dépression majeure qui étaient toujours persistants 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans après le début de leur traitement, l'agent le plus fréquemment utilisé à tous les temps de mesure chez les 18 à 64 ans était la venlafaxine, tandis que chez les 65 ans ou plus, le citalopram était le plus fréquemment prescrit à tous les temps de mesure. Dans les deux groupes d'âge, plus le temps passait, plus la proportion d'utilisateurs de citalopram diminuait et plus la proportion d'utilisateurs de venlafaxine augmentait. Toujours dans les deux groupes d'âge, la proportion d'utilisateurs de combinaisons d'antidépresseurs augmentait avec le temps. Lorsque la réponse à un agent antidépresseur est absente ou incomplète, les lignes directrices canadiennes pour le traitement de la dépression majeure de 2009^{2, 5-10} recommandent, en première intention, l'essai d'un autre antidépresseur en monothérapie ou l'ajout d'un antipsychotique atypique ou de lithium à l'antidépresseur en question. En deuxième intention, dans une telle situation, les lignes directrices mentionnent l'utilisation de combinaisons d'antidépresseurs, ce qui pourrait expliquer la hausse du nombre de combinaisons de traitement avec le temps, lorsque les autres stratégies échouaient.

Parmi les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure, 87,7 % des 18 à 64 ans et 91,3 % des 65 ans ou plus ont commencé leur traitement avec un agent de première intention. Cela représente un très bon respect du critère du choix de l'agent

initial. Concernant les traitements initiaux classés non conformes, l'utilisation d'un agent de deuxième ou de troisième intention a pu être adéquate dans certains cas. En effet, les prescripteurs ont pu opter pour un antidépresseur de deuxième ou de troisième intention qui a fonctionné dans le passé chez les patients dont l'épisode dépressif à l'étude correspondait en fait à un cas de récurrence, ce qui est cliniquement acceptable. Des caractéristiques du patient et de sa maladie ont aussi pu occasionner la prescription d'un agent autre que ceux de première intention. Il faut cependant mentionner que le critère du choix de l'agent initial était peu restrictif. Le trazodone seul ou en combinaison était à l'origine de la classification de plus de 50 % des traitements initiaux comme étant non conformes dans les deux groupes d'âge, mais, comme mentionné précédemment, il est possible que dans une grande proportion des cas, il ait été utilisé pour traiter l'insomnie. Cliniquement, chez les 65 ans ou plus, le trazodone occasionne beaucoup d'hypotension orthostatique et est très mal toléré à doses antidépressives. Or, 709 nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus ayant un diagnostic de dépression majeure (4,5 %) ont commencé un traitement avec le trazodone entre 2005 et 2009. Pour la grande majorité d'entre eux, les doses reçues à trois mois étaient inférieures aux doses antidépressives. Toujours dans la population âgée, les antidépresseurs tricycliques et leurs dérivés ont beaucoup d'effets anticholinergiques, d'effets alpha-bloquants et entraînent un risque d'arythmies accru, ce qui en fait des agents à éviter le plus possible dans cette population. Dans la présente étude, 463 personnes dépressives âgées de 65 ans ou plus (2,9 %) ont utilisé un agent de la classe des tricycliques et dérivés seul ou en combinaison au début du traitement. Finalement, chez les 65 ans ou plus, la fluoxétine est une ordonnance potentiellement non appropriée selon les critères Beers révisés en 2002⁴⁹. La fluoxétine seule ou en combinaison a été utilisée comme traitement initial chez seulement 139 nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus ayant un diagnostic de dépression majeure (0,9 %). Les faibles pourcentages d'utilisation des agents identifiés précédemment chez les personnes âgées laissent présager que les médecins semblent attentifs aux particularités du traitement avec des antidépresseurs dans cette population.

La grande majorité des nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs souffrant de dépression majeure recevait, trois mois après le début du traitement, une dose conforme aux écarts posologiques recommandés (84,9 % des 18 à 64 ans contre 72,3 % des 65 ans ou plus), ce qui démontre un bon respect du critère de dose quotidienne prescrite à trois mois. Très peu de doses étaient supérieures aux recommandations ou au-delà de la dose maximale.

En général, les antidépresseurs tricycliques et dérivés (incluant l'amitriptyline) étaient beaucoup plus souvent prescrits à des doses inférieures aux recommandations qu'à des doses conformes dans tous les groupes d'âge. Cela laisse présager une utilisation de ces agents pour des indications autres que la dépression, et ce, même dans la population ayant un diagnostic de dépression majeure. Concernant le trazodone, 90,5 %, 94,0 % et 97,1 % des utilisateurs de 18 à 64 ans, de 65 à 74 ans et de 75 ans ou plus l'ont reçu à des doses inférieures aux doses recommandées pour traiter la dépression majeure, ce qui réitère la possibilité d'une utilisation élargie pour traiter l'insomnie.

En comparant les trois groupes d'âge entre eux, on remarque que la proportion de traitements avec des doses inférieures aux recommandations augmentait avec l'âge. En effet, 19,4 % des personnes âgées de 65 à 74 ans ont reçu, pour leurs antidépresseurs, des doses inférieures aux doses recommandées pour le traitement de la dépression majeure, alors que c'était le cas pour 13,4 % des 18 à 64 ans et 34,6 % des 75 ans ou

plus. Il était attendu que, dans les groupes d'âge 65 à 74 ans et 75 ans ou plus, des doses inférieures aux recommandations canadiennes soient retrouvées plus fréquemment que chez les plus jeunes. En effet, particulièrement pour les antidépresseurs tricycliques et leurs dérivés qui sont utilisés chez la personne âgée, les doses initiale et d'entretien devraient généralement être plus faibles que les doses usuelles chez l'adulte^{50, 58}. Cependant, chez les aînés, les pourcentages de doses inférieures aux recommandations sont assez importants, ce qui mériterait une investigation plus en profondeur.

Seulement 31,9 % des nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure de 18 à 64 ans et 44,9 % de ceux de 65 ans ou plus ont eu une durée totale de traitement antidépresseur supérieure ou égale à huit mois. Ces proportions sont faibles, considérant que huit mois représente la durée de traitement minimale pour un premier épisode dépressif^{2, 5-10} et que lorsque la prise de l'antidépresseur est cessée prématurément, les chances de rechute ou de récurrence augmentent⁵⁸. Comme discuté précédemment, la persistance au traitement antidépresseur chez les personnes souffrant de dépression majeure était faible à tous les temps de mesure et diminuait avec le temps, ce qui explique le non-respect du critère de durée pour plusieurs nouveaux épisodes de traitement. Il est à noter que, comme il était impossible de valider si les personnes étaient, hors de tout doute, atteintes de dépression majeure, il se peut que certaines d'entre elles n'étaient pas vraiment dépressives et qu'un arrêt de traitement prématuré, dans ces cas, ne constituait pas un usage non optimal. Dans l'étude du Conseil de 2008, parmi les nouveaux utilisateurs ayant un diagnostic de dépression majeure, 33,7 % avaient reçu des antidépresseurs pendant au moins neuf mois en 2000 et 36,4 % en 2003¹.

Finalement, seulement 15,5 % des nouveaux utilisateurs de 18 à 64 ans et 25,5 % de ceux de 65 ans ou plus ont effectué huit visites médicales ou plus dans les douze mois suivant la date à laquelle le traitement a été entamé. Les lignes directrices canadiennes recommandent un minimum de dix visites de suivi pour la même période. Dans un contexte de pénurie de ressources en santé comme celui que connaît actuellement le Québec, il a été jugé bon de diminuer légèrement le seuil de dix visites en établissant le seuil pour l'étude à huit visites. Or, même à huit visites, peu d'utilisateurs respectaient le critère. D'ailleurs, 28,0 % des dépressifs de 18 à 64 ans et 16,7 % de ceux de 65 ans ou plus n'ont effectué aucune visite médicale dans l'année suivant le début de leur traitement. Il est important de mentionner que nous avons comptabilisé toutes les visites médicales effectuées dans l'année suivant la date index, sans vérifier les codes diagnostiques associés aux consultations, sachant qu'il y a un seul code par visite alors que plusieurs problèmes de santé peuvent être discutés durant la même visite. Donc, il est possible qu'il n'ait même pas été question du suivi de la dépression dans une certaine proportion des visites médicales considérées. Ce résultat démontre un manque de suivi médical assez important, ce qui peut précipiter, dans certains cas, l'arrêt de la prise de l'antidépresseur pour cause d'effets indésirables ou d'inefficacité, alors que ces problèmes pourraient se résorber avec des modifications, entre autres, dans le choix des antidépresseurs ou dans l'ajustement des doses. En ce sens, dans une étude, parmi les facteurs qui seraient à l'origine d'une meilleure persistance, on trouve : avoir effectué trois visites médicales ou plus dans les trois mois suivant le début du traitement, constater une amélioration des symptômes à trois mois et avoir discuté des effets indésirables avec le médecin durant le traitement²². Dans le même sens, dans l'étude du Conseil de 2008, au cours des trois premiers mois ayant suivi le début de leur traitement en 2003, 11,3 % des nouveaux utilisateurs pour qui la dépression majeure a été le seul des dix diagnostics inscrits en cours d'année n'ont revu aucun médecin (toutes

disciplines confondues), 18,1 % ont revu un médecin une fois, 19,7 % deux fois et 50,9 % trois fois ou plus. En général, le nombre de jours d'utilisation augmentait avec le nombre de visites médicales au cours des trois mois suivant la date de service de la première ordonnance. Ainsi, en 2003, 21,5 % des utilisateurs n'ayant pas revu de médecin au cours des trois premiers mois et 43,3 % de ceux en ayant revu un au moins quatre fois ont reçu des antidépresseurs pendant au moins neuf mois¹. Cependant, dans la présente étude, seules les visites médicales remboursées à l'acte étaient considérées, alors que certains médecins utilisent un autre mode de rémunération et le suivi ayant pu être effectué chez les patients hospitalisés n'a pas pu être considéré. De plus, aucune information n'était disponible sur le suivi des patients qui a pu être réalisé par des professionnels de la santé non médecins, tels que les infirmières ou les pharmaciens. Finalement, il est possible que, dans certains cas, les patients ne se soient pas présentés aux visites de suivi prévues. Bien que le suivi médical soit primordial, certains aspects du suivi du traitement des patients dépressifs pourraient tout de même être délégués à d'autres professionnels de la santé comme les infirmières œuvrant en groupes de médecine familiale ou les pharmaciens, si cela n'est pas déjà fait, dans le but de favoriser une meilleure persistance aux antidépresseurs.

Il est possible de constater que les traitements des nouveaux utilisateurs de 65 ans ou plus semblaient plus conformes aux recommandations canadiennes que ceux des plus jeunes, autant en ce qui concerne le choix de l'agent initial, la durée de traitement et le nombre de visites médicales de suivi. Les critères de nombre de visites de suivi et, indirectement, de durée de traitement, ont pu sembler mieux satisfaits chez les aînés en raison du fait que les personnes âgées sont en général plus malades. Celles-ci utilisaient probablement plus fréquemment les ressources du système de santé pour des raisons autres que leur dépression, ce qui favorisait en même temps un meilleur suivi du traitement de leur dépression. La meilleure conformité chez les aînés peut également refléter le souci des professionnels de la santé d'offrir un traitement approprié à cette clientèle vulnérable. Dans l'optique d'un usage encore meilleur des antidépresseurs, tous les patients, particulièrement les plus jeunes, gagneraient à s'engager plus activement dans le traitement de leur dépression.

D'autres limites associées à la méthodologie doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats. Les limites sont, encore une fois, surtout inhérentes à l'utilisation des banques de données administratives de la RAMQ, qui ne sont pas spécifiquement conçues pour la recherche. Tout d'abord, l'étude n'a pas permis de dresser un portrait tout à fait exact de l'usage des antidépresseurs au Québec en raison du fait que les banques de données utilisées ne donnent pas d'information sur l'ensemble de la population du Québec, mais seulement sur les personnes couvertes par la portion publique du RGAM, soit environ 40 % de la population⁵⁹. Les résultats observés ne sont donc peut-être pas généralisables à l'ensemble des Québécois ou à l'ensemble des Canadiens. De plus, l'étude n'a permis d'examiner que l'usage des personnes qui étaient inscrites au régime public de façon continue pendant au moins un an; or, certaines personnes parmi les adhérents et les prestataires d'une aide financière de dernier recours étaient inscrites de façon discontinue, passant du régime public à un régime privé ou inversement. Il est également important de comprendre que le fichier des services pharmaceutiques administré par la RAMQ est composé de données de facturation seulement. Il est donc impossible de savoir si les personnes ont réellement pris leurs médicaments, ni comment ils les ont pris. Il a également été impossible d'évaluer la consommation des médicaments à l'étude obtenus sous forme d'échantillons de même que la consommation de médicaments en vente libre, plus particulièrement de produits de santé naturels, utilisés dans le traitement de la

dépression majeure, tels que le millepertuis et les oméga-3. Aussi, aucune donnée n'était disponible sur les paramètres cliniques (par exemple l'historique familial de maladie mentale, la présence de symptômes particuliers ou d'idées et de comportements suicidaires, etc.) ni sur les paramètres comportementaux (par exemple les habitudes de vie, la diète, la pratique d'activité physique, le tabagisme, etc.). La possession de telles données aurait permis de dresser un meilleur profil des personnes à l'étude. De plus, ces paramètres influencent bien souvent le choix des traitements utilisés, les comportements d'adhésion des patients et l'efficacité du traitement antidépresseur. Finalement, tous les diagnostics entraînant la prescription d'antidépresseurs n'ont pas pu être considérés, puisqu'aucun code n'existe pour certains d'entre eux dans le répertoire de la RAMQ (par exemple les douleurs neuropathiques), que d'autres sont peu spécifiques (par exemple les différents types de douleur) et que d'autres sont peu fréquents dans la population (par exemple les migraines, les troubles alimentaires, l'incontinence urinaire et l'énurésie, les troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité, la dysphorie menstruelle, les bouffées vasomotrices et la dysfonction sexuelle).

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Au cours des dernières années, la prévalence de l'usage des antidépresseurs chez les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments a augmenté de façon constante, passant de 13,3 % en 2005 à 14,4 % en 2009. La persistance aux antidépresseurs était problématique, car seulement 38,5 % de tous les nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs (peu importe leur diagnostic) et 46,3 % de ceux ayant un diagnostic de dépression majeure étaient toujours sous traitement après six mois. Concernant la qualité de l'usage des antidépresseurs chez les nouveaux utilisateurs souffrant de dépression majeure, les critères de choix de l'agent initial et de dose quotidienne prescrite étaient en général bien respectés. Cependant, la durée totale de traitement était inférieure à huit mois dans la majorité des cas et peu de visites médicales de suivi ont été effectuées dans l'année suivant le début du traitement. Il serait pertinent de mener des études plus poussées afin de déterminer les raisons faisant obstacle à une meilleure persistance aux antidépresseurs dans la population québécoise et de mettre en place des interventions ciblant les problématiques identifiées. De plus, pour le bénéfice des patients atteints de dépression majeure, il serait nécessaire d'améliorer le suivi du traitement de leur épisode dépressif. En ce sens, la prise en charge globale du patient et de son traitement par une équipe de professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, infirmières, psychologues et autres intervenants) serait une piste de solution intéressante. Un suivi conjoint pourrait aussi éventuellement favoriser une meilleure persistance aux antidépresseurs. Le futur Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pourra possiblement fournir un nouvel éclairage sur les façons d'améliorer le continuum des soins en psychiatrie.

6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Conseil du médicament. Usage des antidépresseurs chez les personnes inscrites au régime public d'assurance médicaments du Québec. Québec: Conseil du médicament; 2008.
2. Patten SB, Kennedy SH, Lam RW, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. I. Classification, burden and principles of management. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S5-14.
3. Patten SB, Wang JL, Williams JV, et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. *Can J Psychiatry* 2006;51:84-90.
4. Organisation mondiale de la Santé (OMS). La santé mentale : Nouvelle conception, nouveaux espoirs. In: Rapport sur la santé dans le monde 2001. Genève; 2001.
5. Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. Introduction. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S1-2.
6. Anderson IM, Haddad PM. CANMAT guidelines for depression: clear and user-friendly. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S3-4.
7. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S44-53.
8. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S26-43.
9. Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S15-25.
10. Ravindran AV, Lam RW, Filteau MJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. V. Complementary and alternative medicine treatments. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S54-64.
11. van Geffen EC, Gardarsdottir H, van Hulten R, van Dijk L, Egberts AC, Heerdink ER. Initiation of antidepressant therapy: do patients follow the GP's prescription? *Br J Gen Pract* 2009;59:81-7.
12. Bambauer KZ, Soumerai SB, Adams AS, Zhang F, Ross-Degnan D. Provider and patient characteristics associated with antidepressant nonadherence: the impact of provider specialty. *J Clin Psychiatry* 2007;68:867-73.
13. Hansen DG, Vach W, Rosholm JU, Sondergaard J, Gram LF, Kragstrup J. Early discontinuation of antidepressants in general practice: association with patient and prescriber characteristics. *Fam Pract* 2004;21:623-9.
14. Mullins CD, Shaya FT, Meng F, Wang J, Harrison D. Persistence, switching, and discontinuation rates among patients receiving sertraline, paroxetine, and citalopram. *Pharmacotherapy* 2005;25:660-7.
15. Hansen RA, Dusetzina SB, Dominik RC, Gaynes BN. Prescription refill records as a screening tool to identify antidepressant non-adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19:33-7.
16. Vanelli M, Coca-Perrillon M. Role of patient experience in antidepressant adherence: a retrospective data analysis. *Clin Ther* 2008;30:1737-45.

17. Wu E, Greenberg P, Yang E, Yu A, Ben-Hamadi R, Erder MH. Comparison of treatment persistence, hospital utilization and costs among major depressive disorder geriatric patients treated with escitalopram versus other SSRI/SNRI antidepressants. *Curr Med Res Opin* 2008;24:2805-13.
18. Esposito D, Wahl P, Daniel G, Stoto MA, Erder MH, Croghan TW. Results of a retrospective claims database analysis of differences in antidepressant treatment persistence associated with escitalopram and other selective serotonin reuptake inhibitors in the United States. *Clin Ther* 2009;31:644-56.
19. Mullins CD, Shaya FT, Meng F, Wang J, Bron MS. Comparison of first refill rates among users of sertraline, paroxetine, and citalopram. *Clin Ther* 2006;28:297-305; discussion 296.
20. Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M, Wan GJ. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2006;163:101-8.
21. Sawada N, Uchida H, Suzuki T, et al. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: a chart review. *BMC Psychiatry* 2009;9:38.
22. Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *JAMA* 2002;288:1403-9.
23. Demyttenaere K, Enzlin P, Dewe W, et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 2: the influence of gender and type of impairment. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 22:34-7.
24. Demyttenaere K, Enzlin P, Dewe W, et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: Beyond lack of efficacy and adverse events. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 22:30-3.
25. Mark TL. For what diagnoses are psychotropic medications being prescribed?: a nationally representative survey of physicians. *CNS Drugs* 2010;24:319-26.
26. Powers PS, Bruty H. Pharmacotherapy for eating disorders and obesity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18:175-87.
27. Wiegand MH. Antidepressants for the treatment of insomnia : a suitable approach? *Drugs* 2008;68:2411-7.
28. Stone KJ, Viera AJ, Parman CL. Off-label applications for SSRIs. *Am Fam Physician* 2003;68:498-504.
29. Zinner NR, Koke SC, Viktrup L. Pharmacotherapy for stress urinary incontinence : present and future options. *Drugs* 2004;64:1503-16.
30. Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international experts. *Tob Control* 2009;18:34-42.
31. Mamdani MM, Parikh SV, Austin PC, Upshur REG. Use of antidepressants among elderly subjects: trends and contributing factors. *Am J Psychiatry* 2000;157:360-7.
32. Mamdani M, Herrmann N, Austin P. Prevalence of antidepressant use among older people: population-based observations. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1350-3.
33. Esposito E, Wang JL, Adair CE, et al. Frequency and adequacy of depression treatment in a Canadian population sample. *Can J Psychiatry* 2007;52:780-9.
34. Beck CA, Patten SB, Williams JV, et al. Antidepressant utilization in Canada. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:799-807.
35. Raymond CB, Morgan SG, Caetano PA. Antidepressant utilization in British Columbia from 1996 to 2004: increasing prevalence but not incidence. *Psychiatr Serv* 2007;58:79-84.
36. Mojtabai R. Increase in antidepressant medication in the US adult population between 1990 and 2003. *Psychother Psychosom* 2008;77:83-92.

37. Harman JS, Edlund MJ, Fortney JC. Trends in antidepressant utilization from 2001 to 2004. *Psychiatr Serv* 2009;60:611-6.
38. Exeter D, Robinson E, Wheeler A. Antidepressant dispensing trends in New Zealand between 2004 and 2007. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:1131-40.
39. Ufer M, Meyer SA, Junge O, et al. Patterns and prevalence of antidepressant drug use in the German state of Baden-Wuerttemberg: a prescription-based analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:1153-60.
40. Trifiro G, Barbui C, Spina E, et al. Antidepressant drugs: prevalence, incidence and indication of use in general practice of Southern Italy during the years 2003-2004. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:552-9.
41. Henriksson S, Asplund R, Boethius G, Hallstrom T, Isacson G. Infrequent use of antidepressants in depressed individuals (an interview and prescription database study in a defined Swedish population 2001-2002). *Eur Psychiatry* 2006;21:355-60.
42. Moore M, Yuen HM, Dunn N, Mullee MA, Maskell J, Kendrick T. Explaining the rise in antidepressant prescribing: a descriptive study using the general practice research database. *BMJ* 2009;339:b3999.
43. Gardarsdottir H, Heerdink ER, Egberts AC. Potential bias in pharmacoepidemiological studies due to the length of the drug free period: a study on antidepressant drug use in adults in the Netherlands. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:338-43.
44. Wu EQ, Greenberg PE, Yang E, Yu AP, Ben-Hamadi R, Erder MH. Treatment persistence, healthcare utilisation and costs in adult patients with major depressive disorder: a comparison between escitalopram and other SSRI/SNRIs. *J Med Econ* 2009;12:124-35.
45. Stang P, Suppapanaya N, Hogue SL, Park D, Rigney U. Persistence with once-daily versus twice-daily bupropion for the treatment of depression in a large managed-care population. *Am J Ther* 2007;14:241-6.
46. Pomerantz JM, Finkelstein SN, Berndt ER, et al. Prescriber intent, off-label usage, and early discontinuation of antidepressants: a retrospective physician survey and data analysis. *J Clin Psychiatry* 2004;65:395-404.
47. Hodgkin D, Volpe-Vartanian J, Alegria M. Discontinuation of antidepressant medication among Latinos in the USA. *J Behav Health Serv Res* 2007;34:329-42.
48. Raue PJ, Schulberg HC, Heo M, Klimstra S, Bruce ML. Patients' depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. *Psychiatr Serv* 2009;60:337-43.
49. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
50. Canadian Pharmacists Association. *Therapeutic Choices*. Jean Gray ed. Ottawa: Canadian Pharmacists Association; 2003.
51. e-CPS; monographies de médicament. 2010. (Accessed 15 mars 2010, at <https://www.e-therapeutics.ca/wps/portal/!ut/pl.scr/Login.>)
52. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forcica MA, Owens DK. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:725-33.
53. Mann JJ. The medical management of depression. *N Engl J Med* 2005;353:1819-34.
54. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000;157:1-45.
55. Alderman CP. *Clinical handbook of psychotropic drugs*, 17th edition. Seattle: Hogrefe & Huber Publishers; 2007.

56. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
57. Monfared AA, Leloir J. Accuracy and validity of using medical claims data to identify episodes of hospitalizations in patients with COPD. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:19-29.
58. Canadian Pharmacists Association. Patient Self-Care; helping patients make therapeutic choices. Ottawa: Canadian Pharmacists Association; 2002.
59. Régie de l'assurance maladie du Québec. Rapport annuel de gestion 2007-2008. In. Québec: Bibliothèque et Archives nationales du Québec; 2008.

www.cdm.gouv.qc.ca