

## CHAPITRE 4 : MÉTHODOLOGIE

### 4.1 Type d'étude (devis)

Le devis proposé est une étude de cohorte populationnelle rétrospective construite à partir d'une base de données clinico-administratives. En effet, l'Institut national de santé publique du Québec a développé un système novateur de surveillance des maladies chroniques, le Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ) (51) qui a été utilisé pour cette étude. Ce devis a été sélectionné pour décrire les divers services de santé utilisés par ces personnes âgées, 1 an avant et 1 an après la consultation médicale pour une fracture, en fonction de leur niveau de fragilité.

### 4.2 Population et échantillon

La cohorte regroupe les personnes âgées ayant consulté les services médicaux à la suite d'une fracture mineure entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 31 mars 2014 au Québec.

Les critères d'inclusion étaient :

- 1) Avoir 65 ans ou plus;
- 2) Avoir une consultation médicale pour une fracture mineure entre janvier 1997 et mars 2014 en répondant à la définition de cas d'une fracture (52). Dans cette étude, nous avons considéré une fracture mineure comme étant une fracture à un site anatomique autre que la hanche.

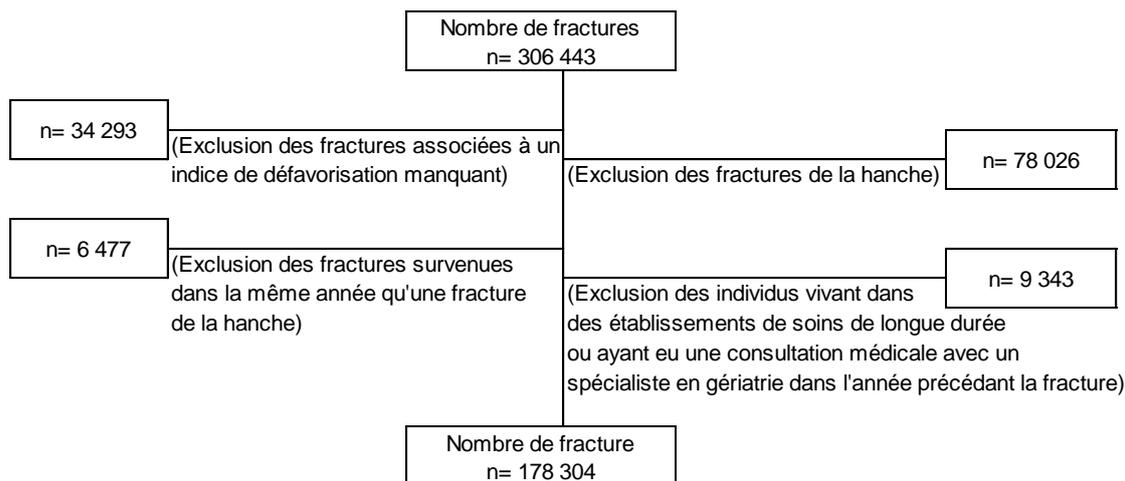
Les critères d'exclusion sont :

- 1) Les patients ayant eu, dans l'année précédant la fracture, des soins de longue durée ou gériatriques;
- 2) Les fractures de la hanche et les fractures à un autre site survenues dans la même année qu'une fracture de la hanche;

3) Les fractures associées à un indice de défavorisation manquant.

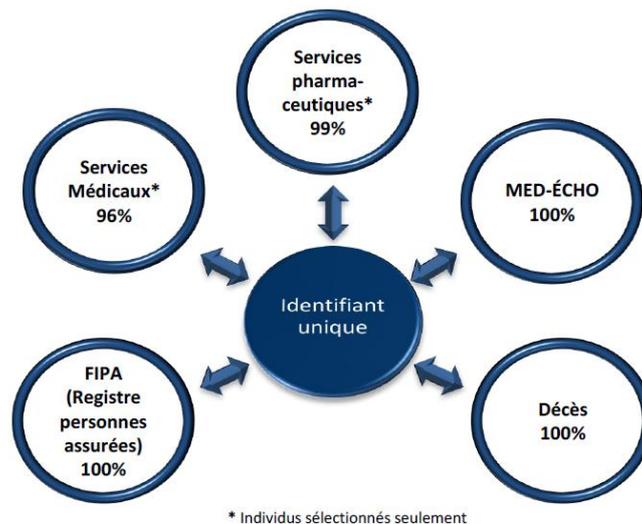
La figure 2 montre en détails les critères d'exclusion appliqués afin d'obtenir une cohorte finale de 178 304 fractures.

**Figure 2 : Schéma des critères d'exclusion**



### 4.3 Source de données

La sélection de notre population a été effectuée à partir de la banque de données du SISMACQ. Les données du SISMACQ sont extraites de cinq fichiers médico-administratifs jumelés et mis à jour annuellement (Figure 3): le fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA), le fichier des hospitalisations MED-ÉCHO (Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière), le fichier des décès du registre des événements démographiques, le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte et le fichier des services pharmaceutiques (pour les personnes de 65 ans et plus) (51).



**Figure 3 : Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec**

Dans le cadre de ce projet, nous avons utilisé le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte. Ce fichier rassemble les données à l'acte des professionnels, soient les demandes de paiement transmises à la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) par les professionnels de santé. Comme indiqué dans l'article de Blais et al.(22), chaque enregistrement comprend le code de l'acte médical rendu et, optionnellement, dans 91% des réclamations de 1996-1997 à 2011-2012, un code de diagnostic associé codifié selon la CIM-9-CM (51). Les données relatives aux professionnels de la santé (professionnels traitant ou référant) ainsi qu'aux lieux des services sont également présentes dans le fichier. Nous avons également utilisés le fichier MED-ÉCHO pour obtenir les informations sur les hospitalisations.

## 4.4 Variables

### 4.4.1 Variable indépendante

#### Fragilité

Le niveau de fragilité au moment de la consultation médicale pour une fracture (date de référence) a été mesuré en utilisant l'«Elders Risk Assessment index» (indice ERA) (40). Celui-ci inclut des facteurs de risque multidimensionnels au cours des deux dernières années précédant l'évènement d'intérêt. L'indice attribue des poids spécifiques à l'âge, aux composantes sociales (état civil, race), aux composantes physiques (antécédents de diabète, de cardiopathie ischémique (CI), d'infarctus du myocarde (IM), d'insuffisance cardiaque (IC), d'accident vasculaire cérébral (AVC), de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC et de cancer), à la composante cognitive (antécédents de démence) et aux conséquences de la fragilité (nombre de jours d'hospitalisations dans les 2 années précédant la date de référence). Les codes (CIM-9-CM et CIM-10-CA) utilisés pour identifier chaque maladie dans le SISMACQ sont présentés à l'annexe 5. Les poids liés à chacune de ces composantes sont indiqués au tableau 3 présenté ci-dessus. Théoriquement, la somme de ces poids permet d'attribuer à chaque individu une valeur de l'indice ERA. Globalement, les valeurs de l'indice ERA variaient de -1 (risque le plus faible) à 34 (risque le plus élevé). Ces valeurs ont été regroupées en cinq catégories : aînés robustes ( $ERA \leq -1$ ), aînés en bonne santé ( $ERA$  entre 0 et 3), aînés en bonne santé avec des comorbidités traitées ( $ERA$  entre 4 et 8), aînés pré-fragiles ( $ERA$  entre 9 et 15) et aînés fragiles ( $ERA > 16$ ). Pour reproduire l'indice ERA dans le SISMACQ, l'état civil, qui est un indicateur du soutien social, a été remplacé par les quintiles de l'indice de défavorisation sociale. Ces quintiles ont été regroupés en trois catégories : -1 (soutien le plus élevé : 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> quintile), 0 (3<sup>e</sup> quintile) et +1 (soutien le plus faible : 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> quintile). La race n'a pas été considérée puisque cette information n'est pas disponible dans les bases de

données médico-administratives. Les composantes physiques et cognitives ont été considérées dans l'indice si le patient avait une hospitalisation ou deux réclamations liées à la facturation des médecins et enregistrées à au moins 30 jours d'intervalle, et ce, au cours des cinq années précédant la date de référence (à l'exception des 30 jours avant cette date) (53). Les individus ne répondant pas aux définitions de cas ont obtenu un score nul.

#### 4.4.2 Variables dépendantes ou d'intérêt

##### Utilisation des services

L'utilisation des services de santé dans l'année précédant et l'année suivant la consultation médicale pour une fracture mineure a été mesurée pour trois services de santé distincts : visites aux départements d'urgence (DU), visites chez un praticien de soins primaires et hospitalisations. Ces services de santé ont été choisis comme des issues indépendantes puisque chaque événement est associé à une institutionnalisation prématurée et à une utilisation élevée de ressources (6,40,50). Les services de santé facturés dans les  $\pm 7$  jours de la date de référence (date de la consultation médicale pour la fracture) ont été exclus car ils étaient considérés comme étant directement associés au traumatisme. Pour chaque service de santé d'intérêt, une analyse approfondie des codes utilisés dans le SISMACQ a été effectuée afin d'établir une liste exhaustive des différents codes à utiliser pour identifier convenablement les trois services de santé analysés. Cette analyse a été effectuée par deux personnes indépendantes, soient Vanessa Fillion et Sonia Jean. Les codes ont également été comparés avec ceux utilisés dans des études comparables et ils concordent avec ce que nous retrouvons dans la littérature (12). Les codes utilisés pour mesurer ces services sont présentés dans le tableau 4.

1) Visites aux départements d'urgence : En utilisant les réclamations de facturation des médecins, tous les services médicaux fournis par un urgentologue ou facturés dans un établissement de soins d'urgence ont été identifiés. Le nombre de visites à l'urgence a été calculé selon les recommandations de Belzile et al. (54), qui considèrent une seule visite à l'urgence lorsque deux jours consécutifs à l'urgence sont facturés. De plus, toutes les visites à l'urgence facturées lors d'une hospitalisation ont été exclues (c.-à-d. les visites aux urgences entre la date d'admission et la date de sortie dans le système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO)).

2) Visites chez un praticien de soins primaires : Les services médicaux associés à des codes de généralistes et effectués dans des unités de soins privés, ambulatoires ou de médecines familiales ont été sélectionnés pour évaluer le nombre de visites chez un praticien de soins primaires (PSP). Si un patient avait consulté un PSP plusieurs fois dans la même journée ou avait visité un PSP deux jours consécutifs, une seule visite chez un PSP a été considérée.

3) Hospitalisations : Afin de calculer le nombre de nouvelles admissions à l'hôpital, les transferts hospitaliers n'ont pas été considérés comme une nouvelle admission. Au moins un jour entre la date de sortie et une nouvelle admission était nécessaire pour identifier un nouvel épisode. Les admissions à l'hôpital avec un code lié à la réadaptation, aux soins psychiatriques ou aux soins de longue durée n'ont pas été prises en compte.

**Tableau 4: Liste des codes utilisés pour identifier les services utilisés**

Services	Codes
Visite au département d'urgence	SECT_ACT=35 NO_ETAB_USUEL= 0X7 SPEC_DISP= 49
Visite chez un praticien de soins primaires	COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=000 COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=0X1 COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=33X COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=512 COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=54X COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=55X COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=8X5 COD_ENT_DISP_TRAIT=1 et NO_ETAB_USUEL=9X2
Hospitalisation	NO_ETAB_USUEL=0X3

#### 4.4.3 Facteurs de confusion potentiels

1) Âge : Nous avons 4 catégories d'âge : 65-69 ans, 70-79 ans, 80-89 ans, 90 ans et plus.

2) Sexe : Nous avons effectué nos analyses avec deux différentes catégories : les hommes et les femmes.

3) Indice de défavorisation matérielle et sociale : Étant donné que les fichiers contiennent peu d'information à caractère socioéconomique, le SISMACQ intègre l'indice de défavorisation matérielle et sociale développé à l'INSPQ, un substitut écologique du statut économique (51,55). L'indice est assigné à tous les individus grâce à un fichier de correspondance entre les aires de diffusion et les codes postaux du FIPA. Provenant des informations collectées durant plusieurs recensements canadiens, les six indicateurs utilisés dans la création de cet indice sont : 1) la proportion de personnes n'ayant pas obtenu un diplôme d'études secondaires, 2) le rapport emploi-population, 3) le revenu personnel moyen, 4) la proportion de

personnes veuves, séparées ou divorcées, 5) la proportion de personnes vivant seules et 6) la proportion de familles monoparentales. Les trois premiers indicateurs renseignent sur la dimension matérielle et les trois derniers renseignent sur la dimension sociale. Cette information est agrégée en quintiles (1: les plus favorisés, 5: les plus défavorisés).

4) Le nombre de comorbidités: Le nombre de comorbidités a été considéré dans nos analyses. Ainsi, 28 comorbidités ont été sélectionnées en utilisant l'index de comorbidité d'Elixhauser (maladies cardiovasculaires, hypertension, maladie pulmonaire chronique, diabète, hypothyroïdie, insuffisance rénale, dépression, ostéoporose, maladies rhumatismales, etc.) (tableau 5) (56). Une adaptation de cet index pour les données médico-administratives a été développée par Quan et al. (56). Les individus ont été considérés comme étant atteints de la comorbidité s'il y avait une hospitalisation ou deux demandes de médecins enregistrées à au moins 30 jours d'intervalle, dans les cinq années précédant la date de référence, à l'exclusion des 30 jours précédant cette date (53). Les nombres de comorbidités (allant de 0 à 28) ont été regroupés en trois catégories: 0 ou 1, 2 à 4, et 5 comorbidités et plus.

**Tableau 5 : Liste des codes utilisés pour l'index de comorbidité d'Elixhauser**

	<b>CIM-9-CM</b>	<b>CIM-10-CA</b>
<b>Insuffisance cardiaque</b>	398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 425.4, 425.5, 425.6, 425.7, 425.8, 425.9, 428	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5, I42.6, I42.7, I42.8, I42.9, I43, I50, P29.0
<b>Arythmies cardiaques</b>	426.0, 426.13, 426.7, 426.9, 426.10, 426.12, 427.0, 427.1, 427.2, 427.3, 427.4, 427.6, 427.7, 427.8, 427.9, 785.0, 996.01, 996.04, V45.0, V53.3	I44.1, I44.2, I44.3, I45.6, I45.9, I47, I48, I49, R00.0, R00.1, R00.8, T82.1, Z45.0, Z95.0
<b>Cardiopathie valvulaire</b>	093.2, 394, 395, 396, 397, 424, 746.3, 746.4, 746.5, 746.6, V42.2, V43.3	A52.0, I05, I06, I07, I08, I09.1, I09.8, I34, I35, I36, I37, I38, I39, Q23.0, Q23.1, Q23.2, Q23.3, Z95.2, Z95.3, Z95.4
<b>Troubles de la circulation pulmonaire</b>	415.0, 415.1, 416, 417.0, 417.8, 417.9	I26, I27, I28.0, I28.8, I28.9
<b>Troubles vasculaires périphériques</b>	093.0, 437.3, 440, 441, 443.1, 443.2, 443.3, 443.4, 443.5, 443.6, 443.7, 443.8, 443.9, 447.1, 557.1, 557.9, V43.4	I70, I71, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9
<b>Hypertension, simple</b>	401	I10
<b>Hypertension, compliqué</b>	402, 403, 404, 405	I11, I12, I13, I15
<b>Paralyse</b>	334.1, 342, 343, 344.0, 344.1, 344.2, 344.3, 344.4, 344.5, 344.6, 344.9	G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G81, G82, G83.0, G83.1, G83.2, G83.3, G83.4, G83.9
<b>Autres troubles neurologiques</b>	331.9, 332.0, 332.1, 333.4, 333.5, 333.92, 334, 335, 336.2, 340, 341, 345, 348.1, 348.3, 780.3, 784.3	G10, G11, G12, G13, G20, G21, G22, G25.4, G25.5, G31.2, G31.8, G31.9, G32, G35, G36, G37, G40, G41, G93.1, G93.4, R47.0, R56
<b>Maladie pulmonaire chronique</b>	416.8, 416.9, 49, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506.4, 508.1, 508.8	I27.8, I27.9, J40, J41, J42, J43, J44, J45, J46, J47, J60, J61, J62, J63, J64, J65, J66, J67, J68.4, J70.1, J70.3
<b>Diabète, simple</b>	250.0, 250.1, 250.2, 250.3	E10.0, E10.1, E10.9, E11.0, E11.1, E11.9, E12.0, E12.1, E12.9, E13.0, E13.1, E13.9, E14.0, E14.1, E14.9
<b>Diabète, compliqué</b>	250.4, 250.5, 250.6, 250.7, 250.8, 250.9	E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.8, E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.6, E11.7, E11.8, E12.2, E12.3, E12.4, E12.5, E12.6, E12.7, E12.8, E13.2, E13.3, E13.4, E13.5, E13.6, E13.7, E13.8, E14.2, E14.3, E14.4, E14.5, E14.6, E14.7, E14.8
<b>Hypothyroïdie</b>	240.9, 243, 244, 246.1, 246.8	E00, E01, E02, E03, E89.0
<b>Insuffisance rénale</b>	403.01, 403.11, 403.91, 404.02, 404.03, 404.12, 404.13, 404.92, 404.93, 585, 586, 588.0, V42.0, V45.1, V56	I12.0, I13.1, N18, N19, N25.0, Z49.0, Z49.1, Z49.2, Z94.0, Z99.2
<b>Maladie du foie</b>	070.22, 070.23, 070.32, 070.33, 070.44, 070.54, 070.6, 070.9, 456.0, 456.1, 456.2, 570, 571, 572.2, 572.3, 572.4, 572.5, 572.6, 572.7, 572.8, 573.3, 573.4, 573.8, 573.9, V42.7	B18, I85, I86.4, I98.2, K70, K71.1, K71.3, K71.4, K71.5, K71.7, K72, K73, K74, K76.0, K76.2, K76.3, K76.4, K76.5, K76.6, K76.7, K76.8, K76.9, Z94.4
<b>Ulcère gastroduodéal</b>	531.7, 531.9, 532.7, 532.9, 533.7, 533.9, 534.7, 534.9	K25.7, K25.9, K26.7, K26.9, K27.7, K27.9, K28.7, K28.9
<b>Sida</b>	042, 043, 044	B20, B21, B22, B24

<b>Lymphome</b>	200, 201, 202, 2030, 238.6	C81, C82, C83, C84, C85, C88, C96, C90.0, C90.2
<b>Cancer métastatique</b>	196, 197, 198, 199	C77, C78, C79, C80
<b>Tumeur solide</b>	14, 15, 16, 161, 162, 163, 170, 171, 172, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 18, 190, 191, 192, 193, 194, 195	C0, C1, C20, C21, C22, C23, C24, C25, C26, C30, C31, C32, C33, C34, C37, C38, C39, C40, C41, C43, C45, C46, C47, C48, C49, C50, C51, C52, C53, C54, C55, C56, C57, C58, C6, C70, C71, C72, C73, C74, C75, C76, C97
<b>Arthrite rhumatoïde</b>	446, 701.0, 710.0, 710.1, 710.2, 710.3, 710.4, 710.8, 710.9, 711.2, 714, 719.3, 720, 725, 728.5, 728.89, 729.30	L94.0, L94.1, L94.3, M05, M06, M08, M12.0, M12.3, M30, M31.0, M31.1, M31.2, M31.3, M32, M33, M34, M35, M45, M46.1, M46.8, M46.9
<b>Coagulopathie</b>	286, 287.1, 287.3, 287.4, 287.5	D65, D66, D67, D68, D69.1, D69.3, D69.4, D69.5, D69.6
<b>Perte de poids</b>	260, 261, 262, 263, 783.2, 799.4	E40, E41, E42, E43, E44, E45, E46, R63.4, R64
<b>Troubles des liquides et des électrolytes</b>	253.6, 276	E22.2, E86, E87
<b>Perte sanguine et anémie</b>	280.0, 280.1, 280.2, 280.3, 280.4, 280.5, 280.6, 280.7, 280.8, 280.9, 281	D50.0, D50.8, D50.9, D51, D52, D53
<b>Abus d'alcool</b>	265.2, 291.1, 291.2, 291.3, 291.5, 291.6, 291.7, 291.8, 291.9, 303.0, 303.9, 305.0, 357.5, 425.5, 535.3, 571.0, 571.1, 571.2, 571.3, 980, V11.3	F10, E52, G62.1, I42.6, K29.2, K70.0, K70.3, K70.9, T51, Z50.2, Z71.4, Z72.1
<b>Abus des drogues</b>	292, 304, 305.2, 305.3, 305.4, 305.5, 305.6, 305.7, 305.8, 305.9, V65.42	F11, F12, F13, F14, F15, F16, F18, F19, Z71.5, Z72.2
<b>Psychose</b>	293.8, 295, 296.04, 296.14, 296.44, 296.54, 297, 298	F20, F22, F23, F24, F25, F28, F29, F30.2, F31.2, F31.5
<b>Dépression</b>	296.2, 296.3, 296.5, 300.4, 309, 311	F20.4, F31.3, F31.4, F31.5, F32, F33, F34.1, F41.2, F43.2
<b>Démence</b>	290, 294.1, 331.2	F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1
<b>Ostéoporose</b>	733.0, 733.1	M80, M81, M82

5) Site de fracture : Nous avons utilisé un algorithme validé afin d'identifier les sites de fracture (52). L'algorithme identifie d'abord tous les actes médicaux potentiellement associés à une fracture selon deux groupes de codes d'actes : a) codes d'actes spécifiques au traitement d'une fracture (réductions ouvertes et fermées) et b) codes d'actes non spécifiques au traitement d'une fracture (immobilisation, consultation médicale, visite de suivi, etc.) s'ils sont accompagnés d'un code diagnostique CIM-9-CM de fracture et réclamés par un médecin orthopédiste, un médecin urgentologue ou

un médecin généraliste (52). À partir des actes sélectionnés, l'algorithme considère qu'une personne a subi une fracture incidente si l'on observe au moins un code d'acte associé à : a) une procédure médicale spécifique au traitement d'une fracture (réduction ouverte, réduction fermée ou immobilisation), ou b) une visite principale avec un médecin orthopédiste avec un code diagnostique de fracture, incluant au moins, un autre code d'acte d'une visite médicale pour la fracture, ou c) une consultation avec un médecin orthopédiste avec un code diagnostique de fracture, incluant au moins un autre code d'acte d'une visite médicale pour la fracture (52). Enfin, une période de 6 mois a été établie comme une « période d'élimination » entre deux séquences cliniques liées à la même fracture anatomique afin de minimiser la possibilité de classification erronée du suivi de la fracture en tant que nouvelle fracture incidente. La sensibilité et la valeur prédictive positive de 80 % de cet algorithme ont été démontrées pour tous les sites de fractures (à l'exception des fractures vertébrales avec une sensibilité de 40 %) (22). Les fractures de la hanche, du massif cranio-facial, de la main et des orteils ont été exclues.

6) Zone de résidence (rurale / urbaine) : L'aire géographique du Québec est divisée en quatre catégories selon les données du recensement : Montréal métropolitain (> 1 000 000 habitants), autres régions métropolitaines de recensement (100 000 à 1 000 000 habitants), agglomérations (10 000 à 100 000 habitants) et rurales (<10 000 habitants).

7) Niveau de consommation de services avant la consultation médicale pour une fracture : Comme mentionné ci-dessus, pour chaque service de santé d'intérêt, nous avons considéré la consommation de services de santé dans l'année précédant la consultation médicale pour la fracture. Effectivement, nous pouvons présumer qu'un grand consommateur avant une fracture le sera au moins tout autant suite à l'incident.

## 4.5 Analyses statistiques

*Objectif 1 : Évaluer la prévalence de la fragilité des aînés ayant subi une fracture à l'aide du « elders risk assessment index » dans les bases de données administratives du Québec.*

Les caractéristiques de la population ont été décrites en utilisant des moyennes pour les données ordinales et des pourcentages pour les données catégoriques. La prévalence de la fragilité a été estimée par la proportion de personnes identifiées dans la catégorie ERA  $\geq 16$ . Les données ont été analysées en utilisant la version 9.4 du logiciel statistique SAS.

*Objectifs 2 et 3 : Examiner la relation entre la fragilité et l'utilisation des services de santé dans l'année qui a suivi la consultation médicale pour une fracture et mesurer l'excès de consommation des services de santé suivant la fracture mineure.*

Les moyennes, les médianes et les quartiles ont été utilisés pour décrire l'utilisation des services de santé dans l'année précédant et suivant la fracture, et ce, selon les cinq catégories de fragilité.

Des modèles d'équations d'estimation généralisées multivariées ont été utilisés pour examiner la relation entre les niveaux de fragilité et les services de santé, tout en ajustant pour les covariables. Dans ces modèles, le nombre de services (visites ou hospitalisations) ont été modélisés selon une distribution de probabilités binomiales négatives en fonction de différentes variables d'intérêt soient : une variable pour la période (avant ou après la date de référence), une variable pour l'indice ERA au moment de la date de référence ainsi que leur interaction. Puisque le nombre de jours d'hospitalisation avant la fracture a été considéré dans l'indice ERA, la variable période

a été exclue du modèle qui évalue l'association entre l'indice de fragilité et le nombre de jours d'hospitalisation après la fracture. Les modèles prenaient en compte la différence dans le nombre de jours où chaque patient était à risque d'utiliser les services de santé (c.-à-d. l'exclusion des périodes d'hospitalisation pour les visites à l'urgence et chez un PSP ainsi que la période après le décès, et ce, pour les trois issues), en ajoutant une variable dans les modèles correspondant à la durée d'exposition. Les covariables considérées comme facteurs de confusion potentiels étaient l'âge, le sexe, la zone de résidence (rurale / urbaine), le site de fracture, le nombre de comorbidités et l'indice de défavorisation matérielle et sociale. Pour toutes les analyses, les covariables ont été incluses dans les modèles multivariés si elles étaient significatives à un niveau alpha de 5 %. La colinéarité entre les variables du modèle final a été vérifiée. Les données ont été analysées en utilisant la version 9.4 du logiciel statistique SAS.