

This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/authorsrights>



ELSEVIER
MASSON



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 62 (2014) 119–126

*neuropsychiatrie
de l'enfance
et de l'adolescence*

Article original

L'usage des médicaments chez les enfants et les adolescents ayant reçu un diagnostic de troubles du spectre de l'autisme couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec

Overview of the drugs used by children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorder who are covered by the Quebec Public Prescription Drug Insurance Plan

M. Turgeon^{*}, E. Tremblay, N. Déry, H. Guay

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2535, boulevard Laurier, 5^e étage, Québec (QC) G1V 4M3, Canada

Résumé

Contexte. – Peu de publications rapportent les résultats d'études évaluant l'usage des médicaments chez des populations d'enfants et d'adolescents ayant reçu un diagnostic de troubles du spectre de l'autisme (TSA) ou de troubles envahissants du développement (TED).

Objectif. – Le but de cette étude était de dresser un portrait de l'usage des médicaments chez les enfants et les adolescents québécois ayant reçu un diagnostic de TSA couverts par le régime public d'assurance médicaments.

Méthode. – Une étude descriptive de cohorte rétrospective a été réalisée pour l'année 2010. Les informations provenaient de trois banques de données administratives de la Régie de l'assurance maladie du Québec, Canada.

Résultats. – De façon globale, 14,3 % des assurés ayant un diagnostic de TSA âgés de 2 à 5 ans, 35,9 % des 6 à 9 ans, 44,8 % des 10 à 12 ans, 52,3 % des 13 à 15 ans et 50,9 % des 16 et 17 ans ont fait usage d'au moins 1 médicament parmi les 18 médicaments spécifiques ou les 4 autres classes de médicaments utilisés dans le traitement de comorbidités ou de problèmes associés au TSA. Les 2 médicaments le plus souvent utilisés étaient la rispéridone et le méthylphénidate.

Conclusion. – Les pourcentages élevés d'enfants et d'adolescents ayant fait usage, en 2010, d'au moins 1 médicament à l'étude suscitent des réflexions, étant donné les faibles preuves qui soutiennent l'usage de ces médicaments dans cette population.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Troubles du spectre de l'autisme ; Enfants ; Adolescents ; Pharmacoépidémiologie ; Antipsychotiques ; Rispéridone ; Aripiprazole ; Antidépresseurs ; Psychostimulants ; Méthylphénidate

Abstract

Background. – Few publications have reported the results of studies assessing the use of drugs among populations of children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorders (ASD) or according to the old terminology, pervasive developmental disorders (PDD). The authors of the systematic review upon which this study is based, conclude that there is insufficient evidence to evaluate the benefits or adverse effects of any treatments other than the drugs risperidone and aripiprazole.

Objective. – The overall objective of this study was to document the use of drugs among Quebec children and adolescents diagnosed with ASD who were covered by the Public Prescription Drug Insurance Plan (PPDIP) during the year 2010, and then, verify whether these children and adolescents used some of the drugs therapies presented in the systematic review upon which this study is based.

Methods. – A retrospective cohort study was carried out using three databases administered by the Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), Canada.

Results. – Overall, 14.3% of covered 2- to 5-year-old diagnosed with ASD, 35.9% of 6- to 9-year-old, 44.8% of 10- to 12-year-old, 52.3% of 13- to 15-year-old and 50.9% of 16- to 17-year-old used at least one of the 18 specific drugs or a drug from the 4 other classes under study. Finally, with regard to the length of treatment associated with the two most widely used drugs, over 60% and nearly 50% of covered 2- to 17-year-old used risperidone and methylphenidate, respectively, for more than 9 months in 2010.

^{*} Auteur correspondant.

Adresses e-mail : melanie.turgeon@inesss.qc.ca (M. Turgeon), eric.tremblay@inesss.qc.ca (E. Tremblay), nicole.dery@inesss.qc.ca (N. Déry), helene.guay@inesss.qc.ca (H. Guay).

Conclusion. – The high proportion of children and adolescents who used at least one of the 18 specific drugs or 4 other classes of drug under study in 2010 should generate discussion, given the weak evidence supporting the use of these drugs in this population. In addition, the drugs in question are psychotropics, or drugs that can lead to numerous adverse effects, which can, in turn, have significant consequences.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Autism spectrum disorder; Children; Adolescents; Pharmacoepidemiology; Antipsychotics; Risperidone; Aripiprazole; Antidepressants; Psychostimulants; Methylphenidate

1. Introduction

La cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V) de l'Association américaine de psychiatrie [1] introduit le diagnostic de « troubles du spectre de l'autisme » (TSA), en remplacement de celui de « troubles envahissants du développement » (TED). Les TSA sont des troubles neurodéveloppementaux qui se manifestent dans l'enfance et affectent à la fois le fonctionnement cognitif, comportemental et psychosocial. Bien que les causes des TSA ne soient pas clairement déterminées, les connaissances actuelles pointent vers des facteurs génétiques et environnementaux [2].

Il convient de préciser que nos travaux s'inscrivent dans une période de transition entre deux nomenclatures. Cet article fait référence aux TSA, malgré le décalage actuel constaté entre le milieu de la recherche et de la pratique clinique, où le concept de TSA est largement utilisé, et les diagnostics qui sont encore souvent ceux du DSM-IV [3], suivant la terminologie des TED. En ce qui concerne le Québec, on se réfère le plus souvent au terme TED dans les documents gouvernementaux pour décrire et identifier les services et les ressources offerts à la population [3–6]. Par ailleurs, les consultations menées par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ont permis de constater que les organisations et les professionnels s'approprient et intègrent progressivement le terme TSA dans leur pratique. Considérant ce contexte particulier et la publication du DSM-V, l'INESSS a privilégié l'usage du terme TSA dans cette étude. Toutefois, l'identification des entités administratives ou de services ne peut être modifiée. De façon générale, lorsque le terme TED est utilisé dans un document auquel cet article fait référence, celui-ci est maintenu.

La consommation élevée de psychotropes en Amérique du Nord suscite la réflexion ; son augmentation aussi [7–9]. Chez les enfants, un tel usage interpelle encore davantage, d'autant plus qu'il est rarement soutenu par des données probantes. Bien qu'aucune thérapie médicamenteuse spécifique ne permette de traiter les TSA, certains médicaments, surtout des psychotropes, sont parfois utilisés dans le traitement de comorbidités ou de problèmes associés chez les enfants et les adolescents atteints de ces troubles. Les auteurs de la revue systématique à la base de la présente étude concluent que la force de la preuve est insuffisante pour permettre d'évaluer les bénéfices ou les effets indésirables de tout traitement par d'autres médicaments que la rispéridone et l'aripiprazole [3,10,11]. Par ailleurs, à notre connaissance, peu de publications rapportent les résultats d'études évaluant l'usage des médicaments chez des populations d'enfants et d'adolescents ayant reçu un diagnostic de TSA ou de TED [12,13]. Enfin, plusieurs praticiens avouent eux-mêmes avoir

très peu d'information à ce sujet. Au Québec, la majorité des médicaments qui sont prescrits pour ces enfants et ces adolescents sont remboursés sans restriction par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) et par les assureurs privés.

L'objectif général de cette étude était de dresser, pour l'année 2010, un portrait de l'usage des médicaments chez les enfants et les adolescents québécois ayant reçu un diagnostic de TSA et couverts par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) durant l'année 2010, puis de vérifier si ces enfants et ces adolescents faisaient ou non usage de certaines des thérapies médicamenteuses présentées dans la revue systématique de Warren et al. [10,11].

2. Méthode

Une étude descriptive de cohorte rétrospective a été réalisée à partir de trois banques de données administrées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) [3]. Les renseignements sur les bénéficiaires provenaient du fichier d'inscription des personnes assurées par le RPAM. Les renseignements sur les médicaments provenaient de la banque de données sur les services pharmaceutiques facturés par les pharmaciens à la RAMQ dans le cadre du RPAM. Quant aux renseignements sur les services médicaux reçus, ils provenaient du fichier concernant les demandes de paiement des médecins payés à l'acte. L'information provenant des trois sources de données a été jumelée à l'aide de l'identifiant unique du bénéficiaire brouillé. Ces banques de données ont été validées pour la recherche et ont déjà été utilisées lors d'études pharmacoépidémiologiques [14–17]. La population à l'étude est composée d'enfants et d'adolescents âgés de 2 à 17 ans ayant reçu, selon les banques de données de la RAMQ, au moins 1 diagnostic de TSA au cours de la période allant de leur naissance au 31 décembre 2009 (code CIM-9 299.X), et ayant été couverts au moins 361 jours sur 365 par le RPAM en 2010. Cette population est décrite à l'aide de plusieurs variables, dont les caractéristiques sociodémographiques et la présence de certains autres diagnostics que celui de TSA. Les médicaments dont elle a fait usage en 2010 sont également décrits. En effet, le nombre et la proportion des enfants et des adolescents à l'étude, traités à l'aide de 18 médicaments spécifiques (antipsychotiques atypiques et halopéridol, psychostimulants et autres médicaments utilisés dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et antidépresseurs de la classe des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS]) ou de médicaments appartenant à 4 autres classes (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques typiques autres que l'halopéridol et antidépresseurs n'appartenant pas à

la classe des ISRS) utilisés dans le traitement de comorbidités ou de problèmes associés au TSA ont été calculés.

3. Résultats

La population à l'étude, soit les 2986 enfants et adolescents de 2 à 17 ans, ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance et couverts par le RPAM (Fig. 1), était majoritairement composée d'individus de sexe masculin. Concernant la région de résidence, plus de la moitié d'entre eux vivaient, en 2010, dans les régions de Montréal ou de la Montérégie. En ce qui concerne les autres diagnostics ciblés, reçus à partir de la naissance au 31 décembre 2009, le TDAH était le plus fréquent (Tableau 1). Sa prévalence était plus élevée chez les sujets les plus âgés, soit environ 50 % chez les adolescents de 13 à 17 ans.

Dans la population à l'étude, en 2010, les prévalences d'usage des 18 médicaments spécifiques étaient faibles en général chez les enfants de 2 à 5 ans (Tableau 2). Ces prévalences étaient généralement plus élevées chez les enfants les plus âgés. Les 2 médicaments le plus souvent utilisés étaient la rispéridone et le méthylphénidate. En effet, 4,0 % des assurés de 2 à 5 ans ayant un diagnostic de TSA, 10,9 % des 6 à 9 ans, 15,7 % des 10 à 12 ans ainsi que 21,2 % des 13 à 17 ans ont fait usage au moins 1 fois de la rispéridone. Durant la même période, 5,8 % des enfants de 2 à 5 ans, 21,5 % des 6 à 9 ans, 22,6 % des 10 à 12 ans, 23,6 % des 13 à 15 ans et 19,1 % des 16 et 17 ans ont fait usage du méthylphénidate. L'usage des ISRS était peu fréquent chez les enfants de 2 à 12 ans ; le citalopram et la fluoxétine étaient les ISRS les plus utilisés chez les adolescents de 13 à 17 ans, soit une fréquence d'usage de 7 % ou moins pour chacun.

On constate une prévalence plus élevée de l'usage de l'ensemble des 4 autres classes de médicaments à l'étude chez les adolescents de 13 à 17 ans que chez les enfants de 2 à 12 ans (Tableau 3). La prévalence de cet usage était inférieure à 6 % dans tous les cas chez les enfants de 2 à 12 ans. Chez les 13 à 17 ans, tout comme chez les enfants de 2 à 12 ans, l'usage d'anticonvulsivants était un peu plus fréquent que celui des autres classes. En effet, 4,5 % des enfants de 2 à 5 ans, 5,0 % des 6 à 9 ans, 5,7 % des 10 à 12, 9,8 % des adolescents de 13 à 15 ans et 13,6 % de ceux de 16 et 17 ans en ont fait usage au moins 1 fois en 2010. L'usage des antidépresseurs qui n'appartiennent pas à la classe des ISRS était le deuxième plus fréquent chez les adolescents de 13 à 17 ans.

De façon globale, 14,3 % des assurés ayant un diagnostic de TSA âgés de 2 à 5 ans, 35,9 % des 6 à 9 ans, 44,8 % des 10 à 12 ans, 52,3 % des 13 à 15 ans et 50,9 % des 16 et 17 ans ont fait usage d'au moins 1 médicament parmi les 18 médicaments spécifiques ou les 4 autres classes de médicaments à l'étude.

4. Discussion

Étant donné le changement actuel de paradigme, c'est-à-dire le passage du concept de TED à celui de TSA, la systématisation des informations est difficile ; la littérature recensée porte tantôt sur les TED, tantôt sur les TSA, en fonction de la terminologie employée par les différents auteurs. Dans la mesure où il s'appuie sur une documentation issue de la période où le

DSM-IV était la référence, l'utilisation du terme TED et son acception spécifique s'avèrent nécessaires. La vigilance du lecteur s'impose afin de bien saisir le concept élaboré dans chacune des références citées.

4.1. Caractéristiques démographiques

Les assurés du RPAM ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance (tant les enfants de 2 à 12 ans que les adolescents de 13 à 17 ans) étaient majoritairement de sexe masculin, soit plus de 72 % de garçons dans tous les groupes d'âge. Il en était de même dans les deux études de Croteau et al. [18,19], dont l'objectif était de décrire les caractéristiques des sujets québécois ayant reçu un diagnostic récent de TED à l'aide des banques de données de la RAMQ [18,19]. Selon Noiseux [20], en Montérégie comme ailleurs au Québec, les enfants atteints d'un TED sont majoritairement des garçons (83 %). On dénombrerait en effet 5 garçons pour 1 fille, un ratio relativement stable depuis 2000–2001. Plusieurs des enfants à l'étude vivaient dans les régions de Montréal et de la Montérégie, ce qui peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit de régions très peuplées. La réalisation de la présente étude nous a permis de comparer les chiffres et les tendances obtenus avec ceux de Noiseux [20] qui a mesuré les prévalences de TED chez les 4 à 17 ans en 2009–2012 au Québec. Le fait d'avoir obtenu des résultats comparables à ceux de Noiseux, par exemple les mêmes régions où les prévalences de TSA, selon les groupes d'âge, sont parmi les plus élevées, permet une certaine validation de la population à l'étude.

4.2. Autres diagnostics

En ce qui concerne certains autres diagnostics des enfants et des adolescents ayant reçu un diagnostic de TSA au cours de la période allant de leur naissance au 31 décembre 2009, le diagnostic de TDAH était le plus fréquent et sa prévalence était plus élevée chez les individus les plus âgés. Au total, environ 50 % des adolescents de 13 à 17 ans avaient reçu un diagnostic de TDAH. La prévalence du trouble anxieux était également assez importante et plus élevée chez les sujets les plus âgés, soit de 4,5 % chez les enfants de 2 à 5 ans et de 26,4 % chez les adolescents de 16 et 17 ans. On constate d'ailleurs que la prévalence des cinq troubles à l'étude était plus élevée chez les adolescents comparativement aux plus jeunes. Il est possible que les écarts observés entre les différents groupes d'âge témoignent de cohortes de sujets qui présentent des degrés d'atteinte différents. Dans le contexte d'une accessibilité accrue, au cours des dernières années, à des professionnels formés ainsi qu'à des outils standardisés, la population d'enfants ayant reçu un diagnostic de TSA a changé par rapport à celle ayant antérieurement reçu un diagnostic de TED. Comme certains experts consultés l'ont laissé supposer, les plus vieux, qui faute d'interventions précoces en milieu préscolaire et scolaire, sont probablement atteints plus gravement. Cela pourrait également représenter une augmentation réelle, suivant l'âge, des diagnostics autres que celui de TSA. Toutefois, cette relation pourrait aussi être expliquée par la période d'observation plus longue durant laquelle

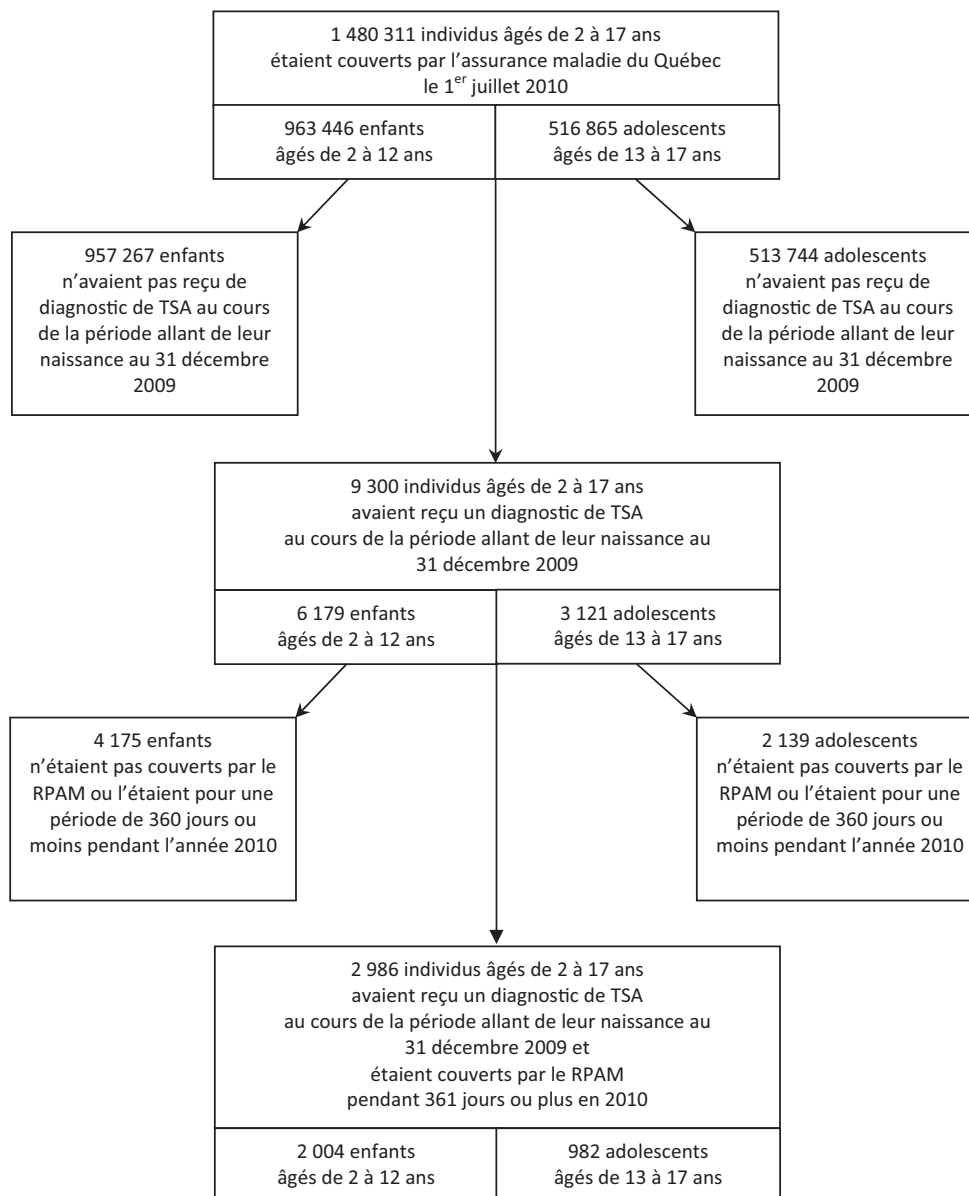


Fig. 1. Sélection de la population à l'étude, soit les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans couverts par le RPAM et ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA au cours de la période allant de leur naissance au 31 décembre 2009. RPAM : régime public d'assurance médicaments ; TSA : troubles du spectre de l'autisme

les diagnostics étaient recensés (période allant de la naissance au 31 décembre 2009) chez les plus âgés.

4.3. Usage des médicaments

Parmi les 18 médicaments spécifiques de l'étude, la rispéridone, de la classe des antipsychotiques atypiques, et le méthylphénidate, de la classe des psychostimulants, étaient ceux le plus souvent utilisés dans la population à l'étude en 2010. Toujours parmi les 18 médicaments spécifiques de l'étude, l'usage des antidépresseurs de la classe des ISRS était peu fréquent. Le citalopram et la fluoxétine étaient les ISRS le plus souvent utilisés chez les 13 à 17 ans. Quant aux médicaments prescrits, il se pourrait que les écarts dans la fréquence d'usage de chacun représentent les préférences des médecins québécois, mais ces écarts pourraient aussi être

reliés aux diverses modalités d'accès des médicaments. En effet, certains médicaments sont remboursables à certaines conditions seulement. C'est le cas notamment de l'atomoxétine et de certains psychostimulants à longue action.

Les deux médicaments dont l'usage est appuyé par le meilleur niveau de preuve selon le rapport de Warren et al. [11] soit la rispéridone et l'aripiprazole, affichent des prévalences d'usage très différentes dans la présente étude [3]. La rispéridone faisait partie des médicaments le plus souvent utilisés en 2010. Au contraire, l'aripiprazole a été très peu utilisé pendant la même période. Il faut cependant savoir que l'aripiprazole a été inscrit à la section régulière de la Liste de médicaments du RGAM le 14 octobre 2010 seulement. Certains ont toutefois pu en obtenir avant cette date en vertu d'une mesure d'exception, très rarement utilisée. Cela peut expliquer le faible usage de ce médicament observé dans la présente étude.

Tableau 1

Présence de certains autres diagnostics reçus au cours de la période allant de la naissance au 31 décembre 2009 chez les assurés du RPAM de 2 à 17 ans ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance.

Diagnostic	2 à 5 ans (n = 400)		6 à 9 ans (n = 883)		10 à 12 ans (n = 721)		13 à 15 ans (n = 652)		16 et 17 ans (n = 330)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Dépression</i>										
Oui	<5	–	13	1,5	28	3,9	80	12,3	58	17,6
Non	>395	–	870	98,5	693	96,1	572	87,7	272	82,4
<i>Troubles anxieux</i>										
Oui	18	4,5	67	7,6	108	15	138	21,2	87	26,4
Non	382	95,5	816	92,4	613	85	514	78,8	243	73,6
<i>TDAH</i>										
Oui	43	10,8	259	29,3	324	44,9	320	49,1	166	50,3
Non	357	89,3	624	70,7	397	55,1	332	50,9	164	49,7
<i>Déficiência intellectuelle</i>										
Oui	23	5,8	34	3,9	53	7,4	102	15,6	78	23,6
Non	377	94,3	849	96,2	668	92,7	550	84,4	252	76,4
<i>Épilepsie</i>										
Oui	29	7,3	68	7,7	68	9,4	74	11,3	51	15,5
Non	371	92,8	815	92,3	653	90,6	578	88,7	279	84,5

RPAM : régime public d'assurance médicaments ; TSA : troubles du spectre de l'autisme ; TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

Rosenberg et al. [21] ont étudié la consommation de psychotropes, d'avril 2007 à octobre 2008, chez 5181 enfants de 18 ans ou moins souffrant de TSA, à partir d'un registre national américain établi à partir des réponses à des questionnaires remplis volontairement par les parents des enfants à l'étude. Selon les résultats de cette étude, les classes de

médicaments dont l'usage était le plus fréquent sont les psychostimulants (15,4 % de la population à l'étude), les antipsychotiques (15,0 %) et les antidépresseurs (13,6 %). En comparaison, dans la présente étude, l'usage des antidépresseurs est bien moins fréquent (de 1 % à près de 11 %, selon les groupes d'âge), alors que l'usage des psychostimulants est

Tableau 2

Nombre d'utilisateurs et prévalence, en pourcentage, de l'usage de 18 médicaments spécifiques utilisés dans le traitement de certains autres troubles et problèmes associés au TSA chez les assurés du RPAM de 2 à 17 ans ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance.

Médicament spécifique	Année à l'étude : 2010									
	2 à 5 ans (n = 400)		6 à 9 ans (n = 883)		10 à 12 ans (n = 721)		13 à 15 ans (n = 652)		16 et 17 ans (n = 330)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Antipsychotiques à l'étude</i>										
Risperidone	18	4,5	110	12,5	136	18,9	173	26,5	101	30,6
Aripiprazole	16	4	96	10,9	113	15,7	138	21,2	70	21,2
Olanzapine	<5	–	<5	–	0	0	<5	–	<5	–
Quétiapine	<5	–	5	0,6	10	1,4	14	2,1	13	3,9
Ziprasidone	<5	–	18	2	22	3,1	37	5,7	29	8,8
Ziprasidone	0	0	<5	–	<5	–	<5	–	0	0
Clozapine	0	0	0	0	0	0	<5	–	0	0
Halopéridol	0	0	<5	–	<5	–	<5	–	<5	–
<i>Antidépresseurs de la classe des ISRS</i>										
Fluoxétine	<5	–	9	1	33	4,6	61	9,4	35	10,6
Fluoxétine	<5	–	<5	–	10	1,4	19	2,9	4	1,2
Fluvoxamine	0	0	<5	–	<5	–	7	1,1	<5	–
Citalopram	0	0	5	0,6	20	2,8	31	4,8	23	7
Escitalopram	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paroxétine	0	0	0	0	<5	–	<5	–	<5	–
Sertraline	0	0	0	0	<5	–	<5	–	6	1,8
<i>Psychostimulants et autres médicaments utilisés dans le traitement du TDAH</i>										
Méthylphénidate	29	7,3	248	28,1	224	31,1	211	32,4	85	25,8
Méthylphénidate	23	5,8	190	21,5	163	22,6	154	23,6	63	19,1
Amphétamine	8	2	55	6,2	38	5,3	33	5,1	16	4,8
Dexamphéta mine	5	1,3	21	2,4	9	1,2	15	2,3	<5	–
Lisdexamfeta mine	0	0	<5	–	<5	–	<5	–	0	0
Atomoxétine	5	1,3	38	4,3	37	5,1	39	6	11	3,3

RPAM : régime public d'assurance médicaments ; TSA : troubles du spectre de l'autisme ; ISRS : inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ; TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

Tableau 3

Nombre d'utilisateurs et prévalence, en pourcentage, de l'usage de 4 autres classes de médicaments utilisés dans le traitement de certains autres troubles et problèmes associés au TSA chez les assurés du RPAM de 2 à 17 ans ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance.

Classe de médicaments	Année à l'étude : 2010									
	2 à 5 ans (n = 400)		6 à 9 ans (n = 883)		10 à 12 ans (n = 721)		13 à 15 ans (n = 652)		16 et 17 ans (n = 330)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Benzodiazépines	11	2,8	24	2,7	24	3,3	40	6,1	26	7,9
Anticonvulsivants	18	4,5	44	5	41	5,7	64	9,8	45	13,6
Antipsychotiques typiques autres que l'halopéridol	<5	–	9	1	18	2,5	26	4	19	5,8
Antidépresseurs n'appartenant pas à la classe des ISRS	<5	–	22	2,5	41	5,7	44	6,7	30	9,1

RPAM : régime public d'assurance médicaments ; TSA : troubles du spectre de l'autisme ; ISRS : inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine.

plus fréquent (allant jusqu'à près de 32 % chez les 13 à 15 ans).

De façon générale, dans la présente étude, la prévalence d'usage d'au moins 1 médicament dans les 4 autres classes de médicaments à l'étude (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques typiques (autres que l'halopéridol) et antidépresseurs n'appartenant pas à la classe des ISRS) augmentait avec l'âge ; elle était inférieure à 14 % dans tous les cas. L'usage d'anticonvulsivants était généralement un peu plus fréquent que celui des autres classes, passant de 4,5 % des enfants de 2 à 5 ans à 13,6 % des adolescents de 16 et 17 ans. En parallèle, 7,3 % des enfants de 2 à 5 ans et 15,5 % des adolescents de 16 et 17 ans ont aussi reçu un diagnostic d'épilepsie avant le 31 décembre 2009. Ces deux derniers résultats sont en adéquation, bien que le délai entre le diagnostic et l'usage de médicaments puisse être de plusieurs années. Comme l'épilepsie est une affection chronique qui requiert souvent l'usage de médicaments à long terme, il n'est pas surprenant que les pourcentages concordent tout de même assez bien. Toutefois, les anticonvulsivants seraient parfois utilisés en présence d'autres affections, dont les troubles bipolaires ou les troubles de comportement graves résistant à d'autres thérapies.

De plus, il est possible que l'usage des benzodiazépines soit relié aux diagnostics de troubles anxieux. Les prévalences d'usage des benzodiazépines sont cependant beaucoup plus faibles (2,7 % à 7,9 %, selon le groupe d'âge) que les pourcentages de diagnostic de troubles anxieux (4,5 % à 26,4 % selon le groupe d'âge). Cela pourrait en partie s'expliquer par le fait que le diagnostic de troubles anxieux ait été obtenu bien avant 2010, alors que l'usage de médicaments a été étudié en 2010 seulement, ou par la décision de traiter ces problèmes sans recourir aux benzodiazépines. En effet, les ISRS seraient fréquemment utilisés dans le traitement d'un trouble anxieux. Enfin, l'usage d'une benzodiazépine peut également être relié à des problèmes de sommeil, fréquents dans cette population.

4.4. Usage de plusieurs médicaments pendant une même année

De façon globale, chez les assurés du RPAM ayant reçu au moins 1 diagnostic de TSA depuis leur naissance, 14,3 % des

enfants de 2 à 5 ans, 35,9 % des 6 à 9 ans, 44,8 % des 10 à 12 ans, 52,3 % des 13 à 15 ans et 50,9 % des 16 ou 17 ans ont fait usage, en 2010, d'au moins 1 médicament parmi les 18 médicaments spécifiques ou les 4 autres classes de médicaments à l'étude. On peut donc constater que l'usage de médicaments devient de plus en plus fréquent lorsqu'on passe d'une cohorte d'enfants plus jeunes à une cohorte d'enfants plus âgés. Il pourrait s'agir d'une cohorte d'enfants plus âgés qui auraient pu développer des comorbidités plus graves, faute d'interventions appropriées en bas âge. Cependant, lorsque l'on analyse la moyenne de médicaments différents dont chacun des enfants a fait usage en 2010 (à l'exception de ceux qui ne font usage d'aucun médicament) dans les différents groupes d'âge, on constate que l'usage de plusieurs médicaments pendant une même année ne semble pas plus fréquent chez les plus vieux que chez les plus jeunes. Soulignons cependant que dans la présente étude, la concomitance de l'usage des médicaments n'a pas fait l'objet d'une vérification. Il s'agit donc de la moyenne de médicaments différents, parmi ceux à l'étude, prescrits pendant l'année 2010.

Dans l'étude transversale de Mandell et al. [22] réalisée aux États-Unis auprès de 60 641 enfants, adolescents et jeunes adultes de moins de 21 ans ayant reçu un diagnostic de TSA et bénéficiaires du programme Medicaid, 56 % des sujets ont fait usage d'au moins 1 psychotrope en 2001. De plus, 20 % d'entre eux faisaient usage d'au moins 3 médicaments en concomitance, ce qui représente un usage encore plus fréquent que celui constaté dans la présente étude, où moins de 5 % des enfants et adolescents (selon les groupes d'âge) ont fait usage de 3 médicaments au cours de l'année 2010 (parmi les 18 médicaments spécifiques de l'étude). Par ailleurs, Rosenberg et al. [21] ont étudié la consommation de psychotropes chez 5181 enfants et adolescents de 18 ans ou moins atteints de TSA, grâce à un registre établi à partir des réponses à des questionnaires remplis par des parents. Globalement, dans cette étude, 35,3 % des sujets faisaient usage d'au moins 1 psychotrope, ce qui se rapproche un peu plus de nos résultats.

Dans une étude réalisée au Kentucky (États-Unis) [23] l'usage à au moins 1 reprise en 2008 d'au moins 1 médicament parmi un regroupement de 10 médicaments (rispéridone, sertraline, aripiprazole, quétiapine, trazodone, méthylphénidate à libération prolongée (Concerta®), lisdexamfétamine,

atomoxétine, fluoxétine, citalopram) a été étudié chez des enfants et adolescents de 18 ans ou moins, atteints de TSA et bénéficiaires du programme Medicaid. Dans la population à l'étude, 79 % des enfants de 1 à 5 ans, 92 % des enfants de 6 à 12 ans et 95 % des adolescents de 13 à 18 ans ont fait usage au moins 1 fois, en 2008, d'au moins 1 des 10 médicaments inclus dans ce regroupement. Les antipsychotiques atypiques (rispéridone, quétiapine et aripiprazole) étaient le plus souvent utilisés. Les auteurs affirment que leurs résultats montrent un usage plus important de tous les médicaments étudiés que celui rapporté dans toutes les études publiées qu'ils ont recensées. Ils proposent de nouvelles études afin de vérifier si l'augmentation de l'usage de ces médicaments est reliée à une mauvaise accessibilité aux autres services. Ces résultats montrent une ampleur d'usage des psychotropes beaucoup plus importante que celle rapportée dans la présente étude.

4.5. Limites de l'étude

Premièrement, les banques de données utilisées ne donnent pas de renseignements sur l'ensemble des enfants et des adolescents du Québec, mais seulement sur ceux dont les parents sont couverts par le RPAM. En effet, ces banques concernent environ 40 % de la population de la province [24]. Deuxièmement, l'étude réalisée ne comportait qu'un petit nombre de sujets en raison de la faible prévalence des enfants et des adolescents ayant reçu un diagnostic de TSA. L'usage des médicaments à l'étude concernait souvent moins de 50 personnes à l'intérieur des groupes d'âge, un fait qu'il est important de se rappeler lors de l'interprétation des résultats. Troisièmement, nous avons utilisé les codes de diagnostics indiqués dans le fichier des demandes de paiement des médecins à la RAMQ. Ce fichier comprend un seul code de diagnostic par consultation médicale et ce code n'est pas une donnée obligatoire dans la demande de paiement ; il devrait correspondre, en théorie, à la raison principale de la consultation. Quatrièmement, il est important de savoir que les codes associés aux diagnostics étudiés aux fins de ce portrait d'usage provenaient du répertoire des codes de diagnostics de la RAMQ, qui est utilisé au Québec à des fins de facturation des services médicaux. Or, ce répertoire est une adaptation de la version 9 de la Classification internationale des maladies (CIM-9). Dans le cas spécifique des TSA, et selon des experts dans le domaine, la classification CIM-9, telle qu'elle est employée dans le répertoire de la RAMQ, est incomplète et ne reflète ni la conceptualisation actuelle des TSA, ni celle des TED. L'utilisation des codes de la version 10 de la Classification internationale des maladies (CIM-10) aurait été plus juste, mais elle s'est révélée impossible dans le contexte où l'étude a été menée dans les banques de données de la RAMQ. Cinquièmement, il est important de savoir que le fichier des services pharmaceutiques administré par la RAMQ est composé uniquement de données de facturation. L'information indique donc que le médicament a été facturé, mais il est impossible de déterminer si les personnes font réellement usage de leur médicament et la manière dont elles en font usage. Il a également été impossible d'évaluer l'usage des médicaments à l'étude obtenus sous forme d'échantillons de même que l'usage des médicaments à l'étude qui auraient été

payés par les parents eux-mêmes. Sixièmement, nous n'avons aucune donnée sur les paramètres cliniques (par exemple, la présence de symptômes particuliers et la gravité de ceux-ci, l'efficacité du traitement, la présence d'effets indésirables, etc.), ni sur les paramètres comportementaux (par exemple, les habitudes de vie, la diète, la pratique d'activités physiques, etc.), ni sur les traitements non médicamenteux (par exemple, thérapie cognitive comportementale pour traiter un trouble anxieux, etc.). Septièmement, l'absence de précision sur la date du diagnostic de TSA pose également une limite, compte tenu des tendances croissantes d'usage des médicaments avec les années [19].

5. Conclusion

Le portrait d'usage réalisé permet de documenter l'usage des médicaments chez les enfants et les adolescents ayant reçu un diagnostic de TSA ou selon la terminologie antérieure, un diagnostic de TED. Bien que des limites soient associées à l'utilisation des banques de données administratives de la RAMQ, les données recueillies permettront de donner aux praticiens un aperçu de la situation et de situer leur pratique par rapport à ces résultats. De façon globale, les pourcentages élevés d'enfants et d'adolescents ayant fait usage, en 2010, d'au moins 1 médicament parmi les 18 médicaments spécifiques ou les 4 autres classes de médicaments à l'étude suscitent des réflexions, étant donné les faibles preuves qui soutiennent l'usage de ces médicaments dans cette population. De surcroît, il s'agit de médicaments psychotropes, soit des médicaments qui peuvent entraîner de nombreux effets indésirables, lesquels peuvent à leur tour entraîner des conséquences significatives. Les données de la présente étude pourront servir de base à l'élaboration de nouvelles études plus approfondies sur le sujet, entre autres afin de situer, dans cette population, la place de la thérapie médicamenteuse parmi l'éventail de toutes les interventions disponibles, notamment éducatives et comportementales [12]. Il serait aussi pertinent de chercher à savoir si l'usage des médicaments permet, chez certains enfants, de pallier un manque de services d'évaluation ou de soutien. Enfin, il pourrait être intéressant de comparer les interventions médicamenteuses avec les interventions éducatives ou comportementales et surtout, d'étudier les effets de la combinaison de ces types d'intervention.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5[™]*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- [2] Gauthier J, Rouleau GA. A new genetic mechanism for autism. In: Deutsch S, editor. *Autism spectrum disorders: the role of genetics in diagnosis and treatment*. Montréal, Qc: InTech; 2011. p. 103–24.
- [3] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). *Portrait de l'usage des médicaments chez les enfants et les adolescents ayant reçu un diagnostic de troubles du spectre de l'autisme couverts par le régime public d'assurance médicaments*. Québec, Qc: INESSS; 2013.

- [4] Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Bilan 2008–2011 et perspectives, Un geste porteur d'avenir – Des services aux personnes présentant un trouble envahissant du développement à leurs familles et à leurs proches. Québec, Qc: MSSS; 2012.
- [5] Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Un geste porteur d'avenir – Des services aux personnes présentant un trouble envahissant du développement à leurs familles et à leurs proches. Québec, QC: MSSS; 2003.
- [6] Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Plan d'accès aux services pour les personnes ayant une déficience. Afin de faire mieux ensemble. Québec, Qc: MSSS; 2008.
- [7] Bailly D. Aperçu historique des prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. In: Bailly D, Mouren MC, editors. Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Paris: Masson; 2007.
- [8] Desjardins J, Lafortune D, Cyr F. La pharmacothérapie dans les centres de rééducation : portrait des enfants placés qui reçoivent des services médicaux. *La Psychiatrie de l'enfant* 2010;53(1):285–312.
- [9] Lafortune D. L'usage des médicaments psychotropes chez les enfants et adolescents. *Cahier recherche et pratique* 2012;2(1):16–9.
- [10] McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011;127(5):e1312–21.
- [11] Warren Z, Veenstra-VanderWeele J, Stone W, Bruzek JL, Nahmias AS, Foss-Feig JH, et al. Therapies for children with autism spectrum disorders. Rockville (MD): AHRQ; 2011.
- [12] Périsset D, Guinchat V, Hellings JA, Haghdadli A. Traitement pharmacologique des comportements problématiques associés aux troubles du spectre autistique : revue de littérature. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:42–51.
- [13] Bonnot O, Holzer L. Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:12–9.
- [14] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285(18):2370–5.
- [15] Perreault S, Lamarre D, Blais L, Dragomir A, Berbiche D, Lalonde L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother* 2005;39(9):1401–8.
- [16] Tamblyn R, Lavoie G, Petrella L, Monette J. The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research: the accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Quebec. *J Clin Epidemiol* 1995;48(8):999–1009.
- [17] Wilchesky M, Tamblyn RM, Huang A. Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol* 2004;57(2):131–41.
- [18] Croteau C, Dorais M, Perreault S. Pervasive developmental disorder: a description of subjects in the province of Quebec. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2011;18(2):e289–90.
- [19] Croteau C, Mottron L, Dorais M, Perreault S. Description de l'utilisation des médicaments chez les patients nouvellement diagnostiqués avec un trouble envahissant du développement dans la province de Québec. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2012;19(2):e200.
- [20] Noiseux M. Le trouble envahissant du développement (TED) : l'augmentation de la prévalence poursuit son cours. Longueuil, Qc: Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie; 2011.
- [21] Rosenberg RE, Mandell DS, Farmer JE, Law JK, Marvin AR, Law PA. Psychotropic medication use among children with autism spectrum disorders enrolled in a national registry, 2007–2008. *J Autism Dev Disord* 2010;40(3):342–51.
- [22] Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2008;121(3):e441–8.
- [23] Williams PG, Woods C, Stevenson M, Davis DW, Radmacher P, Smith M. Psychotropic medication use in children with autism in the Kentucky Medicaid population. *Clin Pediatr (Phila)* 2012;51(10):923–7.
- [24] Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Rapport annuel de gestion 2007–008. Québec, Qc: RAMQ; 2008.