



**Étude sur l'usage concomitant  
des antipsychotiques**

**Volet II**

Janvier 2011

# Conseil du médicament



**Recherche, conception et rédaction**

Elena Morarescu, M.D., M. Sc.

**Traitement informatique et statistique**

Christiane Beaulieu, analyste en informatique, Direction scientifique du suivi et de l'usage optimal (DSSUO)

**Révision scientifique**

Alain Prémont, B. Pharm., MBA, conseiller scientifique, DSSUO

Alice Ndayegamiye, M. Sc., MBA, coordonnatrice scientifique, DSSUO

Line Guénette, B. Pharm., M. Sc., Ph. D., conseillère scientifique, DSSUO

Comité scientifique du suivi et de l'usage optimal

**Consultation**

Luc Morin, M.D., FRCPC, pédopsychiatre, consultant dans les Centres de réadaptation en déficience intellectuelle (CRDI) et à l'Institut Raymond-Dewar, ancien président de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

Brian Greenfield, M.D., FRCPC, pédopsychiatre, investigateur et professeur de psychiatrie et de pédiatrie, Faculté de médecine, Université McGill et Hôpital de Montréal pour enfants

Johanne Renaud, M.D., M. Sc., FRCPC, pédopsychiatre, Programme pour les troubles dépressifs et l'étude du suicide, Hôpital de santé mentale Douglas, Université McGill

Jean-François Bélair, M.D., FRCPC, pédopsychiatre, Programme d'interventions psychiatriques intensives pour adolescents, Institut universitaire en santé mentale Douglas, Université McGill

**Révision linguistique**

Nathalie Dourdin, Ph. D., associée principale en application de la recherche, Les consultants BioMedCom Inc.

Conseil du médicament

**Conception graphique de la couverture**

Reprographie gouvernementale

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

**Conseil du médicament**

Édifice Iberville I, 1<sup>er</sup> étage, bureau 100

1195, avenue Lavigerie

Québec (Québec) G1V 4N3

Téléphone : 418 644-8103

Télécopieur : 418 644-8120

Courriel : [cdm@cdm.gouv.qc.ca](mailto:cdm@cdm.gouv.qc.ca)

Site Internet : [www.cdm.gouv.qc.ca](http://www.cdm.gouv.qc.ca)

**Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011

Bibliothèque et Archives Canada, 2011

ISBN 978-2-550-60180-7 (version imprimée)

ISBN 978-2-550-60181-4 (format PDF)

© Gouvernement du Québec, 2011

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

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

<b>Abréviations</b>	<b>Définitions</b>
AD	Adhérent (personne de 64 ans ou moins et personne à sa charge non admissible à un régime collectif privé d'assurance médicaments)
AP	Antipsychotique
APA	Antipsychotique atypique
APT	Antipsychotique typique
PAFDR	Prestataire d'une aide financière de dernier recours
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RDI	Randomisée à double insu
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
TED	Trouble envahissant du développement
TC	Trouble des conduites
TCP	Trouble du comportement perturbateur
TDAH	Trouble de déficit d'attention avec hyperactivité
TOC	Trouble obsessionnel compulsif

# TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>1</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>2. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....</b>	<b>4</b>
<b>3. MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>5</b>
3.1 DEVIS.....	5
3.2 POPULATION À L'ÉTUDE.....	5
3.3 SOURCES DE DONNÉES ET DÉFINITIONS DES VARIABLES .....	5
3.3.1 Sources de données .....	5
3.3.2 Définition des variables relatives aux médicaments .....	6
3.3.3 Définition des variables relatives aux personnes.....	8
3.4 ANALYSE ET TRAITEMENT DES DONNÉES .....	10
<b>4. RÉSULTATS.....</b>	<b>11</b>
4.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION ET DES UTILISATEURS D'AP.....	11
4.1.1 Les personnes assurées .....	11
4.1.2 Les utilisateurs d'AP .....	12
4.2 LES UTILISATEURS DE THÉRAPIE AP DE LONGUE DURÉE .....	16
4.2.1 La tétrathérapie AP longue durée .....	17
4.2.2 La trithérapie AP longue durée.....	17
4.2.3 La bithérapie AP longue durée.....	18
4.2.4 La monothérapie AP longue durée.....	19
4.3 L'USAGE D'AP PAR LES JEUNES DE MOINS DE 25 ANS SELON LES GROUPES DE PATHOLOGIES .....	19
4.3.1 Schizophrénie (groupe 1).....	19
4.3.2 Troubles mentaux organiques et non organiques (groupe 2).....	21
4.3.3 Troubles envahissants du développement (groupe 3).....	23

4.3.4	<i>Troubles du comportement perturbateur (groupe 4)</i> .....	25
4.3.5	<i>Troubles de l'humeur (groupe 5)</i> .....	27
<b>5.</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>29</b>
5.1	PRÉVALENCE D'USAGE D'AP .....	29
5.1.1	<i>Prévalence générale d'usage d'AP</i> .....	29
5.1.2	<i>Prévalence d'usage d'AP selon le groupe d'âge</i> .....	29
5.1.3	<i>Prévalence d'usage d'AP selon le sexe</i> .....	30
5.1.4	<i>Proportion d'usage d'AP selon les régions sociosanitaires</i> .....	30
5.1.5	<i>Proportion d'usage d'AP en polythérapie</i> .....	31
5.2	L'USAGE D'AP CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE SCHIZOPHRÉNIE .....	31
5.3	L'USAGE DES AP CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE TROUBLES MENTAUX ORGANIQUES ET NON ORGANIQUES .....	32
5.4	L'USAGE D'AP CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE TROUBLES ENVAHISSANTS DU DÉVELOPPEMENT (TED) ..	32
5.5	L'USAGE D'AP CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE TROUBLES DU COMPORTEMENT PERTURBATEUR (TCP) ....	33
5.6	L'USAGE D'AP CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE TROUBLES DE L'HUMEUR.....	33
5.7	FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE .....	34
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>36</b>
	<b>REFERENCES</b> .....	<b>37</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

<b>TABLEAU 1 :</b>	NOMBRE DE PERSONNES ASSURÉES EN 2006*, SELON LE GROUPE D'ÂGE, LE SEXE ET LA CATÉGORIE D'ASSURÉS (AD : ADHÉRENTS; PAFDR : PRESTATAIRES D'UNE AIDE FINANCIÈRE DE DERNIER RECOURS) ..	11
<b>TABLEAU 2 :</b>	NOMBRE (N) D'UTILISATEURS D'APT OU D'APA ET PRÉVALENCE (P %) D'USAGE, SELON LE GROUPE D'ÂGE, LE SEXE ET LA CATÉGORIE D'ASSURÉS, EN 2006 .....	12
<b>TABLEAU 3 :</b>	PROPORTION DES UTILISATEURS D'AP QUI ONT REÇU UN APT AU MOINS UNE FOIS DANS L'ANNÉE (%) ET PRÉVALENCE (P %) D'USAGE D'APT DANS LA POPULATION À L'ÉTUDE, SELON LE GROUPE D'ÂGE, LE SEXE ET LA CATÉGORIE D'ASSURÉS.....	13
<b>TABLEAU 4 :</b>	PROPORTION DES UTILISATEURS D'AP QUI ONT REÇU UN APA AU MOINS UNE FOIS DANS L'ANNÉE (%) ET PRÉVALENCE (P) D'USAGE D'APA DANS LA POPULATION À L'ÉTUDE, SELON LE GROUPE D'ÂGE, LE SEXE ET LA CATÉGORIE D'ASSURÉS.....	14
<b>TABLEAU 5 :</b>	PRÉVALENCE (P %) D'USAGE D'APA (EN ORDRE DÉCROISSANT), D'APT AINSI QUE D'AP (APT OU APA), PAR RÉGION SOCIO-SANITAIRE DE RÉSIDENCE, EN 2006 .....	15
<b>TABLEAU 6 :</b>	NOMBRE (N) ET PROPORTION (%) D'UTILISATEURS DE TÉTRATHÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SELON LA COMBINAISON REÇUE, EN 2006 .....	17
<b>TABLEAU 7 :</b>	NOMBRE (N) ET PROPORTION (%) D'UTILISATEURS DE TRITHÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SELON LA COMBINAISON REÇUE, EN 2006 .....	17
<b>TABLEAU 8 :</b>	NOMBRE (N) ET PROPORTION (%) D'UTILISATEURS DE BITHÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SELON LA COMBINAISON REÇUE, EN 2006 .....	18
<b>TABLEAU 9 :</b>	NOMBRE (N) ET PROPORTION (%) D'UTILISATEURS DE MONOTHÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SELON L'AP REÇU, EN 2006 .....	19
<b>FIGURE 1 :</b>	PROPORTION (%) DES UTILISATEURS D'AP SELON LE TYPE D'UTILISATION (MONOTHÉRAPIE OU POLYTHÉRAPIE, LONGUE OU COURTE DURÉE), EN 2006.....	16
<b>FIGURE 2 :</b>	RÉPARTITION (%) DES UTILISATEURS D'UNE THÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SOUFFRANT DE SCHIZOPHRÉNIE SELON LE TYPE D'UTILISATION, EN 2006 .....	20
<b>FIGURE 3 :</b>	RÉPARTITION (%) DES UTILISATEURS D'UNE THÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SOUFFRANT DE TROUBLES MENTAUX ORGANIQUES ET NON ORGANIQUES SELON LE TYPE D'UTILISATION, EN 2006.....	22
<b>FIGURE 4 :</b>	RÉPARTITION (%) DES UTILISATEURS D'UNE THÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SOUFFRANT DE TED SELON LE TYPE D'UTILISATION, EN 2006.....	24
<b>FIGURE 5 :</b>	RÉPARTITION (%) DES UTILISATEURS D'UNE THÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SOUFFRANT DE TCP SELON LE TYPE D'UTILISATION, EN 2006.....	26
<b>FIGURE 6 :</b>	RÉPARTITION (%) DES UTILISATEURS D'UNE THÉRAPIE AP LONGUE DURÉE SOUFFRANT DE TROUBLES DE L'HUMEUR SELON LE TYPE D'UTILISATION, EN 2006.....	27

## RÉSUMÉ

**Contexte :** Le Conseil du médicament a été sollicité pour documenter l'usage des antipsychotiques (AP) dans la population québécoise en ciblant plus particulièrement la prise concomitante de plusieurs AP. Cette demande fait suite à deux rapports d'investigation du médecin coroner à propos de patients atteints de schizophrénie traités avec une polythérapie AP. Le volet I a abordé l'usage général des AP en concomitance dans la population générale.

**Objectifs :** La présente étude (volet II) avait comme objectif de déterminer la prévalence d'usage d'AP, la proportion d'usage de la polythérapie AP et la description des combinaisons d'AP selon les groupes de psychopathologies chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

**Méthodologie :** Une étude rétrospective de cohorte transversale a été menée chez les personnes inscrites de façon continue (du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2006) au régime public d'assurance médicaments (RPAM) administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Deux types de population ont été pris en compte dans la présente étude :

- 1) les enfants et les adolescents à la charge des adhérents et les adhérents de moins de 25 ans (AD);
- 2) les enfants et les adolescents à la charge des prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAFDR) et les jeunes adultes PAFDR de moins de 25 ans.

Les données relatives aux médicaments délivrés aux personnes assurées et les données sociodémographiques et médicales (services médicaux et codes diagnostiques associés) de ces personnes proviennent des fichiers informatisés de la RAMQ. Une analyse descriptive des personnes assurées par le RPAM et des utilisateurs d'AP a été effectuée selon le type d'AP utilisé, le type de thérapie (monothérapie ou polythérapie), la durée de la thérapie (longue durée : 60 jours consécutifs ou plus; courte durée : moins de 60 jours), les combinaisons d'AP (bi-, tri- et tétrathérapie), le groupe d'âge, le sexe, la région sociosanitaire de résidence et selon cinq groupes mutuellement exclusifs de diagnostics psychiatriques principaux, mutuellement exclusifs.

**Résultats :** En 2006, la prévalence totale d'usage d'AP chez les moins de 25 ans était de 1,5 %. Parmi les 8 391 utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 6 % ont reçu au moins une fois dans l'année une polythérapie longue durée (60 jours et plus). La proportion d'usage des antipsychotiques atypiques (APA) était très élevée, avec 95 % des utilisateurs. Lorsque les utilisateurs d'AP étaient classés de façon séquentielle selon cinq groupes de diagnostics mutuellement exclusifs<sup>A</sup>, on obtenait 1 487 utilisateurs qui présentaient un diagnostic de schizophrénie, 1 030 de troubles mentaux organiques et non organiques, 996 de troubles envahissants du développement (TED), 1 586 de troubles du comportement perturbateur (TCP) et 2 129 de troubles de l'humeur. Une grande majorité de ces personnes avaient plus d'un diagnostic psychiatrique et l'usage de la polythérapie AP longue durée variait de 4,75 % à 24,12 % en fonction du groupe de pathologies considéré.

**Conclusion :** Malgré le manque d'indication officielle sur l'usage en pédiatrie des AP, et particulièrement des APA, ces médicaments sont néanmoins prescrits au Québec, et ce, dans plusieurs situations cliniques. La prescription de combinaisons de plus d'un antipsychotique à des personnes de 18 ans ou moins et à de jeunes adultes pour de longues périodes sans que ces combinaisons ne soient appuyées par des données probantes est préoccupante et souligne la nécessité d'établir des lignes directrices d'usage des AP chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

---

<sup>A</sup> Les personnes recevant des diagnostics appartenant à plus d'un groupe ont été assignées au groupe le plus élevé dans la hiérarchie, soit le groupe avec la plus grande probabilité d'être à l'origine de l'usage des AP.

## 1. INTRODUCTION

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les maladies mentales représentent la cause la plus commune d'invalidité chez les jeunes. La santé mentale est fondamentale pour le développement émotionnel et social de l'enfant, pour son bien-être et son bon fonctionnement tout au long de sa vie. Comme 70 % des troubles mentaux débutent avant l'âge de 25 ans<sup>1-3</sup>, l'adolescence en particulier constitue une période critique durant laquelle la santé mentale doit être consolidée et les problèmes psychiatriques doivent être pris en charge<sup>4,5</sup>.

En Amérique du Nord, environ 15 % à 20 % des enfants et des adolescents souffrent d'une forme de maladie mentale et plus de 50 % d'entre eux souffrent également de comorbidités psychiatriques (troubles mentaux associés)<sup>6-8</sup>. Au Canada, 14 % des enfants, soit environ 800 000, présentent des troubles mentaux qui causent des symptômes cliniques significatifs et un handicap fonctionnel<sup>5,9</sup>. Selon certains auteurs, l'amélioration de la santé mentale de ces jeunes est le plus important investissement qu'une société puisse faire<sup>9</sup>.

D'immenses lacunes existent cependant dans les connaissances sur le traitement des troubles mentaux, et aborder la santé mentale des jeunes représente ainsi un défi de taille<sup>10</sup>. En l'absence de données probantes chez l'enfant, l'utilisation de médicaments en dérogation des directives de l'étiquette<sup>11</sup>, l'usage *off-label*, est très présent en pédiatrie. En effet, 50 % à 75 % de la médication pédiatrique, psychiatrique ou autre, ne serait pas prescrite pour des indications approuvées chez les enfants, mais plutôt sur la base d'une présomption d'un ratio bénéfices/risques favorable et à partir des résultats d'études menées sur des adultes<sup>12,13</sup>. Un tel usage nécessite un suivi très étroit<sup>14,15</sup>.

Dans le cas du traitement de la maladie mentale, les antipsychotiques (AP) constituent une médication usuelle chez les adultes. Chez les moins de 18 ans, l'usage de ces produits et en particulier des antipsychotiques atypiques (APA) a beaucoup augmenté au cours des dernières années<sup>16-20</sup>, malgré le fait que les données probantes sur leur innocuité et leur efficacité chez cette population soient relativement limitées<sup>21,22</sup>. Un sondage canadien publié en 2007 révèle que 89 % des pédiatres et 94 % des pédopsychiatres prescrivaient des APA, en particulier la rispéridone, chez les moins de 18 ans présentant des psychoses associées à des troubles envahissants du développement, de l'humeur ou anxieux<sup>16</sup>.

Les indications possibles des AP chez les moins de 18 ans comprennent la schizophrénie infantile<sup>23</sup>, l'autisme et les troubles envahissants du développement<sup>24,25</sup>, les troubles psychotiques de causes variées, notamment la dépression majeure, les troubles bipolaires et les troubles d'usage de substances psychoactives, l'association des psychopathologies non psychotiques telles le TDAH et les tics ou le TDAH et le TOC ainsi que les symptômes spécifiques de certaines maladies comme l'agitation et l'agressivité dans le retard mental et dans les troubles d'usage de substances psychoactives<sup>26-28</sup>.

Le peu de données probantes de cet usage des AP est particulièrement préoccupant dans le cas de la schizophrénie, puisque la schizophrénie infantile et à début précoce constituent des formes rares, plus graves que celle de l'adulte et fréquemment résistantes à la pharmacothérapie<sup>23,25,29-37</sup>. La nécessité d'avoir plus de données probantes sur l'efficacité des AP chez les jeunes est d'autant plus importante que ces produits ne sont pas dénués d'effets indésirables. Ainsi, ils ont été associés à une morbidité élevée (troubles métaboliques, cardiovasculaires, endocriniens, neurologiques, digestifs et urinaires), une prise en charge faible et une mortalité importante<sup>33,38-48</sup>. Comparativement à l'exposition à la monothérapie AP, l'exposition à la polythérapie AP augmente le risque d'effets indésirables somatiques (cardiovasculaires, métaboliques, endocriniens, urogénitaux, digestifs) et neurologiques, en particulier chez les enfants de moins de 12 ans et chez les filles de moins de 18 ans<sup>49,50</sup>.

Par ailleurs, certaines données chez l'adulte nous amènent également à nous préoccuper de l'augmentation du recours aux APA chez les jeunes. Ainsi, l'efficacité des APA a été récemment remise en question dans une grande étude RDI, l'étude TEOSS (Treatment of Early-Onset Schizophrenia and Spectrum Disorder). En effet, cette étude n'a pas permis de démontrer l'efficacité supérieure de la rispéridone ou de l'olanzapine comparativement à celle de la molindone (un antipsychotique typique (APT) non disponible au Canada)<sup>51</sup>. De plus, l'étude CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness, Schizophrenia Trial), une étude RDI indépendante des compagnies pharmaceutiques, menée sur des patients de 18 ans ou plus, a révélé que l'olanzapine et la quétiapine, contrairement à la rispéridone et à la perphénazine, augmentent le risque estimé de maladie coronarienne<sup>52, 53</sup>. Cette étude révèle également un taux très élevé de non-traitement des patients souffrant de pathologies induites par l'usage d'APA (30 % pour le diabète, 62 % pour l'hypertension artérielle et 88 % pour les dyslipidémies)<sup>54-56</sup>. D'autres chercheurs ont observé que l'usage de la polythérapie AP chez les adultes (y compris les jeunes adultes) augmente le risque d'effets indésirables<sup>57, 58</sup> et le taux de mortalité en comparaison de celui lié à l'usage de la monothérapie AP<sup>59</sup>.

Dans le contexte d'incertitude qui caractérise l'usage de la médication psychotrope, l'Université de la Floride du Sud a élaboré des lignes directrices s'appliquant au traitement des enfants et des adolescents. Ces lignes directrices recommandent l'usage des APA (rispéridone, olanzapine, quétiapine, ziprasidone, aripiprazole et même la clozapine) comme traitement adjuvant chez les enfants présentant une agressivité inappropriée associée à d'autres troubles mentaux. Chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans souffrant de troubles bipolaires, avec manie aiguë et mixte, l'usage de l'aripiprazole, de la rispéridone ou de la quétiapine en monothérapie est recommandé en traitement de première intention. L'usage de la clozapine n'est recommandé qu'en thérapie de dernier recours, dans les cas qui ne répondent pas aux traitements de première intention<sup>60</sup>. Au Canada, de telles lignes directrices n'existent que pour les adultes.

Santé Canada a émis plusieurs avis aux professionnels de la santé au regard des effets indésirables sérieux des AP typiques ou atypiques, pour qu'ils soient pris en considération lors du choix d'un AP chez la population adulte<sup>11</sup>. Par contre, l'innocuité et l'efficacité de l'olanzapine, la clozapine, la quétiapine et la rispéridone n'ont pas été établies chez les moins de 18 ans.

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 AP. Il a été sollicité pour documenter l'usage des AP dans la population québécoise en ciblant plus particulièrement la prise concomitante de plusieurs AP. Cette demande fait suite à deux rapports d'investigation du médecin coroner à propos de patients atteints de schizophrénie traités avec une polythérapie AP. Le volet I a abordé l'usage général des AP en concomitance chez la population générale.

L'objectif général de cette étude (volet II) est de dresser un portrait de l'usage de la monothérapie et surtout de la polythérapie AP, chez les 18 ans ou moins, par rapport au groupe de jeunes adultes.

## 2. OBJECTIFS DE L'ETUDE

La présente étude a pour objectif général de documenter l'usage des AP chez les jeunes québécois, en ciblant plus particulièrement la prise concomitante de plusieurs AP.

Plus spécifiquement, les objectifs de cette étude sont de :

déterminer la prévalence d'usage d'antipsychotiques typiques (APT) ou atypiques (APA) chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes assurés par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec, selon le groupe d'âge, le sexe, la catégorie d'assurés et la région sociosanitaire de résidence, au cours de l'année 2006;

répartir les utilisateurs selon divers types d'usage mutuellement exclusifs témoignant du nombre d'AP utilisés et de la durée de l'usage;

décrire les combinaisons d'AP utilisées pour la polythérapie de longue durée selon le nombre d'AP, le groupe diagnostique et le type de prescripteur.

### 3. MÉTHODOLOGIE

#### 3.1 Devis

Une étude rétrospective de cohorte a été menée chez les personnes inscrites de façon continue (du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2006) au RPAM administré par la RAMQ. Toutes les données analysées ont été préalablement anonymisées.

#### 3.2 Population à l'étude

Le RPAM administré par la RAMQ couvre trois types de population :

- les personnes âgées de 65 ans ou plus (PA);
- les prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAFDR) et leurs enfants à charge;
- les adhérents (AD), qui sont des personnes de 64 ans ou moins non admissibles à un régime collectif privé d'assurance médicaments et leurs enfants à charge.

Deux types de population seulement sont à l'étude :

- les enfants et adolescents à la charge des adhérents et les adhérents de moins de 25 ans;
- les enfants et les adolescents à la charge des PAFDR et les jeunes adultes PAFDR de moins de 25 ans.

Pour être inclus dans l'étude, la personne devait être assurée par le RPAM pendant toute la durée de l'étude, c'est-à-dire pour 365 jours consécutifs en 2006.

#### 3.3 Sources de données et définitions des variables

##### 3.3.1 Sources de données

Les données relatives aux caractéristiques sociodémographiques des personnes assurées proviennent du fichier d'admissibilité des personnes assurées par le RPAM. Ce fichier contient, parmi d'autres renseignements, le sexe, l'âge, la région sociosanitaire (RSS) de résidence, les dates de couverture par l'assurance et la catégorie de personne assurée. Les données sur les services médicaux reçus et les codes diagnostiques qui y sont associés proviennent du fichier des services médicaux contenant les demandes de paiement des médecins payés à l'acte.

Les données relatives aux médicaments délivrés proviennent du fichier informatisé de la RAMQ constitué des demandes de paiement des pharmaciens (fichier des médicaments et des services pharmaceutiques). Les renseignements contenus dans ce fichier incluent, entre autres, un numéro anonyme et unique attribué à chaque personne assurée, le code DIN (*Drug Identification Number*) et la classe AHFS (*American Hospital Formulary Service*) du médicament, la quantité délivrée, la date de service, la durée du traitement, le coût du médicament et du service, ainsi qu'un numéro brouillé servant à identifier le prescripteur. Ce fichier ne contient pas de renseignements sur les médicaments et les services pharmaceutiques intrahospitaliers.

Comme les données utilisées proviennent de fichiers servant à des fins administratives, certaines données, notamment les sommes d'argent demandées, sont validées automatiquement par le système informatique. D'autres, comme la durée du traitement et la quantité de médicaments, ne sont pas vérifiées de façon automatique par le système informatique. Pour cette étude, il a été présumé que les durées de traitement et les quantités de médicaments concordent majoritairement avec la réalité.

### 3.3.2 Définition des variables relatives aux médicaments

#### 3.3.2.1 Les antipsychotiques typiques (APT) et les antipsychotiques atypiques (APA)

Les médicaments à l'étude sont les antipsychotiques (AP) qui appartiennent à deux classes de médicaments :

- 1) les antipsychotiques atypiques (APA);
- 2) les antipsychotiques typiques (APT).

Ils étaient inscrits à la *Liste de médicaments* en 2006, c'est-à-dire qu'ils étaient remboursés dans le cadre du RPAM, et ils ont été sélectionnés dans la banque de données à partir de la classe AHFS (28:16 :08) et de leur DIN.

Les AP se présentent sous plusieurs formes pharmaceutiques :

les formes non injectables, c'est-à-dire les comprimés, les capsules, les comprimés à dissolution orale, les solutions orales et les suppositoires;

les formes injectables, soit intramusculaire ou sous-cutanée, qui comprennent notamment des formes retard ou à longue durée d'action ainsi que des formes à courte durée d'action.

Les AP remboursables en 2006 et les formes considérées pour cette étude sont :

**Les APA** : la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone.

**Les APT** : la chlorpromazine, le flupenthixol, la fluphénazine, l'halopéridol, la loxapine, la méthotréméprazine, la péricyazine, la perphénazine, le pimozide, la pipothiazine, la prochlorpérazine, la thiopropérazine, le thiotixène, la trifluopérazine et le zuclopenthixol.

#### 3.3.2.2 La durée de traitement

La durée de traitement associée à une ordonnance correspond au nombre de jours inscrit sur la demande de paiement complétée par le pharmacien et transmise à la RAMQ.

#### 3.3.2.3 Les groupes de thérapie selon la durée du traitement et la concomitance

Afin de catégoriser les utilisateurs d'AP selon la durée du traitement, un calendrier d'usage de chaque AP a été constitué. En se basant sur la date d'acquisition de chaque ordonnance et sur la durée du traitement, le nombre de jours pour lequel la personne avait un AP en sa possession a été déterminé.

Chacun de ces jours est considéré comme un jour d'usage. La séquence d'usage se termine dès le moment où les quantités acquises sans interruption sont épuisées. Ainsi, aucun délai entre l'acquisition de deux ordonnances n'est toléré et tout jour sans quantité disponible est considéré comme mettant terme à la séquence. Pour qu'un utilisateur soit considéré comme faisant usage d'une thérapie longue durée, il doit avoir eu en sa possession le même AP pour une période de 60 jours consécutifs ou plus en 2006.

Pour les utilisateurs de longue durée, la polythérapie correspond pour un sujet à la possession de plus d'un AP pour au moins 60 jours consécutifs<sup>61-64</sup>. De cette façon, une concomitance temporaire lors d'un changement de traitement ne peut être considérée comme une polythérapie longue durée.

Par ailleurs, les personnes ayant commencé un épisode de traitement avec un AP au cours de l'année précédente et chez qui cet épisode s'achevait dans les 59 premiers jours de l'année à l'étude ou débutait dans les 59 derniers jours de l'année à l'étude sont incluses dans les groupes de courte durée, à moins d'avoir acquis plus de 60 jours de traitement en continu à une autre période de l'année.

Sur la base de ces règles, les utilisateurs ont été classés dans six groupes mutuellement exclusifs selon une procédure séquentielle.

#### **Groupes de thérapie AP longue durée :**

**Le groupe 4 AP (tétrathérapie) ou plus :** les utilisateurs qui ont reçu 4 AP ou plus, en concomitance, pour une période de 60 jours consécutifs, au moins une fois au cours de 2006.

**Le groupe 3 AP (trithérapie) :** les personnes qui n'étaient pas comprises dans le groupe précédent et qui avaient reçu 3 AP, en concomitance, pour une période de 60 jours consécutifs, au moins une fois au cours de 2006.

**Le groupe 2 AP (bithérapie) :** les personnes qui n'étaient pas comprises dans les groupes précédents et qui avaient reçu 2 AP, en concomitance, pour une période de 60 jours consécutifs, au moins une fois au cours de 2006.

**Le groupe 1 AP (monothérapie) :** les personnes qui n'étaient pas comprises dans les groupes précédents et qui avaient reçu un seul AP pour une période de 60 jours consécutifs, au moins une fois au cours de 2006.

Il est à noter que cette définition de la polythérapie longue durée est conservatrice en raison de l'exigence de **concomitance absolue pendant 60 jours** et de la perte des épisodes de traitement se produisant en début et en fin d'année. Le nombre de personnes recevant un traitement de polythérapie pourrait donc être sous-estimé, mais le nombre de faux-positifs est limité.

#### **Groupes de thérapie AP courte durée et autre :**

**Le groupe de polythérapie AP courte durée :** les personnes qui n'étaient pas comprises dans les groupes précédents et qui avaient reçu plus d'un AP, en concomitance ou non, pour une période de moins de 60 jours, au moins une fois dans l'année.

Étant donné la méthode utilisée, il est impossible de déterminer avec exactitude si la polythérapie AP courte durée a été reçue en concomitance ou en séquence, pour une durée de moins de 60 jours. Donc, si des patients sont passés d'un AP à un autre (par exemple : une période de 30 jours d'olanzapine suivie d'une période de 30 jours de rispéridone), ils ont été classés dans le groupe de polythérapie courte durée, et non dans le groupe de monothérapie longue durée. Par ailleurs, les personnes ayant commencé un épisode de polythérapie AP longue durée (et de façon concomitante, selon la méthode du calendrier) au cours de l'année précédente (2005) et chez qui cet épisode s'achevait dans les 59 premiers jours de l'année à l'étude (2006) ou débutait dans les 59 derniers jours de l'année à l'étude, sont considérées dans le groupe de polythérapie courte durée, même si elles peuvent suivre une polythérapie AP longue durée. La taille du groupe de polythérapie AP courte durée peut donc être surestimée.

**Le groupe de monothérapie AP courte durée :** les personnes qui n'étaient pas comprises dans les groupes précédents et qui avaient reçu seulement un AP, pour une période de moins de 60 jours, au moins une fois dans l'année.

Il faut noter que les personnes qui avaient commencé un épisode de monothérapie AP au cours de l'année précédente et chez qui cet épisode s'achevait dans les 59 premiers jours de l'année à l'étude ou débutait dans les 59 derniers jours de l'année à l'étude sont considérées dans le groupe de courte durée et non dans le groupe de longue durée. Aussi, la méthode utilisée faisait en sorte que les personnes qui renouvelaient leur ordonnance quelques jours avant ou après la date prévue du renouvellement pouvaient être classées dans le groupe de monothérapie AP courte durée même si elles prenaient l'AP en longue durée. En conséquence, la taille du groupe de monothérapie AP courte durée peut être surestimée.

### **3.3.3 Définition des variables relatives aux personnes**

#### *3.3.3.1 Utilisateur d'AP*

Personne assurée ayant reçu au moins une ordonnance pour un AP à l'étude au cours de l'année 2006.

#### *3.3.3.2 Catégories de personnes assurées à l'étude*

Les personnes assurées par le RPAM pour 365 jours consécutifs en 2006 ont été catégorisées comme :

Adhérents (AD) : si elles étaient assurées à titre d'adhérent, pour plus de la moitié des jours de 2006;

Prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAFDR) : si elles étaient assurées à titre de PAFDR, pour plus de la moitié des jours de 2006.

#### *3.3.3.3 Âge*

Âge de la personne au 1<sup>er</sup> juillet 2006. Des groupes d'âge ont été formés comme suit : 0 à 5 ans (jeunes enfants), 6 à 12 ans (enfants), 13 à 18 ans (adolescents) et 19 à 24 ans (jeunes adultes).

#### *3.3.3.4 Région sociosanitaire (RSS) de résidence*

La région sociosanitaire de résidence est celle de la personne assurée au 1<sup>er</sup> juillet 2006; s'il n'y en avait pas, il s'agit de celle de la première adresse à compter de cette date.

Les RSS sont :

- 1) Bas-Saint-Laurent
- 2) Saguenay–Lac-Saint-Jean
- 3) Capitale-Nationale
- 4) Mauricie et Centre-du-Québec
- 5) Estrie
- 6) Montréal
- 7) Outaouais
- 8) Abitibi-Témiscaminque
- 9) Côte-Nord
- 10) Nord-du-Québec
- 11) Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine
- 12) Chaudière-Appalaches
- 13) Laval
- 14) Lanaudière
- 15) Laurentides
- 16) Montérégie
- 17) Les régions Nunavik et les Terres-Cries-de-la-Baie-James fusionnées
- 99) Indéterminée

#### *3.3.3.5 Les groupes de diagnostics*

Les codes diagnostiques associés aux services médicaux utilisés par les personnes ayant reçu au moins une ordonnance d'AP en 2006 ont été étudiés. Ces codes diagnostiques sont ceux de la *Classification internationale des maladies*, 9<sup>e</sup> édition (CIM-9).

Chaque personne pouvait avoir utilisé plusieurs services médicaux pouvant être associés à des diagnostics différents au cours de l'année. Afin de permettre les analyses en fonction d'un groupe diagnostique principal, les diagnostics psychiatriques ont été répartis en cinq groupes distincts. Ces groupes ont été hiérarchisés en fonction de la probabilité qu'ils soient à l'origine de l'usage des AP. Ainsi, le premier groupe de diagnostics a plus de chance d'expliquer le recours

à un AP que le second, qui a plus de chance d'expliquer l'usage que le troisième, et ainsi de suite. Ces regroupements ont été effectués en se basant sur les connaissances de l'auteur et ont été validés par les experts.

Chaque personne a été assignée à l'un de ces groupes de façon mutuellement exclusive : une personne recevant des diagnostics appartenant à plus d'un groupe a été assignée au groupe le plus élevé dans la hiérarchie. Les groupes de pathologies avec les codes diagnostiques à l'étude sont les suivants.

#### **Groupe 1 : personnes ayant un diagnostic de schizophrénie**

Ce groupe de pathologie est formé par toute personne qui, pendant l'année, a eu au moins un service associé à un diagnostic de psychoses schizophréniques (codes CIM-9, 295.x.)

#### **Groupe 2 : personnes ayant un trouble mental organique ou non organique**

Ce groupe est formé par des personnes qui ne sont pas comprises dans le groupe précédent et qui ont eu au moins un service associé aux codes diagnostiques suivants : les syndromes et les troubles mentaux organiques incluant les états psychotiques organiques séniles et préséniles (codes 290.x), la psychose alcoolique (codes 291.x), les troubles mentaux organiques induits par des substances psychoactives incluant les psychoses dues aux drogues (codes 292.x), les états psychotiques organiques transitoires (codes 293.x), les autres états psychotiques organiques chroniques (codes 294.x), les états délirants (codes 297.x), les autres psychoses non organiques (codes 298.x), l'intoxication et la dépendance alcoolique (codes 303.x), la pharmacodépendance (codes 304.x), l'abus de drogues par une personne non dépendante (codes 305.x) et les hallucinations (code 780.1).

#### **Groupe 3 : personnes ayant un trouble envahissant du développement (TED)**

Ce groupe est formé par des personnes qui ne sont pas comprises dans les groupes précédents et qui ont eu au moins un service associé aux codes diagnostiques suivants : les troubles autistiques et les TED non spécifiés (codes 299.x), les troubles spécifiques du développement (codes 315.x), les troubles mentaux associés à des affections somatiques (codes 316.x), le retard mental (codes 317-319), les affections héréditaires et dégénératives du système nerveux central (codes 330-337), la paralysie cérébrale infantile et autres syndromes paralytiques (codes 343-345), les affections du système nerveux central, autres et sans précision (codes 348-349), les convulsions (code 780.3), les symptômes relatifs aux systèmes nerveux et ostéo-musculaire : les mouvements involontaires anormaux (code 781.0), l'examen spécial de dépistage des troubles mentaux et des handicaps (codes V79.x).

#### **Groupe 4 : personnes ayant un trouble du comportement perturbateur**

Ce groupe est formé par des personnes qui ne sont pas comprises dans les groupes précédents et qui ont eu au moins un service associé aux codes diagnostiques suivants : les troubles de conduite (codes 312.x) – en groupe, solitaire-agressif, indifférencié –, les troubles oppositionnels avec provocation et autres troubles (code 313.8), l'instabilité de l'enfance (codes 314.x) – hyperactivité avec déficit de l'attention –, les déviations et les troubles sexuels (codes 302.x), les tics, le syndrome de Gilles de la Tourette, les troubles du sommeil et les symptômes et les troubles spéciaux non classés ailleurs (codes 307.x), les problèmes mentaux et du comportement (codes V40.x).

## **Groupe 5 : personnes ayant un trouble de l'humeur**

Ce groupe est formé par des personnes qui ne sont pas comprises dans les groupes précédents et qui ont eu au moins un service associé aux codes diagnostiques suivants : les troubles unipolaires, bipolaires et les psychoses affectives (codes 296.x), les troubles névrotiques anxieux et phobiques, somatoformes et dissociatifs (codes 300.x), les troubles de la personnalité (codes 301.x), les états réactionnels aigus à une situation très éprouvante (codes 308.x), les troubles de l'adaptation (codes 309.x), les troubles mentaux spécifiques non psychotiques consécutifs à une atteinte cérébrale (codes 310.x), les troubles névrotiques non classés ailleurs (codes 311.x), les troubles de l'affectivité spécifiques de l'enfance et de l'adolescence (codes 313.x, sauf 313.8).

### **3.4 Analyse et traitement des données**

Une analyse descriptive des personnes assurées par le RPAM et des utilisateurs d'AP a été effectuée selon le type d'antipsychotique utilisé (APT ou APA), le type de thérapie (monothérapie ou polythérapie), la durée de la thérapie (de longue ou de courte durée), les combinaisons d'AP, le groupe d'âge, le sexe et la région sociosanitaire de résidence et selon les cinq groupes de diagnostics psychiatriques. La prévalence d'usage d'AP (P %) est calculée en faisant le rapport entre le nombre d'utilisateurs et le nombre total de personnes âgées de 24 ans ou moins, au 1<sup>er</sup> juillet, assurées par le RPAM pour toute l'année 2006 multiplié par 100. La proportion d'usage d'AP (%) est calculée en faisant le rapport entre le nombre d'utilisateurs d'un type d'AP et le nombre total d'utilisateurs d'AP multiplié par 100.

## 4. RÉSULTATS

### 4.1 Description de la population et des utilisateurs d'AP

Pour toute l'année 2006, 570 122 personnes de moins de 25 ans étaient assurées par le RPAM. La répartition selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés est présentée dans le tableau suivant.

#### 4.1.1 Les personnes assurées

**Tableau 1 :** Nombre de personnes assurées en 2006\*, selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés (AD : adhérents; PAFDR : prestataires d'une aide financière de dernier recours)

Groupe d'âge (ans)	Sexe	Catégorie d'assurés		Total
		AD	PAFDR	
0-5	F	39 657	16 838	56 495
	M	41 678	17 797	59 475
	Total	81 335	34 635	115 970
6-12	F	64 405	20 430	84 835
	M	67 238	21 508	88 746
	Total	131 643	41 938	173 581
13-18	F	54 405	14 844	69 249
	M	52 649	14 670	67 319
	Total	107 054	29 514	136 568
19-24	F	63 961	16 935	80 896
	M	49 502	13 605	63 107
	Total	113 463	30 540	144 003
TOTAL	F	222 428	69 047	291 475
	M	211 067	67 580	278 647
	Total	433 495	136 627	570 122

\* Couvertes toute l'année

En 2006, les enfants et adolescents représentaient près de 75 % de la population à l'étude; 25 % des enfants et adolescents et 22 % des jeunes adultes appartenaient à la catégorie des PAFDR. La catégorie AD représentait 76 % de la population à l'étude.

#### 4.1.2 Les utilisateurs d'AP

Le tableau suivant présente le nombre d'utilisateurs et la prévalence d'usage d'AP (P %) selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés, en 2006.

**Tableau 2 :** Nombre (N) d'utilisateurs d'AP et prévalence (P %) d'usage, selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés, en 2006

Groupe d'âge (ans)	Sexe	Catégorie d'assurés				Total	
		AD		PAFDR		N	(P %)
		N	(P %)	N	(P %)		
0-5	F	9	0,02	8	0,05	17	0,03
	M	53	0,1	37	0,2	90	0,2
	<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>0,1</b>	<b>45</b>	<b>0,1</b>	<b>107</b>	<b>0,1</b>
6-12	F	237	0,4	102	0,5	339	0,4
	M	882	1,3	480	2,2	1 362	1,5
	<b>Total</b>	<b>1 119</b>	<b>0,9</b>	<b>582</b>	<b>1,4</b>	<b>1 701</b>	<b>1,0</b>
13-18	F	491	0,9	241	1,6	732	1,1
	M	867	1,7	456	3,1	1 323	2,0
	<b>Total</b>	<b>1 358</b>	<b>1,3</b>	<b>697</b>	<b>2,4</b>	<b>2 055</b>	<b>1,5</b>
19-24	F	609	1,0	1 119	6,6	1 728	2,1
	M	765	1,6	2 035	15,0	2 800	4,4
	<b>Total</b>	<b>1 374</b>	<b>1,2</b>	<b>3 154</b>	<b>10,3</b>	<b>4 528</b>	<b>3,1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>F</b>	<b>1 346</b>	<b>0,6</b>	<b>1 470</b>	<b>2,1</b>	<b>2 816</b>	<b>1,0</b>
	<b>M</b>	<b>2 567</b>	<b>1,2</b>	<b>3 008</b>	<b>4,5</b>	<b>5 575</b>	<b>2,0</b>
	<b>Total</b>	<b>3 913</b>	<b>0,9</b>	<b>4 478</b>	<b>3,3</b>	<b>8 391</b>	<b>1,5</b>

La prévalence d'usage d'AP était de 1,5 % chez les jeunes âgés de moins de 25 ans. On remarque qu'en 2006 la prévalence totale d'usage d'AP chez les garçons et les jeunes hommes était environ deux fois celle observée chez les filles et les jeunes femmes, quel que soit le groupe d'âge. La prévalence d'usage augmentait généralement avec l'âge des patients, sauf pour les AD chez qui la prévalence était stable chez les 13-18 ans et les 19-24 ans. La prévalence la plus élevée était observée chez les PAFDR âgés de 19 à 24 ans.

La prévalence d'usage d'AP était de 1,5 % chez les jeunes âgés de moins de 25 ans visés par l'étude. Elle était presque neuf fois plus élevée chez les jeunes adultes PAFDR que chez les AD du même âge.

#### 4.1.2.1 Les utilisateurs d'APT

Le tableau suivant présente la prévalence d'usage d'un antipsychotique typique (APT) dans la population et la proportion des utilisateurs d'AP qui ont reçu un APT au moins une fois dans l'année 2006.

**Tableau 3 :** Proportion des utilisateurs d'AP qui ont reçu un APT au moins une fois dans l'année 2006 (%) et prévalence (P %) d'usage d'APT dans la population à l'étude, selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés, en 2006

Groupe d'âge (ans)	Sexe	Catégorie d'assurés				Total	
		AD		PAFDR		%	P %
		(%)	P %	(%)	P %		
0-5	F	44,4	0,01	0,0	0,00	23,5	0,01
	M	0,0	0,0	5,4	0,01	2,2	0,0
	<b>Total</b>	<b>6,4</b>	<b>0,0</b>	<b>4,4</b>	<b>0,01</b>	<b>5,6</b>	<b>0,01</b>
6-12	F	5,9	0,02	6,9	0,03	6,2	0,02
	M	4,6	0,1	5,0	0,1	4,8	0,1
	<b>Total</b>	<b>4,9</b>	<b>0,04</b>	<b>5,3</b>	<b>0,1</b>	<b>5,1</b>	<b>0,05</b>
13-18	F	8,3	0,1	10,8	0,2	9,0	0,1
	M	8,0	0,1	8,8	0,3	8,2	0,2
	<b>Total</b>	<b>8,1</b>	<b>0,1</b>	<b>9,3</b>	<b>0,2</b>	<b>8,5</b>	<b>0,1</b>
19-24	F	14,1	0,1	18,7	1,2	17,1	0,4
	M	10,3	0,2	20,3	3,0	17,6	0,8
	<b>Total</b>	<b>12,0</b>	<b>0,2</b>	<b>19,7</b>	<b>2,0</b>	<b>17,4</b>	<b>0,6</b>
<b>TOTAL</b>	<b>F</b>	<b>10,8</b>	<b>0,1</b>	<b>16,4</b>	<b>0,4</b>	<b>13,7</b>	<b>0,1</b>
	<b>M</b>	<b>7,4</b>	<b>0,1</b>	<b>15,9</b>	<b>0,7</b>	<b>11,9</b>	<b>0,2</b>
	<b>Total</b>	<b>8,5</b>	<b>0,1</b>	<b>16,1</b>	<b>0,5</b>	<b>12,6</b>	<b>0,2</b>

La prévalence d'usage d'APT augmentait avec l'âge, pour atteindre un maximum chez les 19-24 ans. À l'exception du groupe d'âge 0-5 ans, qui comptait peu d'utilisateurs d'APT, la prévalence était plus élevée chez les individus de sexe masculin que chez ceux de sexe féminin. Elle était plus élevée chez les PAFDR que chez les AD, quel que soit le groupe d'âge, mais plus particulièrement chez les 19-24 ans.

La proportion des utilisateurs d'AP qui ont reçu un APT au moins une fois dans l'année était de 12,6 % chez les jeunes âgés de moins de 25 ans.

En 2006, la proportion des utilisateurs d'APT était de 12,6 % chez les jeunes utilisateurs d'AP âgés de moins de 25 ans.

#### 4.1.2.2 Les utilisateurs d'APA

Le tableau suivant présente la proportion (%) et la prévalence (P %) des utilisateurs d'AP qui ont utilisé un APA au moins une fois au cours de l'année 2006.

**Tableau 4 :** Proportion des utilisateurs d'AP qui ont reçu un APA au moins une fois dans l'année 2006 (%) et prévalence (P %) d'usage d'APA dans la population à l'étude, selon le groupe d'âge, le sexe et la catégorie d'assurés, en 2006

Groupe d'âge (ans)	Sexe	Catégorie d'assurés					
		AD		PAFDR		Total	
		%	P %	%	P %	%	P %
0-5	F	55,6	0,01	100,0	0,05	76,5	0,02
	M	100,0	0,1	97,3	0,2	98,9	0,2
	<b>Total</b>	<b>93,5</b>	<b>0,1</b>	<b>97,8</b>	<b>0,1</b>	<b>95,3</b>	<b>0,1</b>
6-12	F	97,5	0,4	95,1	0,5	96,8	0,4
	M	97,5	1,3	96,9	2,2	97,3	1,5
	<b>Total</b>	<b>97,5</b>	<b>0,8</b>	<b>96,6</b>	<b>1,3</b>	<b>97,2</b>	<b>1,0</b>
13-18	F	94,3	0,9	93,8	1,5	94,1	1,0
	M	96,0	1,6	95,8	3,0	95,9	1,9
	<b>Total</b>	<b>95,4</b>	<b>1,2</b>	<b>95,1</b>	<b>2,3</b>	<b>95,3</b>	<b>1,4</b>
19-24	F	88,8	0,9	92,4	5,9	91,2	2,0
	M	94,1	1,5	94,9	13,6	94,7	4,2
	<b>Total</b>	<b>91,8</b>	<b>1,1</b>	<b>94,0</b>	<b>9,3</b>	<b>93,4</b>	<b>2,9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>F</b>	<b>92,1</b>	<b>0,6</b>	<b>92,9</b>	<b>2,0</b>	<b>92,5</b>	<b>0,9</b>
	<b>M</b>	<b>96,0</b>	<b>1,2</b>	<b>95,4</b>	<b>4,3</b>	<b>95,7</b>	<b>1,9</b>
	<b>Total</b>	<b>94,7</b>	<b>0,9</b>	<b>94,6</b>	<b>3,1</b>	<b>94,6</b>	<b>1,4</b>

En 2006, la proportion et la prévalence d'usage d'APA étaient plus élevées que celles d'APT. En général, la prévalence d'usage d'APA augmentait avec l'âge, et ce, de façon plus marquée chez les PAFDR que chez les AD.

En 2006, la proportion des utilisateurs d'AP qui ont reçu un APA au moins une fois dans l'année est de près de 95 % chez les jeunes âgés de moins de 25 ans.

#### 4.1.2.3 L'utilisation des APA et des APT selon la région sociosanitaire de résidence

La prévalence d'usage des APA et des APT en 2006 selon la région sociosanitaire de résidence et le type d'AP est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau 5 :** Prévalence (P %) d'usage d'APA (en ordre décroissant), d'APT ainsi que d'AP (APT ou APA), par région sociosanitaire de résidence, en 2006

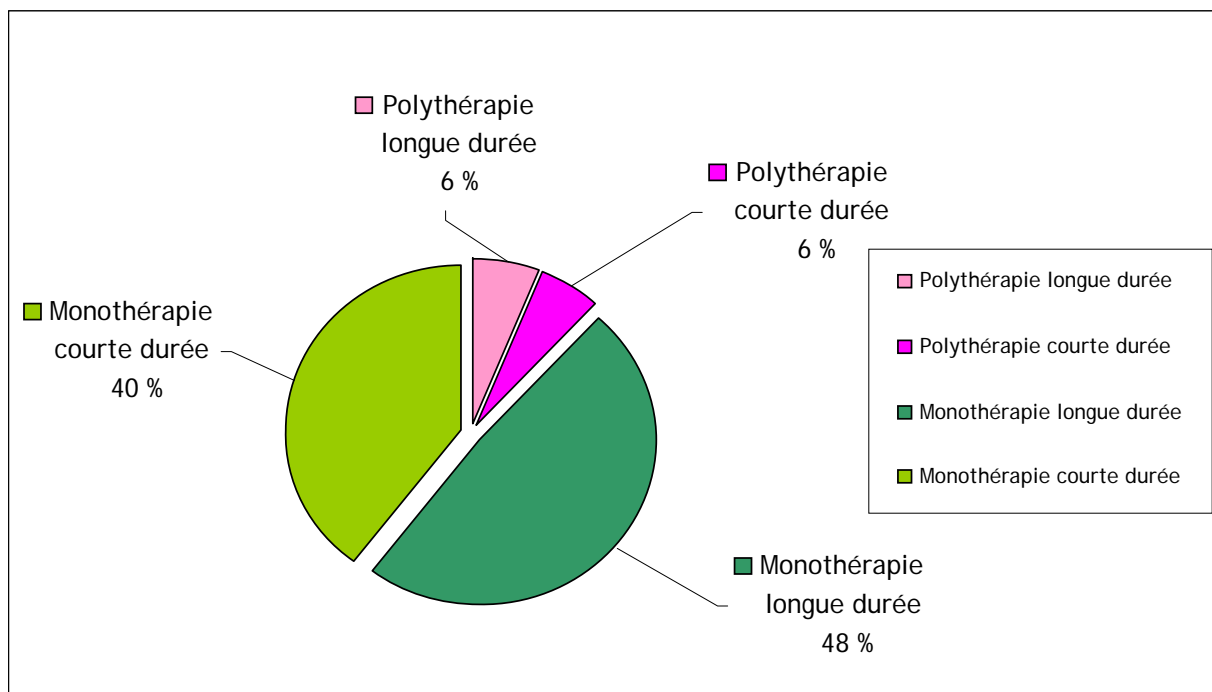
Région sociosanitaire de résidence	APT (P %)	APA (P %)	AP (APT ou APA) (P %)
Lanaudière	0,2	2,1	2,1
Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	0,3	2,0	2,2
Laurentides	0,2	1,9	1,9
Estrie	0,2	1,7	1,8
Montérégie	0,2	1,7	1,8
Mauricie et Centre-du-Québec	0,2	1,6	1,7
Nord-du-Québec	0,0	1,6	1,6
Bas-Saint-Laurent	0,2	1,5	1,5
Abitibi-Témiscamingue	0,2	1,4	1,5
Outaouais	0,2	1,4	1,4
Capitale-Nationale	0,2	1,3	1,4
Laval	0,2	1,3	1,4
Saguenay–Lac-Saint-Jean	0,2	1,2	1,3
Chaudière-Appalaches	0,2	1,1	1,2
Côte-Nord	0,3	1,1	1,3
Montréal	0,2	1,0	1,1
Indéterminé	0,2	1,0	1,0

En 2006, la prévalence d'usage d'APA était beaucoup plus élevée que la prévalence d'usage d'APT, quelle que soit la région du Québec considérée. La prévalence d'usage d'AP la plus faible parmi toutes les régions du Québec a été observée à Montréal.

#### 4.1.2.4 L'utilisation d'AP par type de thérapie

Les utilisateurs d'AP ont été répartis dans des groupes mutuellement exclusifs selon le type d'utilisation, qui dépendait, entre autres, du nombre d'AP reçus et de la durée pour laquelle ils étaient reçus. La figure suivante présente la répartition des utilisateurs selon ces différents types d'utilisation.

**Figure 1 :** Proportion (%) des utilisateurs d'AP selon le type d'utilisation (monothérapie ou polythérapie, longue ou courte durée), en 2006



En 2006, 54 % des utilisateurs d'AP utilisaient la thérapie longue durée alors que seulement 46 % utilisaient la thérapie courte durée. Dans cette même année, 6 % des utilisateurs, soit 524 patients, utilisaient la polythérapie longue durée. Parmi eux, il y avait 90 enfants et adolescents (bithérapie AP : 19 enfants et 68 adolescents; trithérapie AP : un enfant et un adolescent; tétrathérapie : un enfant). La monothérapie longue durée était suivie par 4 072 patients (48 %), dont 2 099 enfants et adolescents et 1 973 jeunes adultes.

En 2006, 6 % des utilisateurs d'AP ont reçu, au moins une fois dans l'année, une polythérapie longue durée et 48 % une monothérapie AP longue durée sans polythérapie longue durée. Parmi eux, il y avait 90 enfants et adolescents.

#### 4.2 Les utilisateurs de thérapie AP de longue durée

Au cours de l'année 2006, parmi les 4 596 utilisateurs de thérapie AP longue durée, 524 utilisateurs ont reçu une polythérapie AP. Parmi ceux-ci, cinq utilisateurs ont reçu 4 AP, 36 ont reçu 3 AP (sans épisode de 4 AP) et 483 ont reçu 2 AP (sans épisode de 3 ou 4 AP) de façon concomitante et pour au moins 60 jours consécutifs en 2006.

#### 4.2.1 La tétrathérapie AP longue durée

Le tableau suivant présente les combinaisons de 4 AP (tétrathérapie) reçus de façon concomitante pour des périodes de 60 jours consécutifs ou plus en 2006.

**Tableau 6 :** Nombre (N) et proportion (%) d'utilisateurs de tétrathérapie AP longue durée selon la combinaison reçue, en 2006

Combinaison d'antipsychotiques	N	%
Clozapine + 3 APA	1	20,0
Clozapine + 1 APA + 2 APT	1	20,0
Clozapine + 2 APA + 1 APT	1	20,0
2 APA (différents de la clozapine) + 2 APT	2	40,0
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100,00</b>

La tétrathérapie longue durée a été reçue par cinq personnes et selon quatre combinaisons différentes. Trois combinaisons comprenaient la clozapine, mais toutes comprenaient l'olanzapine. Le patient qui recevait une tétrathérapie en absence de clozapine appartenait au groupe des 13-18 ans. Ces cinq patients avaient au total 20 diagnostics psychiatriques.

La tétrathérapie longue durée a été reçue par cinq personnes et selon quatre combinaisons différentes. Ces personnes avaient plusieurs diagnostics psychiatriques.

#### 4.2.2 La trithérapie AP longue durée

Le tableau suivant présente les combinaisons de 3 AP (trithérapie) reçus de façon concomitante pour des périodes de 60 jours consécutifs ou plus utilisées par au moins deux patients en 2006. Il s'agit d'utilisateurs qui n'ont par ailleurs jamais reçu 4 AP en longue durée à un autre moment de l'année.

**Tableau 7 :** Nombre (N) et proportion (%) d'utilisateurs de trithérapie AP longue durée selon la combinaison reçue, en 2006

Combinaison d'antipsychotiques	N	%
Halopéridol-Olanzapine-Quétiapine	3	8,3
Loxapine-Olanzapine-Quétiapine	3	8,3
Clozapine-Olanzapine-Rispéridone	2	5,6
Halopéridol-Quétiapine-Rispéridone	2	5,6
Méthotriméprazine-Olanzapine-Quétiapine	2	5,6
Méthotriméprazine-Quétiapine-Rispéridone	2	5,6
Olanzapine-Quétiapine-Rispéridone	2	5,6
Olanzapine-Quétiapine-Zuclophentixol	2	5,6
Olanzapine-Rispéridone-Trifluopérazine	2	5,6
Autres types de trithérapie AP	16	44,4
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>

Un total de 25 combinaisons différentes de trithérapie AP longue durée ont été utilisées par 36 patients.

Parmi ces 36 patients recevant une trithérapie, huit personnes (22,2 %) utilisaient la clozapine; 34 patients (94 %) appartenait au groupe d'âge des 19-24 ans et les deux autres étaient un enfant et un adolescent. Ces 36 personnes avaient au total 88 diagnostics psychiatriques.

La trithérapie longue durée a été utilisée par 36 personnes qui n'avaient pas d'épisode de tétrathérapie longue durée et selon 25 combinaisons différentes.

#### 4.2.3 La bithérapie AP longue durée

On compte 483 utilisateurs de 2 AP (bithérapie) reçus de façon concomitante pour des périodes de 60 jours consécutifs ou plus en 2006. Il s'agit d'utilisateurs qui n'ont par ailleurs jamais reçu 4 AP ou 3 AP en longue durée à un autre moment de l'année. Seules les combinaisons utilisées par au moins sept patients sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau 8 :** Nombre (N) et proportion (%) d'utilisateurs de bithérapie AP longue durée selon la combinaison reçue, en 2006

Combinaison d'antipsychotiques	N	%
Quétiapine-Rispéridone	140	29,0
Olanzapine-Quétiapine	71	14,7
Olanzapine-Rispéridone	56	11,6
Clozapine-Rispéridone	22	4,6
Halopéridol-Olanzapine	18	3,7
Loxapine-Olanzapine	15	3,1
Halopéridol-Rispéridone	12	2,5
Loxapine-Quétiapine	12	2,5
Chlorpromazine-Rispéridone	11	2,3
Quétiapine-Zuclopentixol	10	2,1
Halopéridol-Quétiapine	9	1,9
Loxapine-Rispéridone	8	1,7
Méthotriméprazine-Rispéridone	8	1,7
Clozapine-Halopéridol	7	1,5
Méthotriméprazine-Quétiapine	7	1,5
Autres types de bithérapie AP	67	13,9
<b>Total</b>	<b>483</b>	<b>100,00</b>

Un total de 46 combinaisons différentes étaient utilisées par les 483 patients recevant une bithérapie, avec 289 patients (59,8 %) recevant une combinaison de 2 APA et 17 patients (3,5 %) une combinaison de 2 APT. La clozapine était utilisée par 40 patients (4,3 %) dans cinq combinaisons différentes.

L'usage de la bithérapie AP augmentait avec l'âge, le nombre d'utilisateurs passant d'aucun patient dans le groupe d'âge des 0-5 ans à 19 patients (4 %) dans le groupe des 6-12 ans et à 68 patients (14 %) dans le groupe des 13-18 ans, pour atteindre 396 patients (82 %) dans le groupe des 19-24 ans.

La combinaison quétiapine-rispéridone était la plus utilisée : 10 enfants, 32 adolescents et 98 jeunes adultes recevaient cette combinaison.

Ces 483 personnes avaient au total 1 067 diagnostics psychiatriques.

La bithérapie longue durée était utilisée par 483 personnes qui n'avaient pas de tétrathérapie ou de trithérapie longue durée et selon 46 combinaisons différentes.

#### 4.2.4 La monothérapie AP longue durée

En 2006, 4 072 personnes ont reçu une monothérapie AP longue durée au moins une fois dans l'année. Il s'agit d'utilisateurs qui n'ont par ailleurs jamais reçu plus d'un AP en longue durée à un autre moment de l'année. Le tableau suivant présente les AP utilisés en monothérapie pour lesquels la proportion d'utilisateurs dépassait 1 %.

**Tableau 9 :** Nombre (N) et proportion (%) d'utilisateurs de monothérapie AP longue durée selon l'AP reçu, en 2006

Antipsychotique	N	%
Rispéridone	2 224	54,6
Quétiapine	870	21,4
Olanzapine	662	16,3
Clozapine	88	2,2
Halopéridol	56	1,4
Zuclopenthixol	43	1,1
Autres agents AP en monothérapie	129	3,2
<b>Total</b>	<b>4 072</b>	<b>100,00</b>

Parmi les 4 072 utilisateurs de monothérapie AP longue durée, en 2006, 93,4 % ont reçu une monothérapie avec un APA et 2,2 % avec la clozapine. Ces utilisateurs avaient au total 7 475 diagnostics psychiatriques.

La monothérapie longue durée était utilisée par 4 072 personnes qui n'avaient pas de polythérapie longue durée en 2006. De ces derniers, 93,4 % ont reçu une monothérapie avec un APA.

### 4.3 L'usage d'AP par les jeunes de moins de 25 ans selon les groupes de pathologies

Parmi les 8 391 personnes qui utilisaient au minimum un AP, au moins un des codes diagnostiques étudiés était retrouvé chez 7 224 patients (86 %).

#### 4.3.1 Schizophrénie (groupe 1)

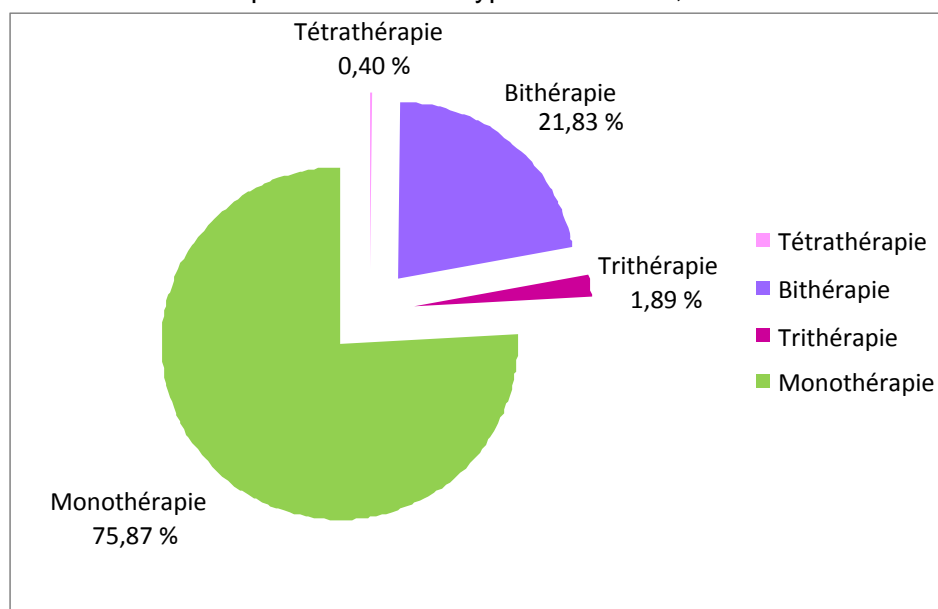
En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 487 présentaient un diagnostic identifié de schizophrénie, ce qui représente une prévalence d'usage de 0,26 % du total des utilisateurs d'AP assurés de ce groupe d'âge. La grande majorité de ces personnes, soit 1 358, appartenait au groupe d'âge 19-24 ans, alors que 129 appartenaient aux groupes des 18 ans ou moins.

Parmi les utilisateurs d'AP présentant un diagnostic de schizophrénie, 74 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé. Les comorbidités psychiatriques les plus fréquemment associées à la schizophrénie étaient, par ordre de fréquence décroissante : les troubles anxieux, les troubles de l'humeur (représentant ensemble 22 % des comorbidités chez les moins de 18 ans et plus de 59 % chez les 19-24 ans), les troubles d'usage des substances psychoactives, les troubles d'adaptation et les troubles de la personnalité.

### La thérapie AP longue durée chez les utilisateurs du groupe 1

Au moins un épisode de traitement de longue durée était observé chez 1 003 personnes de ce groupe, soit 67 % du total. La figure suivante présente la répartition des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de schizophrénie selon le type d'utilisation (mono-, bi-, tri- ou tétrathérapie) en donnant priorité à l'épisode comportant le plus grand nombre d'AP.

**Figure 2 :** Répartition (%) des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de schizophrénie selon le type d'utilisation, en 2006



**La tétrathérapie AP longue durée** était reçue par quatre personnes du groupe schizophrénie dont trois utilisaient la clozapine. Quatre combinaisons différentes étaient utilisées : 4 APA incluant la clozapine pour une personne, 2 APA et 2 APT pour deux personnes, et 3 APA et 1 APT pour une personne.

Les quatre personnes recevant une tétrathérapie AP longue durée dans le groupe schizophrénie étaient de sexe masculin et appartenaient au groupe des PAFDR âgés de 19 à 24 ans.

Toutes les ordonnances avaient été prescrites par des psychiatres.

**La trithérapie AP longue durée** était reçue par 19 personnes du groupe schizophrénie (14 jeunes hommes et 5 jeunes femmes de 19-24 ans du groupe PAFDR) qui n'avaient pas de tétrathérapie par ailleurs. Ils utilisaient 15 combinaisons différentes dont quatre seulement étaient utilisées par deux personnes. Six combinaisons sur 19 incluaient la clozapine.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 86 % des cas, par des omnipraticiens dans 13 % des cas et par d'autres spécialistes dans 1 % des cas.

**La bithérapie AP longue durée**, avec 34 combinaisons différentes, était reçue par 219 patients du groupe schizophrénie (173 hommes et 46 femmes) qui n'avaient par ailleurs pas de tétrathérapie ou de trithérapie. La combinaison la plus fréquente était celle associant la quétiapine et la rispéridone, suivie par l'olanzapine et la rispéridone, puis la quétiapine et l'olanzapine. La clozapine était utilisée par 33 des patients recevant une bithérapie longue durée (15 %). Des combinaisons de 2 APA étaient reçues par 142 patients (65 %), de 2 APT par 7 patients (3 %) et d'un APT avec un APA par 70 patients (32 %).

Seulement huit de ces personnes appartenait au groupe d'âge 13-18 ans et aucun patient n'appartenait aux groupes des 0-5 ans et 6-12 ans. Le groupe des PAFDR comptait 199 patients (91 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 82 % des cas, par des omnipraticiens dans 17,5 % des cas et par d'autres spécialistes dans 0,5 % des cas.

**La monothérapie AP longue durée** était suivie par 761 personnes du groupe schizophrénie qui n'avaient par ailleurs pas de polythérapie, soit 76 % du total de ce groupe de pathologie, et 91,2 % d'entre eux recevaient une monothérapie avec un APA. Les utilisateurs de la rispéridone étaient les plus nombreux et représentaient 35 % des personnes de ce groupe, alors que la clozapine a été utilisée dans presque 8 % des cas.

Parmi les utilisateurs de monothérapie longue durée se trouvaient 581 personnes (76 %) de sexe masculin. Le groupe d'âge des 13-18 ans comptait 71 patients (9 %) et celui des 19-24 ans, 690 patients (91 %). De ces personnes, 606 (80 %) appartenait au groupe des PAFDR.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 83 % des cas, par des omnipraticiens dans 16,6 % des cas et par d'autres spécialistes dans 0,6 % des cas.

En 2006, 1 487 utilisateurs d'AP de moins de 25 ans présentaient un diagnostic identifié de schizophrénie et 74 % de ceux-ci avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique. Au moins un épisode de polythérapie a été observé chez 24,12 % des utilisateurs d'AP longue durée.

#### **4.3.2 Troubles mentaux organiques et non organiques (groupe 2)**

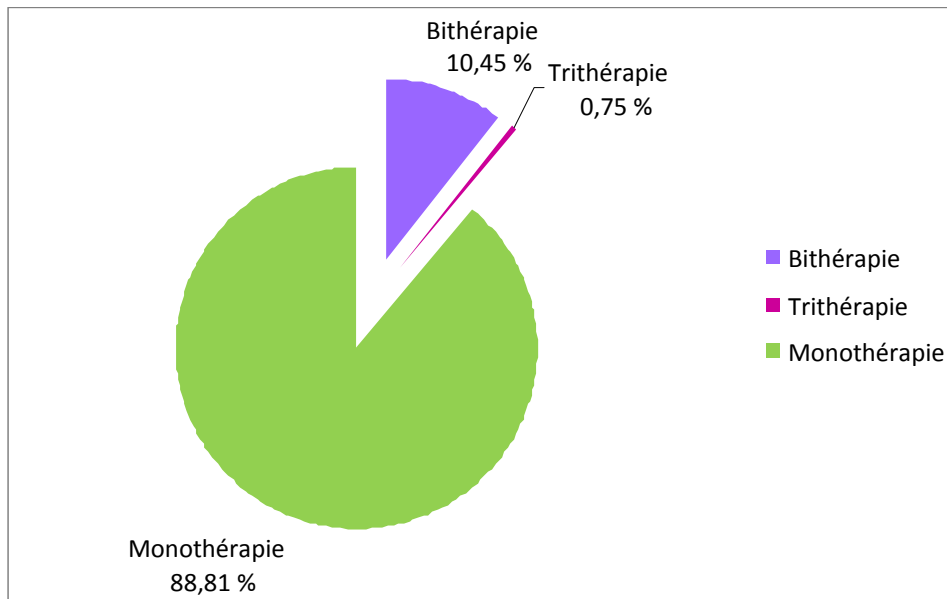
En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 030 présentaient un diagnostic de troubles mentaux organiques et non organiques, ce qui représente 0,18 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans. La grande majorité de ces personnes, soit 778, appartenait au groupe d'âge 19-24 ans tandis que 252 appartenait à ceux des 0-18 ans.

Parmi les patients souffrant de troubles mentaux organiques et non organiques, 77 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé. Les troubles mentaux les plus fréquemment associés aux cas de troubles mentaux organiques et non organiques étaient les troubles anxieux, les troubles de l'humeur, les troubles de la personnalité, les troubles d'adaptation et ceux des conduites.

##### *La thérapie AP longue durée chez les utilisateurs du groupe 2*

La thérapie de longue durée était suivie par 402 patients (39 % du total des patients de ce groupe). La figure suivante présente la répartition des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de troubles mentaux organiques et non organiques selon le type d'utilisation (mono-, bi-, tri- ou tétrathérapie).

**Figure 3 :** Répartition (%) des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de troubles mentaux organiques et non organiques selon le type d'utilisation, en 2006



**La tétrathérapie AP longue durée** n'était reçue par aucune personne de ce groupe.

**La trithérapie AP longue durée** était reçue par trois personnes du groupe troubles mentaux organiques et non organiques selon trois combinaisons différentes (ces personnes n'avaient par ailleurs pas de tétrathérapie). Alors que l'olanzapine était l'agent APA le plus utilisé, aucune combinaison ne comprenait la clozapine. Les trois patients appartenaient au groupe des 19-24 ans et à celui des PAFDR.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 39 % des cas et par des omnipraticiens dans 61 % des cas.

**La bithérapie AP longue durée** était reçue par 42 utilisateurs, qui n'avaient par ailleurs pas de tétrathérapie ou de trithérapie, selon 14 combinaisons différentes. La clozapine était utilisée dans une seule combinaison de 2 AP dans le groupe d'âge des 19-24 ans. Les deux combinaisons les plus prescrites (chacune pour 12 patients) étaient olanzapine-quétiapine et quétiapine-risperidone. Des combinaisons d'APA étaient utilisées dans 67 % des cas et des combinaisons APA et APT dans 33 %.

Parmi les utilisateurs de bithérapie longue durée du groupe 2, 32 étaient de sexe masculin et 10 de sexe féminin. Quatre personnes appartenaient au groupe d'âge des 13-17 ans et 38 à celui des 19-24 ans. Le groupe des PAFDR comptait 39 patients et celui des AD en comptait trois.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 56 % des cas, par des omnipraticiens dans 42 % des cas et par d'autres spécialistes dans 2 % des cas.

**La monothérapie AP longue durée** était reçue par 357 personnes du groupe troubles mentaux organiques et non organiques, soit 38 % de ce groupe de pathologies, et 95,5 % recevaient une monothérapie avec un APA. Les APA les plus fréquemment utilisés étaient la quétiapine, suivie par la rispéridone et l'olanzapine; la clozapine n'était utilisée que chez 2 % des utilisateurs de ce groupe.

Parmi les utilisateurs de monothérapie longue durée se trouvaient 239 personnes de sexe masculin et 118 personnes de sexe féminin. Cent un patients (28 %) appartenaient au groupe d'âge 6-18 ans et 256 (72 %) à celui des 19-24 ans. Le groupe des PAFDR comptait 219 personnes (61 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 62 % des cas, par des omnipraticiens dans 36 % des cas et par d'autres spécialistes dans 2 % des cas.

En 2006, 1 030 patients utilisateurs d'AP de moins de 25 ans présentaient un diagnostic identifié de troubles mentaux organiques et non organiques et 77 % de ces derniers avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique. Au moins un épisode de polythérapie a été observé chez 11,2 % des utilisateurs d'AP longue durée.

#### **4.3.3 Troubles envahissants du développement (groupe 3)**

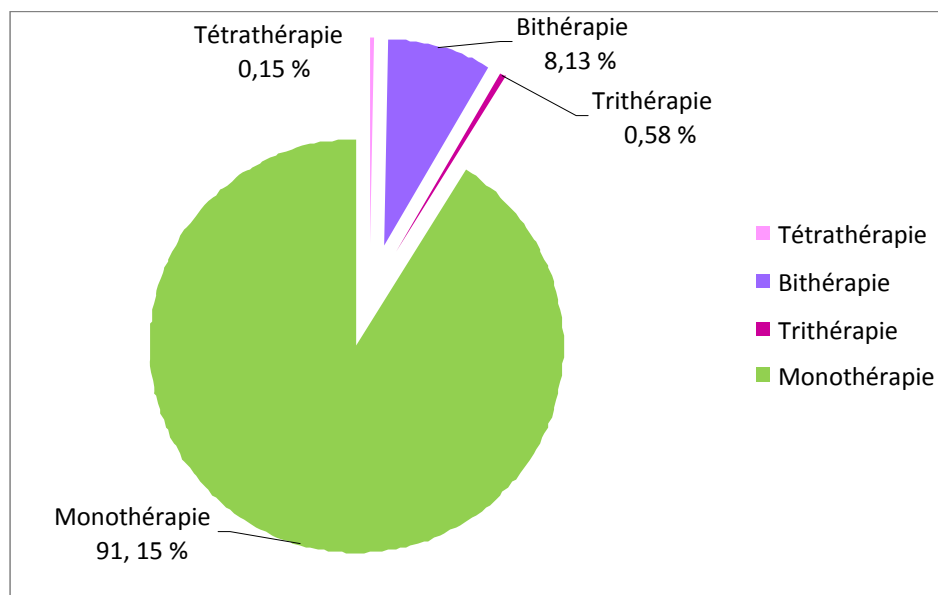
En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 996 présentaient un diagnostic de troubles envahissants du développement, ce qui représente 0,17 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans (0,04 % des 0-5 ans, 0,20 % des 6-12 ans, 0,23 % des 13-18 ans et 0,20 % des 19-24 ans).

Parmi les utilisateurs d'AP présentant un diagnostic de TED, 50 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé. Les comorbidités les plus fréquemment observées étaient le TDAH, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les troubles des conduites (en ordre décroissant de fréquence).

##### *La thérapie AP longue durée chez les utilisateurs du groupe 3*

La thérapie longue durée était suivie par 689 personnes de ce groupe, soit 63 % du total. La figure suivante présente la répartition des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de TED selon le type d'utilisation (mono-, bi-, tri- ou tétrathérapie).

**Figure 4 :** Répartition (%) des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de TED selon le type d'utilisation, en 2006



**La tétrathérapie AP longue durée** était reçue par une seule personne (appartenant au groupe d'âge des 13-18 ans) et il s'agissait d'une combinaison de 2 APA et de 2 APT.

**La trithérapie AP longue durée** était reçue par quatre personnes du groupe TED (trois de sexe masculin et une de sexe féminin) selon quatre

combinaisons différentes. La clozapine était utilisée dans une seule de ces combinaisons alors que la quétiapine était l'agent APA le plus utilisé, soit dans 3 combinaisons sur 4. Un patient appartenait au groupe d'âge des 6-12 ans et 3 à celui des 19-24 ans. Trois patients appartenaient au groupe des PAFDR.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 81 % des cas, par des omnipraticiens dans 3 % des cas et par d'autres spécialistes dans 16 % des cas.

**La bithérapie AP longue durée** était reçue par 56 patients (36 de sexe masculin et 20 de sexe féminin) selon 20 combinaisons différentes. Dans 52 % des cas, la bithérapie consistait en l'association de 2 APA et dans 48 % en une association d'un APA et d'un APT. La clozapine n'était pas du tout utilisée. Cinq patients (9 %) appartenaient au groupe d'âge des 6-12 ans, 19 (34 %) à celui des 13-18 ans et 32 (57 %) à celui des 19-24 ans. Le groupe des PAFDR comptait 40 patients (71 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 59 % des cas, par des omnipraticiens dans 25 % des cas et par d'autres spécialistes dans 16 % des cas.

**La monothérapie AP longue durée** était reçue par 628 patients (484 de sexe masculin et 144 de sexe féminin). La rispéridone était l'agent le plus utilisé alors que la clozapine n'était utilisée que dans un cas seulement (0,16 %). Une grande majorité des patients (93 %) recevait un APA. Vingt-deux patients (3,5 %) appartenaient au groupe d'âge des 0-5 ans, 231 (37 %) à celui des 6-12 ans, 195 (31 %) à celui des 13-18 ans et 180 (29 %) à celui des 19-24 ans. Le groupe des PAFDR comptait 334 patients (53 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 57 % des cas, par des omnipraticiens dans 18 % des cas et par d'autres spécialistes dans 25 % des cas.

En 2006, 996 patients utilisateurs d'AP de moins de 25 ans présentaient un diagnostic identifié de TED et 50 % de ceux-ci avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique. Au moins un épisode de polythérapie a été observé chez 9,7 % des utilisateurs d'AP longue durée.

#### **4.3.4 Troubles du comportement perturbateur (groupe 4)**

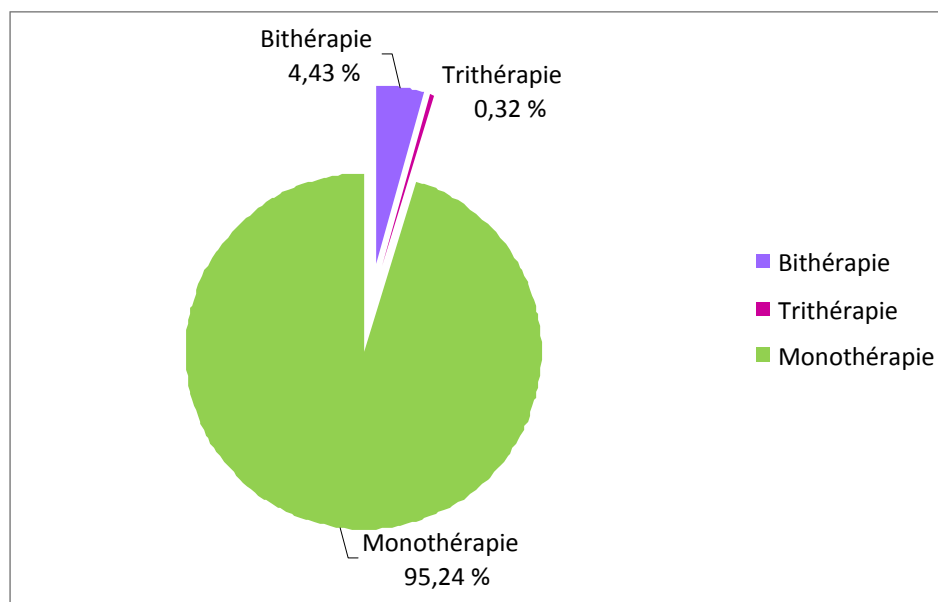
En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 582 présentaient un diagnostic identifié de troubles du comportement perturbateur (TCP), ce qui représente 0,28 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans (0,04 % des 0-5 ans, 0,46 % des 6-12 ans, 0,43 % des 13-18 ans et 0,11 % des 19-24 ans).

Parmi les utilisateurs d'AP présentant un diagnostic de TCP, 68,5 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé. Les comorbidités les plus fréquemment associées étaient les troubles anxieux, les troubles des conduites, les troubles de l'humeur, les troubles de la personnalité, les troubles d'adaptation et les troubles affectifs spécifiques de l'enfance et de l'adolescence.

##### *La thérapie AP longue durée chez les utilisateurs du groupe 4*

La thérapie AP longue durée était suivie par 931 personnes de ce groupe, soit 59 % du total. La figure suivante présente la répartition des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de TCP selon le type d'utilisation (mono-, bi-, tri- ou tétrathérapie).

**Figure 5 :** Répartition (%) des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de TCP selon le type d'utilisation, en 2006



**La tétrathérapie AP longue durée** n'était reçue par aucune personne de ce groupe.

**La trithérapie AP longue durée** était reçue par 3 personnes (2 de sexe masculin et une de sexe féminin) selon trois combinaisons différentes. Alors que la rispéridone était l'agent APA le plus utilisé, la clozapine ne faisait partie d'aucune combinaison. Tous ces utilisateurs appartenaient au groupe des 19-24 ans et à celui des PAFDR.

Tous les prescripteurs étaient des psychiatres.

**La bithérapie AP longue durée** était reçue par 41 patients (27 de sexe masculin et 14 de sexe féminin) selon 13 combinaisons différentes. La combinaison de 2 APA constituait 61 % des cas suivant une bithérapie et 39 % utilisaient un APA et un APT; la clozapine ne faisait partie d'aucune combinaison.

Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 13-18 ans, avec 20 personnes (49 %), suivi par celui des 19-24 ans avec 13 personnes (32 %) et celui des 6-12 ans avec 8 personnes (20 %); personne n'appartenait au groupe des 0-5 ans. Le groupe des PAFDR comptait 22 personnes (54 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 77 % des cas, par des omnipraticiens dans 12 % des cas et par d'autres spécialistes dans 11 % des cas.

**La monothérapie AP longue durée** était suivie par 887 personnes du groupe TCP, parmi lesquelles 97,5 % recevaient un APA. Alors que la rispéridone était la plus utilisée (78 %), la clozapine ne l'était pas du tout.

Parmi les utilisateurs de monothérapie longue durée se trouvaient 478 personnes du groupe des 6-12 ans (59 %), 308 personnes du groupe des 13-18 ans (35 %), 78 personnes du groupe des 19-24 ans (9 %) et 23 personnes du groupe des 0-5 ans (3 %). Le groupe des adhérents (AD) comptait 585 personnes (66 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 49 % des cas, par des omnipraticiens dans 29 % des cas et par d'autres spécialistes dans 22 % des cas.

En 2006, 1 586 patients utilisateurs d'AP de moins de 25 ans présentaient un diagnostic identifié de troubles du comportement perturbateur et 68,5 % de ceux-ci avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique. Au moins un épisode de polythérapie a été observé chez 4,7 % des utilisateurs d'AP longue durée.

#### 4.3.5 Troubles de l'humeur (groupe 5)

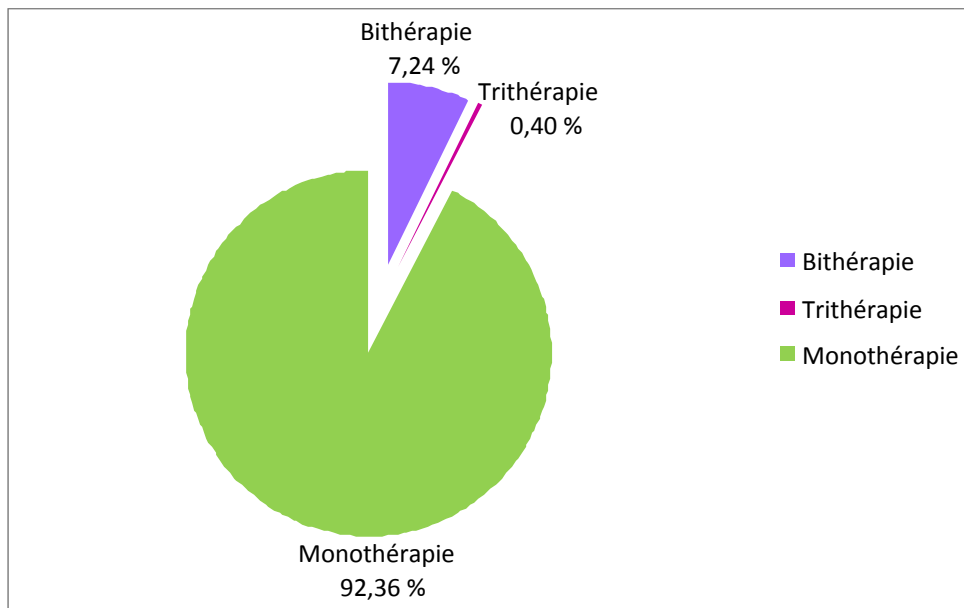
En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 2 129 présentaient un diagnostic de troubles de l'humeur, ce qui représente 0,37 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans. La majorité de ces personnes appartenait au groupe d'âge des 19-24 ans, suivi par celui des 13-18 ans, puis celui des 6-12 ans. Seulement 5 utilisateurs d'AP âgés de 0 à 5 ans présentaient ces troubles.

Parmi les utilisateurs d'AP présentant un diagnostic de troubles de l'humeur, 53 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé.

##### *La thérapie AP longue durée chez les utilisateurs du groupe 5*

La thérapie AP longue durée était suivie par 995 personnes de ce groupe, soit 47 % du total. La figure suivante présente la répartition des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de troubles de l'humeur selon le type d'utilisation (mono-, bi-, tri- ou tétrathérapie).

**Figure 6 :** Répartition (%) des utilisateurs d'une thérapie AP longue durée souffrant de troubles de l'humeur selon le type d'utilisation, en 2006



**La tétrathérapie AP longue durée** n'était reçue par aucune des personnes de ce groupe.

**La trithérapie AP longue durée** était reçue par 4 patients (dont 3 étaient de sexe masculin) selon 4 combinaisons différentes. Alors que l'olanzapine était l'agent APA le plus utilisé, la clozapine n'était utilisée dans aucune combinaison. Les 4 utilisateurs appartenaient au groupe des 19-24 ans et à celui des PAFDR.

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 95 % des cas.

**La bithérapie AP longue durée** était reçue par 72 personnes de ce groupe (64 % de sexe masculin) selon 22 combinaisons différentes. Dans 64 % des cas, la bithérapie combinait 2 APA et dans 36 % un APA et un APT. La quétiapine était la plus utilisée (par 44 patients), suivie par la rispéridone (38 patients) et l'olanzapine (27 patients).

Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 19-24 ans (62 patients, 86 %), suivi par celui des 13-18 ans (6 patients, 8 %) et celui des 6-12 ans (4 patients, 6 %); aucun patient n'appartenait au groupe des 0-5 ans. Le groupe des PAFDR comptait 56 patients (78 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 88 % des cas, par des omnipraticiens dans 10 % des cas et par d'autres spécialistes dans 2 % des cas.

**La monothérapie AP longue durée** était reçue par 919 patients (62 % de sexe masculin). La rispéridone était prescrite dans 95 % des cas et la clozapine a été utilisée par 17 patients.

Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 19-24 ans (515 patients, 56 %), suivi par celui des 13-18 ans (220 patients, 24 %) et celui des 6-12 ans (183 patients, 20 %); un seul patient appartenait au groupe des 0-5 ans (0,1 %). Les deux catégories d'assurés avaient un nombre presque égal d'utilisateurs (469 patients dans le groupe des PAFDR, 51 %).

Les ordonnances étaient prescrites par des psychiatres dans 74 % des cas, par des omnipraticiens dans 23 % des cas et par d'autres spécialistes dans 3 % des cas.

En 2006, 2 129 patients utilisateurs d'AP de moins de 25 ans présentaient un diagnostic identifié de troubles de l'humeur et 53,3 % de ces derniers avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique. Au moins un épisode de polythérapie a été observé chez 7,6 % des utilisateurs d'AP longue durée.

## 5. DISCUSSION

### 5.1 Prévalence d'usage d'AP

#### 5.1.1 Prévalence générale d'usage d'AP

Au Québec, en 2006, la prévalence générale d'usage d'AP était de 1,5 %, dans la population âgée de 0 à 24 ans assurée pour toute l'année par le RPAM, qui couvrait globalement cette année-là 44,5 %<sup>B</sup> de la population québécoise<sup>65</sup>. Il est à noter que puisque le RPAM couvre tous les PAFDR, mais une partie seulement du reste de la population, la population socio-économiquement défavorisée est surreprésentée.

Dans la présente étude, la prévalence générale d'usage d'AP était de 0,8 %, dans la population âgée de 0-18 ans. Cette prévalence mesurée est plus élevée que la prévalence de 0,71 % observée dans une étude menée en 2006 sur plus de 90 % de la population du Manitoba dans le groupe d'âge 0-18 ans<sup>20</sup>. Elle est aussi un peu plus élevée que celle observée aux États-Unis (0,76 %) et plus élevée que celles observées en Europe (0,51 % en Hollande et 0,34 % en Allemagne) dans une étude menée en 2000 et concernant des personnes âgées de 0 à 19 ans<sup>66</sup>. Parce que les populations à l'étude et les groupes d'âge étudiés étaient différents, ces comparaisons doivent cependant être interprétées avec prudence. En effet, la surreprésentation des personnes socio-économiquement défavorisées dans notre population pourrait se traduire par un usage augmenté.

Les APA ont été reçus au moins une fois dans l'année par 95 % des utilisateurs d'AP âgés de 0 à 18 ans et assurés par le RPAM en 2006. Cette proportion est beaucoup plus élevée que celles observées en 2000 aux États-Unis (66 %), en Hollande (48 %), et en Allemagne (5 %)<sup>66</sup>. Les différences significatives d'usage des APA peuvent s'expliquer par le moment de l'étude (en 2000) et les politiques de remboursement des médicaments spécifiques à chaque pays. Le système d'assurance, les préférences de prescription des médecins, l'usage plus fréquent de la thérapie AP combinée et l'accès aux pédopsychiatres (plus élevé aux États-Unis et au Canada qu'en Europe) ont aussi une incidence. L'influence culturelle sur le rôle de la médication AP dans le traitement des problèmes de type émotionnel ou comportemental représente également un facteur différentiel<sup>17, 66</sup>.

Selon des chercheurs hollandais, la croissance d'usage d'AP en pédiatrie est consécutive à la prescription d'APA de plus en plus fréquente et pour des périodes de plus en plus longues, à des enfants de plus en plus jeunes et pour des indications de plus en plus nombreuses<sup>67</sup>.

#### 5.1.2 Prévalence d'usage d'AP selon le groupe d'âge

La prévalence d'usage d'AP chez le groupe d'âge 0-5 ans, à 0,1 %, est faible et augmente de façon substantielle (de 10 fois) chez les 6-12 ans, pour passer à 1 %. Ce phénomène est potentiellement lié au diagnostic et au traitement des TED et des troubles de comportements perturbateurs (TCP), qui sont particulièrement observés chez les garçons âgés de 6 à 12 ans<sup>66</sup>.

De la même façon, une augmentation de la prévalence d'usage d'AP selon l'âge a été observée aux États-Unis et en Hollande<sup>66</sup>. Au contraire, en Allemagne la prévalence d'usage d'AP de 0,6 % observée chez les 0-4 ans diminue de plus de moitié chez les 5-9 ans, pour atteindre 0,2 %, et se maintient à 0,2 % chez les 10-14 ans. Selon Zito et collègues, l'usage des AP observé chez les 0-4 ans en Allemagne s'expliquait par l'usage de la phénothiazine comme antihistaminique ou comme sédatif, et non comme antipsychotique<sup>66</sup>.

---

<sup>B</sup> Dans cette étude, la population québécoise assurée pendant 365 jours consécutifs a été de 37 % en 2006.

Dans la présente étude, la prévalence d'usage d'AP était de 3,1 % chez les jeunes adultes âgés de 19 à 24 ans, soit 2,1 % chez les jeunes femmes et 4,4 % chez les jeunes hommes. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que ce groupe d'âge représente l'âge de diagnostic des maladies pour lesquelles la probabilité d'usage d'AP est la plus élevée telles que la schizophrénie, les troubles psychotiques associés à des causes variées comme les troubles bipolaires, la dépression majeure, les troubles d'usage des substances psychoactives ou la présence de troubles mentaux associés non psychotiques.

La prévalence d'usage d'AP observée chez les 19-24 ans dans la présente étude était plus de deux fois celle observée chez les 19-35 ans dans l'étude manitobaine d'Alessi-Severini (1,3 %, soit 1,2 % chez les jeunes femmes et 1,4 % chez les jeunes hommes)<sup>20</sup>. Cet écart peut être expliqué, du moins en partie, par des différences dans les populations à l'étude. En effet, chez les PAFDR de 19-24 ans, la prévalence d'usage d'AP est particulièrement élevée (10,3 %). De fait, les prévalences observées par Alessi-Severini ressemblent davantage à celles observées chez les adhérents de 19-24 ans de notre étude (1,2 %, soit 1,0 % chez les femmes et 1,6 % chez les hommes).

La présente étude révèle une prévalence élevée d'usage des AP (3,1 %) chez les jeunes adultes (19-24 ans) tributaire d'une prévalence particulièrement élevée chez les PAFDR. Cette prévalence tend à augmenter avec l'âge dans la population pédiatrique.

### **5.1.3 Prévalence d'usage d'AP selon le sexe**

Dans les groupes d'âge de 0 à 18 ans, les garçons utilisaient les AP deux fois plus fréquemment que les filles du même groupe d'âge. La même tendance a été observée dans l'étude manitobaine d'Alessi-Severini, où l'usage était 2,5 fois plus élevé chez les garçons que chez les filles, dans le groupe des 0-18 ans. Dans l'étude manitobaine, la prévalence d'usage d'AP chez les femmes de 19-35 ans était de 1,2 % et de 1,4 % pour les hommes du même groupe d'âge<sup>20</sup>. Cela est semblable à ce que nous avons observé chez les AD de 19-24 ans, soit 1 % chez les femmes et 1,6 % chez les hommes. Cependant, nos prévalences chez les PAFDR sont considérablement plus élevées, soit 6,6 % chez les femmes et 15,0 % chez les hommes.

De même, dans l'étude de Zito et collègues, les garçons de 19 ans et moins utilisaient les AP de 3 à 5 fois plus fréquemment que les filles aux États-Unis, de 4 à 6 fois en Hollande et de 2 à 7 fois en Allemagne<sup>66</sup>. Ces différences pourraient être liées à une fréquence de problèmes de santé mentale tels que les TED ou les TCP, de causes variées, plus élevée chez les garçons que chez les filles. Certains chercheurs recommandent cependant d'entreprendre des études plus poussées afin de déterminer les raisons sous-jacentes à cette situation<sup>67</sup>.

Dans les groupes d'âge de 0 à 18 ans, les garçons utilisaient les AP de 2 à 5 fois plus fréquemment que les filles du même groupe d'âge, ce qui concorde avec les données européennes et américaines.

### **5.1.4 Proportion d'usage d'AP selon les régions sociosanitaires**

La prévalence d'usage la plus élevée a été observée dans la région de la Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine et représente le double de la prévalence d'usage d'AP chez les 0-24 ans dans la région de Montréal, région avec la prévalence d'usage la plus basse. Cette situation peut s'expliquer par le fait que la prévalence de troubles mentaux traités avec des AP était de 2 à 4 fois plus élevée en Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine qu'à Montréal.

### 5.1.5 Proportion d'usage d'AP en polythérapie

Parmi les 8 391 patients utilisant des AP, 6 % avaient au moins un épisode d'usage concomitant de plus d'un AP pendant 60 jours ou plus. Si peu de données probantes soutiennent l'usage de la monothérapie AP dans la population pédiatrique, les données pour soutenir l'usage de la polythérapie AP chez les 18 ans ou moins sont, à notre connaissance, inexistantes à ce jour. Les lignes directrices canadiennes et américaines relatives à l'usage des psychotropes chez les adultes, de même que des lignes directrices américaines sur l'usage des psychotropes chez les moins de 18 ans recommandent, lorsqu'une thérapie AP doit être utilisée, l'usage de la monothérapie et non de la polythérapie AP<sup>60, 68-70</sup>. Malgré ce fait, dans la présente étude, la polythérapie AP de longue durée était prescrite à plusieurs personnes, soit 90 chez les 18 ans ou moins (20 enfants et 70 adolescents) et 434 jeunes adultes.

Sur les 76 combinaisons de 2 AP observées, seulement quelques-unes étaient appuyées par de petites études cliniques, réalisées auprès d'adultes, qui ont révélé une certaine efficacité de ces combinaisons : clozapine-risperidone<sup>71</sup>, quétiapine-risperidone<sup>72</sup>, olanzapine-risperidone<sup>73, 75</sup>, et clozapine-halopéridol<sup>72</sup>. Cependant, selon Barbui et collègues, les données soutenant l'ajout d'un deuxième AP à la clozapine dans les cas de résistance à la monothérapie sont limitées et n'indiquent que des bénéfices modestes voire absents<sup>74</sup> alors que les effets indésirables de telles combinaisons seraient multiples, selon Suzuki et collègues<sup>75</sup>.

En dépit de lignes directrices américaines et canadiennes recommandant l'usage de la monothérapie AP, et non de la polythérapie, chez les moins de 25 ans, notre étude montre que, parmi les 8 391 patients utilisant des AP, 6 % avaient au moins un épisode d'usage concomitant de plus d'un AP pendant 60 jours ou plus.

### 5.2 L'usage d'AP chez les personnes atteintes de schizophrénie

Au Québec, en 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 487 présentaient un diagnostic identifié de schizophrénie, ce qui représente 0,26 % de la population totale d'assurés de ce groupe d'âge. On observe également que cette proportion varie selon les groupes d'âge, avec seulement 0,03 % chez les 18 ans ou moins contre 0,9 % chez les 19-24 ans. La proportion chez les jeunes adultes est plus proche de celle observée chez les assurés RAMQ de 25-44 ans ou de 45-64 ans, soit de 1,3 % et 1,4 %, respectivement<sup>76</sup>.

Puisqu'il est possible de croire qu'en fait, toutes les personnes atteintes de schizophrénie ont pu acquérir au moins un AP dans l'année, ces proportions donnent une indication de la prévalence de schizophrénie chez les assurés RAMQ de moins de 25 ans et selon les groupes d'âge. Ces résultats sont d'ailleurs comparables à ceux de l'étude manitobaine, dans laquelle la prévalence de schizophrénie chez les moins de 18 ans est de 0,02 % en 2006. Selon Hafner et collègues, la prévalence de la schizophrénie augmente de façon brusque entre 12 et 14 ans<sup>77</sup> et, selon Krausz et collègues, la maladie débute avant l'âge de 18 ans chez 12 % à 33 % des individus schizophrènes<sup>31</sup>.

Un diagnostic de schizophrénie infantile ou à début très précoce était présent chez trois enfants qui utilisaient des AP, soit 0,02 % de la population d'assurés de 6-12 ans. Cette forme très rare de schizophrénie est associée à un pronostic sévère<sup>78</sup> et une résistance accrue aux traitements<sup>29</sup>. Aucun patient de ce groupe ne recevait de polythérapie AP.

Selon certains auteurs, la schizophrénie qui débute tardivement dans l'adolescence ou tôt dans la vie d'adulte est associée à des symptômes psychotiques handicapants et à une dysfonction psychosociale plus marquée que celle associée à la forme qui apparaît plus tardivement<sup>23, 34, 35</sup>, ce qui peut expliquer, du moins en partie, l'usage de la polythérapie AP longue durée chez les adolescents et les jeunes adultes.

Parmi les 1 487 patients atteints de schizophrénie, 74 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé, ce qui témoigne de la complexité diagnostique et de la coexistence des phénotypes variés de la schizophrénie. En effet, il est très rare que deux patients présentent les mêmes symptômes et, pour un même patient, les symptômes peuvent changer complètement avec le temps ou alors, d'autres complications peuvent apparaître dans le tableau clinique de la schizophrénie<sup>79-82</sup>.

### **5.3 L'usage des AP chez les personnes atteintes de troubles mentaux organiques et non organiques**

En 2006, parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 030 présentaient un diagnostic de troubles mentaux organiques et non organiques, ce qui représente 0,18 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans. Parmi ces personnes, 794 présentaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé, ce qui reflète la gravité des maladies de ce groupe de pathologies et peut expliquer, du moins en partie, l'usage de la polythérapie AP.

La polythérapie AP longue durée a été utilisée chez 4 patients du groupe des 13-18 ans ayant un diagnostic de troubles mentaux organiques et non organiques. À notre connaissance, aucune étude n'appuie l'usage de la polythérapie AP chez les 18 ans ou moins.

Chez les jeunes adultes, la polythérapie AP a été utilisée plus fréquemment. Parmi les 14 différentes combinaisons de bithérapie, seulement 3 sont appuyées par des données cliniques : la combinaison quétiapine-risperidone, utilisée par 11 patients<sup>72</sup>, la combinaison olanzapine-risperidone, utilisée par 2 patients<sup>75</sup>, et la combinaison clozapine-risperidone, utilisée par un patient<sup>71</sup>.

À notre connaissance, aucune étude n'a analysé, dans la population adulte, la combinaison olanzapine-quétiapine (la seconde en ce qui a trait à la fréquence d'usage et utilisée par 10 patients) ni les 10 autres types de bithérapie utilisés dans ce groupe de pathologies.

### **5.4 L'usage d'AP chez les personnes atteintes de troubles envahissants du développement (TED)**

Parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 996 personnes présentaient un diagnostic de TED et 50 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé. Les symptômes neuropsychiatriques ou les troubles comportementaux pouvant s'ajouter aux TED sont notamment les troubles anxieux, les TDAH, l'irritabilité (comportement autodestructeur, agressivité, colère grave), la dépression, les troubles des conduites, les troubles de la personnalité, etc.<sup>83-88</sup>. Dans la présente étude, les comorbidités les plus fréquemment observées étaient, en ordre décroissant de fréquence, les TDAH, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les troubles des conduites.

Les signes et les symptômes de l'autisme sont généralement reconnus assez tôt, soit pendant la petite enfance, ce qui pourrait expliquer une bonne partie de l'usage d'AP dans le groupe des 0-5 ans. Pourtant, les formes légères de la maladie, souvent nommées troubles de spectre autistique, peuvent rester non ou mal diagnostiquées jusqu'à tardivement dans l'enfance ou même dans la vie d'adulte.

Plus de 90 % des utilisateurs d'AP avec diagnostic de TED recevaient des APA. Cet usage, qui est de plus en plus fréquent, est peu appuyé à ce jour par des données probantes<sup>25, 83, 85, 89, 90</sup>.

Parmi les utilisateurs d'AP souffrant de TED, la polythérapie AP longue durée a été utilisée par 26 patients de 18 ans ou moins. Tel que mentionné précédemment, aucune étude, à notre connaissance, n'appuie l'usage de la polythérapie chez les 18 ans ou moins souffrant de TED.

Parmi les jeunes adultes, 35 utilisaient la polythérapie (3 sous trithérapie et 32 sous bithérapie AP). Aucune des combinaisons de bithérapie n'incluait la clozapine. Une étude clinique appuie l'usage de la combinaison olanzapine-risperidone<sup>75</sup>, reçue par 4 jeunes adultes, mais aucune n'appuyait les 15 autres combinaisons de bithérapie AP observées.

Par ailleurs, chez les patients souffrant d'autisme ou d'autres TED, l'association d'une thérapie AP utilisant la rispéridone ou l'aripiprazole à la formation des parents des jeunes patients quant à la conduite à tenir face aux comportements graves et mal adaptés de leurs enfants (irritabilité, agressivité inappropriée, auto-agression, rage) serait efficace. En effet, comparativement au groupe témoin ne recevant que la thérapie AP, le groupe suivant la thérapie AP combinée à la formation des parents avait besoin de doses moins élevées de rispéridone et la réduction du comportement mal adapté grave était plus importante<sup>84</sup>. Cette information n'est cependant pas accessible dans la présente étude.

### **5.5 L'usage d'AP chez les personnes atteintes de troubles du comportement perturbateur (TCP)**

Parmi les utilisateurs d'AP de moins de 25 ans, 1 582 présentaient un diagnostic identifié de troubles du comportement perturbateur et 68,5 % avaient au moins un autre diagnostic psychiatrique associé.

À notre connaissance, aucune étude n'a analysé l'efficacité de la polythérapie AP chez les 18 ans ou moins souffrant de TCP. Les lignes directrices de l'Université de la Floride du Sud et une autre étude recommandent l'usage de la rispéridone ou d'un autre agent APA en monothérapie chez les moins de 6 ans présentant des TCP, chez les 6-17 ans présentant une agressivité/impulsivité chronique observée dans les TCP, ou chez les 5-12 ans avec retard mental et comportement destructeur<sup>60, 91</sup>.

Parmi les jeunes adultes âgés de 19 à 24 ans, la trithérapie AP était utilisée par 3 patients et la bithérapie par 13. Parmi les 6 différentes combinaisons de bithérapie AP, seulement 2 étaient appuyées par de petites études cliniques chez les adultes : la combinaison quétiapine-rispéridone, suivie par 7 patients<sup>72</sup>, et la combinaison olanzapine-rispéridone, suivie par un seul patient<sup>75</sup>. Les 4 autres types de polythérapie n'ont, à notre connaissance, jamais fait l'objet d'une étude.

Le TDAH est fréquemment associé à une variété de troubles psychiatriques, comme les troubles oppositionnels avec provocation, les troubles des conduites, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les tics. Les cliniciens doivent gérer les problèmes de l'humeur et de comportement au-delà des symptômes de TDAH<sup>60, 92-97</sup>.

Dans la présente étude, les personnes atteintes de TCP, notamment celles souffrant de TDAH, avaient fréquemment les comorbidités suivantes : troubles anxieux, troubles des conduites, troubles de l'humeur, troubles de la personnalité, troubles d'adaptation et troubles affectifs spécifiques de l'enfance et de l'adolescence. Selon Biederman et collègues, l'usage de tabac chez les moins de 18 ans souffrant de TDAH augmente le risque de comorbidités psychiatriques telles que les troubles d'usage de substances psychoactives, les troubles de conduite, les troubles anxieux et les troubles dépressifs. Ce risque de comorbidités psychiatriques est encore plus prononcé si les TDAH ne sont pas diagnostiqués, traités et suivis et les conséquences pour l'individu et la santé publique peuvent devenir majeures<sup>60, 98-101</sup>.

### **5.6 L'usage d'AP chez les personnes atteintes de troubles de l'humeur**

Parmi les utilisateurs d'AP de la présente étude, 2 129 présentaient un diagnostic identifié de troubles de l'humeur, ce qui représente 0,37 % de la population totale d'assurés de moins de 25 ans. Au moins un autre diagnostic psychiatrique associé était présent dans 53 % des cas.

Parmi les utilisateurs d'AP de notre étude, 40 cas de troubles bipolaires avec psychose associée ont été observés chez les 13-18 ans, ce qui traduit la gravité des troubles bipolaires dans ce groupe d'âge et contribue à expliquer l'usage de la thérapie AP. L'usage des AP peut être lié à la présence élevée de symptômes psychotiques chez les sujets présentant des troubles de l'humeur à début précoce comparés à ceux atteints de troubles de l'humeur à début tardif (chez l'adulte), ce qui démontre la gravité des troubles de l'humeur dans ce groupe d'âge<sup>102-104</sup>.

Chez les 18 ans ou moins, l'usage de la bithérapie AP a été observé dans 10 cas. Aucune étude, à notre connaissance, n'appuie l'usage de la polythérapie AP chez les 18 ans ou moins souffrant de troubles de l'humeur. Parmi les jeunes adultes, 62 suivaient une bithérapie et 4 une trithérapie AP. Seules les combinaisons clozapine-rispéridone, suivie par 2 patients<sup>71</sup>; clozapine-halopéridol, suivie par 2 patients<sup>105</sup>; quétiapine-rispéridone, suivie par 18 jeunes adultes<sup>72</sup>, et olanzapine-rispéridone, suivie par 6 jeunes adultes<sup>75</sup>, étaient appuyées par de petites études cliniques; les autres combinaisons ne sont appuyées par aucune donnée probante.

Des lignes directrices américaines recommandent l'utilisation d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, citalopram, sertraline) associé à un AP pour traiter les cas de dépression avec psychose chez les adolescents<sup>60</sup>. L'usage de cette combinaison n'a cependant pas été mesuré dans la présente étude.

Dans la présente étude, 53 % des utilisateurs d'AP de 18 ans ou moins souffrant de troubles de l'humeur présentaient au moins un autre diagnostic associé. De nombreux cas présentant des formes de psychose maniaque dépressive ont été observés, ce qui pourrait expliquer l'usage d'AP. Les cas de psychoses sont encore plus nombreux chez les 19-24 ans, ce qui explique un usage d'AP et de polythérapie AP encore plus élevé dans ce groupe que dans la population pédiatrique.

En pédiatrie, le début des troubles de l'humeur est le plus souvent associé à des comorbidités. Selon Wilens et collègues, les adolescents souffrant de troubles bipolaires présentent fréquemment des comorbidités telles que des troubles des conduites et d'usage des substances psychoactives<sup>106</sup>.

Selon plusieurs chercheurs, les jeunes souffrant de troubles de l'humeur sont parmi les populations les plus désavantagées et la présence de comorbidités ne fait qu'augmenter leur handicap, compliquer leur traitement et empirer leur pronostic. Le diagnostic de comorbidités psychiatriques peut être un défi pour le médecin en raison des symptômes communs à ceux des troubles de l'humeur<sup>107-109</sup>. Le plan de traitement doit prendre en compte les bénéfices et les risques du traitement de la maladie principale et de la maladie associée<sup>107-112</sup>. Les lignes directrices pour les troubles de l'humeur pédiatriques recommandent le traitement de chaque maladie associée; ce traitement peut être très complexe et inclure des essais et erreurs afin de déterminer la combinaison de psychotropes la plus efficace<sup>113</sup>, ce qui peut expliquer, du moins en partie, l'utilisation de la polythérapie AP.

### **5.7 Forces et limites de l'étude**

La principale force de la présente étude est la taille importante de la population étudiée qui reflète l'usage des AP sur tout le territoire québécois. Toutefois, cette population est restreinte aux personnes assurées par le RPAM. En incluant tous les PAFDR, mais seulement une partie des non PAFDR, elle surreprésente les personnes socioéconomiquement défavorisées.

Les prévalences d'usage d'AP rapportées dans cette étude pourraient donc ne pas s'appliquer à la population générale du Québec ou à celle des personnes assurées par une assurance médicaments privée.

Les données utilisées pour mesurer l'usage d'AP sont des données de facturation et ne garantissent donc pas que les médicaments aient réellement été consommés par le patient. De plus, la non-disponibilité de renseignements cliniques sur le patient empêche toute analyse sur la gravité de la maladie, qui ne peut donc être qu'estimée par l'évaluation sommaire des diagnostics de maladies psychiatriques et de comorbidités. En effet, l'usage des codes diagnostiques a permis de saisir la gravité des psychopathologies et d'expliquer, du moins en partie, l'usage de la polythérapie AP. Cependant, parce que les codes diagnostiques ne sont pas obligatoires pour honorer les demandes de paiement des médecins, ces codes n'étaient présents que pour 86 % des utilisateurs d'AP. Une autre limite de cette étude est donc due au manque d'information sur l'intention thérapeutique de l'usage des AP.

La méthodologie utilisée pour évaluer la polythérapie longue durée est conservatrice et fait en sorte que le nombre de personnes dans cette catégorie a pu être sous-estimé. De plus, les gens classés dans le groupe polythérapie courte durée ne recevaient pas nécessairement les AP de façon concomitante et la polythérapie a pu être surestimée dans cette catégorie. Enfin, la constitution séquentielle des groupes faisant en sorte qu'ils soient mutuellement exclusifs impose des nuances à l'interprétation. Par exemple, parmi les personnes ayant reçu une trithérapie pour plus de 60 jours, il pourrait y avoir des personnes qui, à un autre moment de l'année, ont reçu une bithérapie longue durée. Ces personnes ne réapparaissent pas dans le groupe de bithérapie puisqu'elles sont déjà considérées dans la trithérapie.

Les données de notre étude sont de nature transversale et ne couvrent qu'une période d'un an. Ce type de données ne permet pas de voir l'évolution de l'usage des AP, surtout des APA, dans la population pédiatrique, ni celle des combinaisons d'AP utilisées. De même, nous n'avons pas pu tenir compte de l'historique des patients sous thérapie AP. D'autres études seront requises pour, entre autres, observer les changements dans la façon de prescrire des médecins.

## CONCLUSION

Malgré le manque d'indication officielle des AP en pédiatrie, et en particulier des APA, les résultats montrent que ces médicaments sont néanmoins prescrits au Québec, et ce, dans plusieurs situations cliniques.

La prévalence générale d'usage d'AP était de 1,5 % dans la population étudiée, et plus particulièrement de 0,8 % dans la population âgée de 0 à 18 ans assurée par le RPAM; 95 % de ces usagers d'AP avaient utilisé un APA au moins une fois dans l'année.

À la fois les médecins psychiatres et non psychiatres prescrivent des combinaisons de 2 AP et plus, pour de longues périodes (60 jours et plus), chez les patients de 18 ans ou moins.

Ce fait est préoccupant, puisque cet usage n'est pas appuyé par la documentation scientifique. De fait, l'usage de médicaments quels qu'ils soient chez la population pédiatrique n'est souvent pas soutenu par des données probantes. En effet, peu d'études RDI sont menées chez de jeunes sujets, et c'est particulièrement vrai pour des clientèle psychiatriques.

À cause du manque de données probantes relatives au rapport favorable des bénéfices/risques de la polythérapie AP, les lignes directrices canadiennes et américaines recommandent fortement la monothérapie AP chez les adultes, y compris les jeunes adultes. Il apparaît nécessaire d'établir des lignes directrices d'usage d'AP chez les enfants et les adolescents pour soutenir les cliniciens dans la prise de décision thérapeutique.

Les chercheurs et les cliniciens doivent collaborer afin d'améliorer la pratique médicale basée sur des données scientifiques pour la thérapie des maladies mentales des enfants et des adolescents, en appliquant les meilleurs principes de recherche disponibles<sup>2, 114</sup>.

Bien que 14 % des enfants canadiens âgés de 4 à 17 ans souffrent de troubles mentaux, aucun programme de prévention spécifique de ces troubles n'a été jusque là mis en place. Ces programmes devraient être une priorité de santé publique au Canada afin de contribuer à réduire la souffrance et les handicaps liés à ces maladies<sup>5, 10, 115, 116</sup>. Au Québec, la rédaction d'un guide de pratique clinique ciblant ce sujet pourrait faire l'objet de travaux menés par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, en partenariat avec les ressources du réseau.

## REFERENCES

1. Kotowycz N, Crampton S, Steele M. Assessing the standard of care for child and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder in Elgin County, Ontario: a pilot study. *Can J Rural Med* 2005;10(3):149-54.
2. Waddell C, Godderis R. Rethinking evidence-based practice for children's mental health. *Evid Based Ment Health* 2005;8(3):60-2.
3. Waddell C, Lavis JN, Abelson J, Lomas J, Shepherd CA, Bird-Gayson T, et al. Research use in children's mental health policy in Canada: maintaining vigilance amid ambiguity. *Soc Sci Med* 2005;61(8):1649-57.
4. Waddell C, Hua JM, Garland OM, Peters RD, McEwan K. Preventing mental disorders in children: a systematic review to inform policy-making. *Can J Public Health* 2007;98(3):166-73.
5. Waddell C, McEwan K, Shepherd CA, Offord DR, Hua JM. A public health strategy to improve the mental health of Canadian children. *Can J Psychiatry* 2005;50(4):226-33.
6. Waddell C, Offord DR, Shepherd CA, Hua JM, McEwan K. Child psychiatric epidemiology and Canadian public policy-making: the state of the science and the art of the possible. *Can J Psychiatry* 2002;47(9):825-32.
7. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(6):593-602.
8. Breton JJ, Boyer R, Bilodeau H, Raymond S, Joubert N, Nantel MA. Is evaluative research on youth suicide programs theory-driven? The Canadian experience. *Suicide Life Threat Behav* 2002;32(2):176-90.
9. McEwan K, Waddell C, Barker J. Bringing children's mental health "out of the shadows". *Cmaj* 2007;176(4):471-2.
10. Kutcher S, Venn D. Why youth mental health is so important. *Medscape J Med* 2008;10(12):275.
11. Canada Sante access date 2010-10-29 [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/pol\\_fram\\_man\\_comp\\_drug\\_prod\\_can\\_entire\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/pol_fram_man_comp_drug_prod_can_entire_f.html)
12. Domino ME, Swartz MS. Who are the new users of antipsychotic medications? *Psychiatr Serv* 2008;59(5):507-14.
13. Roberts R, Rodriguez W, Murphy D, Crescenzi T. Pediatric drug labeling: improving the safety and efficacy of pediatric therapies. *Jama* 2003;290(7):905-11.
14. Zito JM, Derivan AT, Kratochvil CJ, Safer DJ, Fegert JM, Greenhill LL. Off-label psychopharmacologic prescribing for children: History supports close clinical monitoring. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2(1):24.
15. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Bera AP. [Prescriptions and children]. *Arch Pediatr* 2006;13(2):181-5.
16. Doey T, Handelman K, Seabrook JA, Steele M. Survey of atypical antipsychotic prescribing by Canadian child psychiatrists and developmental pediatricians for patients aged under 18 years. *Can J Psychiatry* 2007;52(6):363-8.
17. Rani F, Murray ML, Byrne PJ, Wong IC. Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom. *Pediatrics* 2008;121(5):1002-9.
18. Lalonde Pierre; Aubut Jocelyn GFec. Psychiatrie clinique. Une approche bio-psycho-sociale, tome II. 2001;2(2001):1102-80.
19. Cheng-Shannon J, McGough JJ, Pataki C, McCracken JT. Second-generation antipsychotic medications in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(3):372-94.
20. Alessi-Severini S, Biscontri RG, Collins DM, Kozyrskyj A, Sareen J, Enns MW. Utilization and costs of antipsychotic agents: a canadian population-based study, 1996-2006. *Psychiatr Serv* 2008;59(5):547-53.
21. Aparasu RR, Bhatara V. Antipsychotic prescribing trends among youths, 1997-2002. *Psychiatr Serv* 2005;56(8):904.
22. Strom BL. How the US drug safety system should be changed. *Jama* 2006;295(17):2072-5.
23. Frazier JA, McClellan J, Findling RL, Vitiello B, Anderson R, Zablotsky B, et al. Treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS): demographic and clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(8):979-88.

24. Zuddas A, Di Martino A, Muglia P, Cianchetti C. Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability, and discontinuation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10(2):79-90.
25. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2004;114(5):e634-41.
26. Turgay A. Aggression and disruptive behavior disorders in children and adolescents. *Expert Rev Neurother* 2004;4(4):623-32.
27. Connor DF, Carlson GA, Chang KD, Daniolos PT, Ferziger R, Findling RL, et al. Juvenile maladaptive aggression: a review of prevention, treatment, and service configuration and a proposed research agenda. *J Clin Psychiatry* 2006;67(5):808-20.
28. Buckley PF. Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 7:5-9.
29. Shaw P, Sporn A, Gogtay N, Overman GP, Greenstein D, Gochman P, et al. Childhood-onset schizophrenia: A double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(7):721-30.
30. Margari F, Presicci A, Petruzzelli MG, Ventura P, Di Cuonzo F, Palma M, et al. Very early onset and greater vulnerability in schizophrenia: A clinical and neuroimaging study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4(4):825-30.
31. Krausz M, Muller-Thomsen T. Schizophrenia with onset in adolescence: an 11-year followup. *Schizophr Bull* 1993;19(4):831-41.
32. Kranzler H, Roofeh D, Gerbino-Rosen G, Dombrowski C, McMeniman M, DeThomas C, et al. Clozapine: its impact on aggressive behavior among children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(1):55-63.
33. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34(1):60-71.
34. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, DeThomas C, Cullen K, et al. Clozapine versus "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: an open-label extension study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18(4):307-16.
35. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, De Thomas C, Kafantaris V, et al. Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: a 12-week randomized and double-blind comparison. *Biol Psychiatry* 2008;63(5):524-9.
36. Gogtay N, Rapoport J. Clozapine use in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(3):459-65.
37. Green AI, Salomon MS, Brenner MJ, Rawlins K. Treatment of schizophrenia and comorbid substance use disorder. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2002;1(2):129-39.
38. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
39. Auquier P, Lancon C, Rouillon F, Lader M. Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(12):1308-12.
40. Fraguas D, Merchan-Naranjo J, Laita P, Parellada M, Moreno D, Ruiz-Sancho A, et al. Metabolic and Hormonal Side Effects in Children and Adolescents Treated With Second-Generation Antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2008:e1-e10.
41. Fremaux T, Reymann JM, Chevreuril C, Bentue-Ferrer D. [Prescription of olanzapine in children and adolescent psychiatric patients]. *Encephale* 2007;33(2):188-96.
42. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008;69(4):514-9.
43. Glassman AH. Schizophrenia, antipsychotic drugs, and cardiovascular disease. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 6:5-10.
44. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res* 2005;80(1):45-53.
45. Kryzhanovskaya L, Schulz SC, McDougale C, Frazier J, Dittmann R, Robertson-Plouch C, et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(1):60-70.
46. Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(1):4-14.

47. Pandina GJ, Bossie CA, Zhu Y, Gharabawi GM. Evaluating movement disorders in pediatric patients receiving risperidone: a comparison of spontaneous reports and research criteria for TD. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2007;1(1):3.
48. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360(3):225-35.
49. Jerrell JM, Hwang TL, Livingston TS. Neurological adverse events associated with antipsychotic treatment in children and adolescents. *J Child Neurol* 2008;23(12):1392-9.
50. Jerrell JM, McIntyre RS. Adverse events in children and adolescents treated with antipsychotic medications. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(4):283-90.
51. Sikich L, Frazier JA, McClellan J, Findling RL, Vitiello B, Ritz L, et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 2008;165(11):1420-31.
52. Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, Davis VG, Nasrallah HA, McEvoy JP, et al. Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophr Res* 2008;105(1-3):175-87.
53. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS, Davis SM, Capuano G, Rosenheck RA, et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry* 2007;164(3):428-36.
54. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80(1):19-32.
55. Meyer JM, Davis VG, Goff DC, McEvoy JP, Nasrallah HA, Davis SM, et al. Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1. *Schizophr Res* 2008;101(1-3):273-86.
56. Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS, et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res* 2006;86(1-3):15-22.
57. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res* 2007;89(1-3):91-100.
58. Centorrino F, Cincotta SL, Talamo A, Fogarty KV, Guzzetta F, Saadeh MG, et al. Hospital use of antipsychotic drugs: polytherapy. *Compr Psychiatry* 2008;49(1):65-9.
59. Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A. Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of adjunctive anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *Br J Psychiatry* 1998;173:325-9.
60. USF. Florida Best Practice Medication Child / Adolescent Guidelines University of South Florida: Medicated Drug Therapy Management Program for Behavioral Health, sep 23 2009 [http://flmedicaidbh.fmhi.usf.edu/recommended\\_child\\_guidelines.htm](http://flmedicaidbh.fmhi.usf.edu/recommended_child_guidelines.htm).
61. Valuck RJ, Morrato EH, Dodd S, Oderda G, Haxby DG, Allen R. How expensive is antipsychotic polypharmacy? Experience from five US state Medicaid programs. *Curr Med Res Opin* 2007;23(10):2567-76.
62. Morrato EH, Dodd S, Oderda G, Haxby DG, Allen R, Valuck RJ. Prevalence, utilization patterns, and predictors of antipsychotic polypharmacy: experience in a multistate Medicaid population, 1998-2003. *Clin Ther* 2007;29(1):183-95.
63. Kreyenbuhl JA, Valenstein M, McCarthy JF, Ganoczy D, Blow FC. Long-term antipsychotic polypharmacy in the VA health system: patient characteristics and treatment patterns. *Psychiatr Serv* 2007;58(4):489-95.
64. Ganguly R, Kotzan JA, Miller LS, Kennedy K, Martin BC. Prevalence, trends, and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998-2000. *J Clin Psychiatry* 2004;65(10):1377-88.
65. Statistique RCi. Statistiques. Québec, PQ: RAMQ, 2006.
66. Zito JM, Safer DJ, Berg LT, Janhsen K, Fegert JM, Gardner JF, et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2(1):26.
67. Kalverdijsk LJ, Tobi H, van den Berg PB, Buiskool J, Wagenaar L, Minderaa RB, et al. Use of antipsychotic drugs among Dutch youths between 1997 and 2005. *Psychiatr Serv* 2008;59(5):554-60.
68. Gersing K, Burchett B, March J, Ostbye T, Krishnan KR. Predicting antipsychotic use in children. *Psychopharmacol Bull* 2007;40(3):116-24.

69. Lehman AF LJ. Practice Guideline for the Treatment of patients with schizophrenia, (American), second edition. *The American Journal of Psychiatry* 2004;second edition(feb 2004):3-74.
70. Addington D, Bouchard R, Goldberg J, Honer B, Malla A, Norman R. Clinical Practice Guideline (Canadian). *The Canadian Journal of Psychiatry* 2005;50(supplement 1):7s-43s.
71. Josiassen RC, Joseph A, Kohegyi E, Stokes S, Dadvand M, Paing WW, et al. Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2005;162(1):130-6.
72. Shriqui C. Polypharmacie en psychiatrie: nouvelles tendances, vieilles mœurs *L'information psychiatrique* 2005;81, no 2(février 2005):101-9.
73. Swartz MS. Introduction to the CATIE special section. *Psychiatr Serv* 2008;59(5):497-9.
74. Barbui C, Signoretti A, Mule S, Boso M, Cipriani A. Does the Addition of a Second Antipsychotic Drug Improve Clozapine Treatment? *Schizophr Bull* 2009;35(2):458-68.
75. Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Nakajima S, Nomura K, Takeuchi H, et al. Effectiveness of antipsychotic polypharmacy for patients with treatment refractory schizophrenia: an open-label trial of olanzapine plus risperidone for those who failed to respond to a sequential treatment with olanzapine, quetiapine and risperidone. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(6):455-63.
76. médicament Cd. Étude sur l'usage concomitant des antipsychotiques : volet I. 2009.
77. Hafner H, Nowotny B. Epidemiology of early-onset schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995;245(2):80-92.
78. Beitchman JH. Childhood schizophrenia. A review and comparison with adult-onset schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1985;8(4):793-814.
79. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35(2):383-402.
80. Brunette MF, Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull* 2006;32(4):637-43.
81. Akerele E, Levin FR. Comparison of olanzapine to risperidone in substance-abusing individuals with schizophrenia. *Am J Addict* 2007;16(4):260-8.
82. Kumra S, Thaden E, DeThomas C, Kranzler H. Correlates of substance abuse in adolescents with treatment-refractory schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2005;73(2-3):369-71.
83. Aman MG, Lam KS, Van Bourgondien ME. Medication patterns in patients with autism: temporal, regional, and demographic influences. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15(1):116-26.
84. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, et al. Medication and Parent Training in Children With Pervasive Developmental Disorders and Serious Behavior Problems: Results From a Randomized Clinical Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(12):1143-54.
85. Aman MG, Hollway JA, McDougle CJ, Scahill L, Tierney E, McCracken JT, et al. Cognitive effects of risperidone in children with autism and irritable behavior. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18(3):227-36.
86. Aman MG, Arnold LE, McDougle CJ, Vitiello B, Scahill L, Davies M, et al. Acute and long-term safety and tolerability of risperidone in children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15(6):869-84.
87. McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, McCracken JT, Tierney E, Davies M, et al. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology. *Am J Psychiatry* 2005;162(6):1142-8.
88. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest* 2008;118(1):6-14.
89. Findling RL, Steiner H, Weller EB. Use of antipsychotics in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 7:29-40.
90. Aparasu RR, Bhatara V. Patterns and determinants of antipsychotic prescribing in children and adolescents, 2003-2004. *Curr Med Res Opin* 2007;23(1):49-56.
91. Snyder R, Turgay A, Aman M, Binder C, Fisman S, Carroll A. Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(9):1026-36.
92. Steiner H, Saxena K, Chang K. Psychopharmacologic strategies for the treatment of aggression in juveniles. *CNS Spectr* 2003;8(4):298-308.

93. Turgay A, Binder C, Snyder R, Fisman S. Long-term safety and efficacy of risperidone for the treatment of disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *Pediatrics* 2002;110(3):e34.
94. Turgay A. Psychopharmacological treatment of oppositional defiant disorder. *CNS Drugs* 2009;23(1):1-17.
95. Schur SB, Sikich L, Findling RL, Malone RP, Crismon ML, Derivan A, et al. Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAY). Part I: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(2):132-44.
96. Pliszka SR. Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder: implications for management. *Paediatr Drugs* 2003;5(11):741-50.
97. Buitelaar JK, Michelson D, Danckaerts M, Gillberg C, Spencer TJ, Zuddas A, et al. A randomized, double-blind study of continuation treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder after 1 year. *Biol Psychiatry* 2007;61(5):694-9.
98. Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Wilens TE, Fontanella JA, Poetzi KM, et al. Is cigarette smoking a gateway to alcohol and illicit drug use disorders? A study of youths with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59(3):258-64.
99. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV. Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics* 2009;124(1):71-8.
100. Bukstein O. Substance abuse in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Medscape J Med* 2008;10(1):24.
101. Bukstein OG. Therapeutic challenges of attention-deficit hyperactivity disorder with substance use disorders. *Expert Rev Neurother* 2006;6(4):541-9.
102. Vloet JA, Hagenah UF. [Pharmacotherapy in bipolar disorders during childhood and adolescence]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2009;37(1):27-49, quiz 49-50.
103. Tillman R, Geller B, Klages T, Corrigan M, Bolhofner K, Zimmerman B. Psychotic phenomena in 257 young children and adolescents with bipolar I disorder: delusions and hallucinations (benign and pathological). *Bipolar Disord* 2008;10(1):45-55.
104. Nandagopal JJ, DelBello MP, Kowatch R. Pharmacologic treatment of pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18(2):455-69, x.
105. Kennedy NB, Procyshyn RM. Rational antipsychotic polypharmacy. *Can J Clin Pharmacol* 2000;7(3):155-9.
106. Wilens TE, Martelon M, Kruesi MJ, Parcell T, Westerberg D, Schillinger M, et al. Does conduct disorder mediate the development of substance use disorders in adolescents with bipolar disorder? A case-control family study. *J Clin Psychiatry* 2009;70(2):259-65.
107. Joshi G, Wilens T. Comorbidity in pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18(2):291-319, vii-viii.
108. Storch EA, Merlo LJ, Larson MJ, Geffken GR, Lehmkuhl HD, Jacob ML, et al. Impact of comorbidity on cognitive-behavioral therapy response in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(5):583-92.
109. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder -- bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006;8(4):373-81.
110. El-Mallakh RS, Hollifield M. Comorbid anxiety in bipolar disorder alters treatment and prognosis. *Psychiatr Q* 2008;79(2):139-50.
111. Renaud J, Berlim MT, McGirr A, Tousignant M, Turecki G. Current psychiatric morbidity, aggression/impulsivity, and personality dimensions in child and adolescent suicide: a case-control study. *J Affect Disord* 2008;105(1-3):221-8.
112. Greenfield B, Henry M, Weiss M, Tse SM, Guile JM, Dougherty G, et al. Previously suicidal adolescents: predictors of six-month outcome. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;17(4):197-201.
113. Kowatch RA, DelBello MP. Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006;15(1):73-108.
114. Waddell C. So much research evidence, so little dissemination and uptake: mixing the useful with the pleasing. *Evid Based Ment Health* 2001;4(1):3-5.
115. Waddell C, McEwan K, Peters RD, Hua JM, Garland O. Preventing mental disorders in children: a public health priority. *Can J Public Health* 2007;98(3):174-8.
116. Kutcher S, Davidson S. Mentally ill youth: meeting service needs. *Cmaj* 2007;176(4):417, 19.

[www.cdm.gouv.qc.ca](http://www.cdm.gouv.qc.ca)