

Faculté de pharmacie

Université   
de Montréal

# SOUTENANCE DE THÈSE



**Caroline Croteau**

**Vendredi, 7 décembre 2018  
à 9h30**

Salle S1-125, Pavillon Jean-Coutu

**Évaluation de l'utilisation et des coûts des soins de santé psychiatriques  
associés à l'autisme au Québec et impact de l'usage des médicaments  
psychoactifs dans la survenue de l'obésité chez les jeunes autistes**

**JURY DE THÈSE**

**Président-rapporteur : Claudine Laurier  
Directrice : Sylvie Perreault  
Codirecteur : Laurent Mottron  
Membre du jury : Pascale Abadie**

**Examinateur externe : Elham Rahme  
Représentant de la doyenne  
de la FESP: May Faraj**

## Résumé :

**Introduction:** L'optimisation de l'utilisation des soins de santé psychiatriques chez les jeunes autistes revêt une grande importance étant donné l'augmentation de la prévalence des cas diagnostiqués, les coûts associés pour le système de santé ainsi que l'impact potentiel et méconnu de l'usage hors indication de multiples médicaments psychoactifs sur la santé de ces jeunes à long terme. Dans cette perspective, trois études ont été réalisées afin 1) de caractériser l'évolution de l'utilisation des médicaments psychoactifs chez des jeunes autistes sur une période de 5 ans suivant leur diagnostic; 2) de décrire l'utilisation des soins de santé psychiatriques et les coûts directs associés chez ces jeunes pendant la même période; 3) d'évaluer l'association entre l'utilisation des médicaments psychoactifs et la survenue de l'obésité chez les jeunes autistes.

**Méthodologie:** Pour le premier et deuxième objectif, une cohorte de jeunes autistes nouvellement diagnostiqués (cas incidents), âgés de 25 ans ou moins entre 1998 et 2010 a été constituée à partir des banques de données médico-administratives du régime public d'assurance maladie du Québec (RAMQ). Chez les assurés du régime public d'assurance médicaments, l'utilisation des médicaments et polypharmacies psychoactives, des autres soins de santé psychiatriques payés à l'acte (hospitalisations, visites médicales) et les coûts qui leur étaient associés ont été évalués jusqu'à 5 ans suivant le diagnostic, ainsi que stratifiés par groupe d'âge. Les prédicteurs de l'usage des différentes classes de médicaments psychoactifs, des autres soins psychiatriques et des coûts associés ont été évalués. Pour le troisième objectif, une étude cas-témoin imbriquée dans une cohorte de jeunes autistes âgés de 18 ans et moins (cas prévalents), issue des banques de la RAMQ entre 1993 et 2011, a été menée afin d'identifier les facteurs associés à la survenue de l'obésité. Les facteurs considérés dans l'étude comprenaient le milieu de résidence, la prestation d'aide sociale, ainsi que la présence de comorbidités neuropsychiatriques. L'impact des différentes classes de médicaments psychoactifs a été évalué et la courbe dose-réponse aux antipsychotiques atypiques a été explorée.

**Résultats:** Une cohorte de 2 989 jeunes autistes nouvellement diagnostiqués a été identifiée, dans la population couverte par le régime public d'assurance médicament. Dans cette cohorte, l'utilisation de médicaments psychoactifs est passée de 35,6 % l'année précédant le premier diagnostic à 53,2 % 5 ans après le diagnostic. La prévalence de la polypharmacie psychoactive a également augmenté de 9 % à 22 % pendant cette période. L'âge et le temps écoulé depuis le diagnostic étaient fortement associés aux types et combinaisons de médicaments psychoactifs utilisés. Les autres services de soins de santé psychiatriques ont été évalués chez les 1 227 individus couverts par le régime public d'assurance médicaments de façon continue pendant cette même période. Le nombre annuel moyen de visites médicales psychiatriques payées à l'acte a diminué de plus de trois fois (7,5 vs 2,1;  $p < 0,0001$ ) de la première à la cinquième année de suivi. Les hospitalisations psychiatriques ont aussi diminué mais représentaient les coûts les plus élevés par personne pendant cette même période (9 820 \$ CAD pour l'année 1 et 4 628 \$ CAD pour l'année 5;  $p < 0,0001$ ). L'utilisation des différents soins de santé psychiatriques ainsi que les coûts associés variaient selon l'âge, la présence de comorbidités psychiatriques, la prestation d'aide sociale ainsi que l'utilisation de médicaments psychoactifs dans l'année précédant le diagnostic d'autisme. Spécifiquement, l'utilisation antérieure de médicaments psychoactifs a été associée à une augmentation de 50 % du coût des soins psychiatriques à 5 ans (OR: 1,71; IC 95%: 1,32-2,22). D'autre part, chez les 5 369 jeunes de la cohorte ayant reçu un diagnostic d'autisme avant l'âge de 18 ans, parmi les facteurs considérés, seule l'utilisation d'antipsychotiques atypiques a été associée à une augmentation de la survenue de l'obésité par rapport aux non utilisateurs. Un risque plus élevé a été observé avec des doses quotidiennes équivalentes de chlorpromazine  $\geq 100$  mg (RR: 2,20 IC 95% (1,00-4,84)). Chez les utilisateurs d'antipsychotiques atypiques, l'usage concomitant d'antidépresseurs (par exposition de 30 jours) a légèrement augmenté la probabilité d'obésité (RR: 1,08 IC 95% (1,01-1,15)).

**Conclusion:** L'analyse de l'usage des médicaments psychoactifs et autres soins de santé psychiatriques en situation réelle dans notre cohorte de jeunes autistes met en évidence une utilisation importante de ressources pour le système de santé. L'utilisation croissante de médication psychoactive, qui pourrait aussi contribuer au problème d'obésité chez les jeunes autistes, contraste avec le manque de preuves soutenant l'utilisation de médicaments psychoactifs à long terme chez ces personnes. Cette pratique pourrait aussi être préoccupante si utilisée à la place d'autres modalités de traitement non pharmacologiques. Nos résultats soulignent l'importance de réaliser des recherches afin d'identifier les approches thérapeutiques, médicamenteuses ou non, assurant une prise en charge optimale et à long terme. Ceci, tant dans une optique d'optimisation des ressources au niveau du système de santé que d'augmentation de la qualité de vie des personnes autistes et de leurs familles.

**Publications durant le doctorat :**

**Axe 1 :**

**Croteau C, Mottron L, Presse N, Tarride J-E, Dorais M, Perreault S. Increase in psychoactive drug prescriptions in the years following autism spectrum disorder diagnosis: a population-based cohort study. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology. 2017;24(3):19-32.**

**Publié le 18 août 2017**

**Axe 2 :**

**Croteau C, Mottron L, Dorais M, Tarride J-E, Perreault S. Use, costs, and predictors of psychiatric services following an autism spectrum diagnosis: population-based cohort study.**

**Manuscrit soumis au journal Autism: Journal of Research and Practice le 11 février 2018**

**Axe 3 :**

**Croteau C, Ben Amor L, Ilies D, Mottron L, Tarride JE, Dorais M, Perreault S. Impact of psychoactive drug use on developing obesity among children and adolescents with autism spectrum diagnosis: a nested case-control study.**

**Manuscrit soumis au journal Childhood Obesity le 1er juin 2018**