

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 22 octobre 2021

Par Valentine ROISIN

Né(e) le 27 mars 1991 à Beauvais (60)

**Partenariat pédopsychiatrie – médecine générale pour le suivi clinico-biologique des psychotropes chez le patient mineur : état des lieux durant « la vague psychique » COVID-19**

Thèse dirigée par Madame le Docteur DARNIS et Monsieur le Docteur VERLEY

Examineurs :

M. le Professeur Bertrand OLLIAC  
M. le Professeur Ludovic GICQUEL  
M. le Professeur Philippe NUBUKPO  
Mme le Docteur Natacha DARNIS  
M. le Docteur Jean-Baptiste VERLEY

Président du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury





**Faculté de Médecine**

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 octobre 2021

Par Valentine ROISIN

Né(e) le 27 mars 1991 à Beauvais (60)

**Partenariat pédopsychiatrie – médecine générale pour le suivi clinico-biologique des psychotropes chez le patient mineur : état des lieux durant « la vague psychique » COVID-19**

Thèse dirigée par Madame le Docteur DARNIS et Monsieur le Docteur VERLEY

Examineurs :

M. le Professeur Bertrand OLLIAC  
M. le Professeur Ludovic GICQUEL  
M. le Professeur Philippe NUBUKPO  
Mme le Docteur Natacha DARNIS  
M. le Docteur Jean-Baptiste VERLEY

Président du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury  
Membre du Jury



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 7 septembre 2020

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL

<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN M.</b> Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE

<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES  
MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

## **P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS**

**SALLE** Laurence

ENDOCRINOLOGIE

(du 01-09-2020 au 31-08-2021)

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**DUMOITIER** Nathalie

(Responsable du département de Médecine  
Générale)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan

(du 01-09-2019 au 31-08-2022)

**LAUCHET** Nadège

(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule

(du 01-09-2018 au 31-12-2020)

**SEVE** Léa

(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS** Jean-Paul

du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER** Jean-Claude

du 01.09.2018 au 31.08.2020

**BESSEDE** Jean-Pierre

du 01-09-2018 au 31-08-2020

**BUCHON** Daniel

du 01-09-2019 au 31-08-2021

**MERLE** Louis

du 01.09.2017 au 31.08.2020

**MOREAU** Jean-Jacques

du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TREVES** Richard

du 01-09-2020 au 31-08-2021

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole

du 01-09-2018 au 31-08-2021

**VALLAT** Jean-Michel

du 01.09.2019 au 31.08.2022

**VIROT** Patrice

du 01.09.2018 au 31.08.2021

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 12 juin 2020

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>AUDITEAU</b> Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DERBAL</b> Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
<b>DOUCHEZ</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GUYOT</b> Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HUMMEL</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PIHAN</b> Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIVAILLE</b> Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
<b>SANSON</b> Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
<b>TCHU HOI NGNO</b> Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
------------------------	---------------------------

<b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBLANC</b> Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BEEHARRY</b> Adil	CARDIOLOGIE
<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CHASSANG-BRUZEAU</b> Anne-Hélène	RADIOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>EL OUAFI</b> Zhour	NEPHROLOGIE
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GHANEM</b> Khaled	ORL
<b>GILBERT</b> Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE

<b>GUTTIEREZ</b> Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
<b>HANGARD</b> Pauline	PEDIATRIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LEGROS</b> Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PLAS</b> Camille	MEDECINE INTERNE B
<b>QUILBE</b> Sébastien	OPHTALMOLOGIE
<b>SIMONNEAU</b> Yannick	PNEUMOLOGIE
<b>SURGE</b> Jules	NEUROLOGIE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERLEY</b> Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
<b>VIDAL</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE

**CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

Néant

*I hear babies cry  
I watch them grow  
They'll learn much more  
Than I'll ever know  
And I think to myself  
What a wonderful world*  
**Louis Armstrong**

## Remerciements

---

*A mon Président de Jury,*

**Monsieur Le Professeur Bertrand OLLIAC**

**Professeur des Universités de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent**

**Chef du Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol**

**Président du jury**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous en suis très reconnaissante.  
Je vous remercie de m'avoir permis d'accéder à cette formation de Psychiatrie de l'Enfant, et  
de l'Adolescent.

Votre encadrement et votre disponibilité ont été d'une aide essentielle.

J'espère que ce travail trouvera son utilité et sera à la hauteur de vos espérances.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

*A mon Juge,*

**Monsieur Le Professeur Philippe NUBUKPO**

**Professeur des Universités de Psychiatrie d'Addictologie**

**Chef du Pôle Universitaire de Psychiatrie de Adulte, de la personne Âgée et d'Addictologie du Centre Hospitalier Esquirol**

**Membre du jury**

Recevez toute ma reconnaissance pour avoir accepté de consacrer votre temps au jugement  
de ce travail.

Votre bienveillance et votre investissement auprès des internes ont été d'un soutien  
considérable. Votre enthousiasme et votre optimisme nous ont souvent inspirés.

Soyez assuré de toute mon estime et de mon absolue reconnaissance.

*A mon Juge,*

**Monsieur Le Professeur Ludovic GICQUEL**

**Professeur des Universités de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent**

**Chef du Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent du Centre  
Hospitalier Henri Laborit**

**Membre du jury**

Merci d'avoir accepté de participer à la composition de ce jury de thèse, bien qu'étant  
physiquement indisponible pour la soutenance.

Je regrette de n'avoir jamais pu bénéficier de votre riche enseignement. J'espère cependant  
pouvoir échanger avec vous à l'avenir.

Vous trouverez ici l'expression de toute ma considération.

*A ma Co-Directrice de thèse et membre du Jury,*

**Madame le Docteur Natacha DARNIS**

**Psychiatre de l'Enfant et de l'Adolescent**

**Praticien Hospitalier au Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol**

**Ancien chef de clinique, Assistant des Hôpitaux du Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol**

**Co-directrice de thèse**

Te demander de diriger ce travail de thèse était pour moi une évidence. Je te remercie infiniment de l'avoir accepté et je suis heureuse de partager cet exercice avec toi.

Un immense merci pour ta constance, ta bienveillance et ta disponibilité.

Sois assurée de mon admiration la plus profonde. Se former à tes côtés a été une expérience des plus douces et enrichissantes. J'aspire à tendre au plus près de tes qualités professionnelles qui sont déterminantes pour la réussite de nos missions. Le Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité, et la pédopsychiatrie Limousine en général, ont énormément de chance de t'avoir.

Sois certaine de mon absolue gratitude et de mon amitié véritable.

*A mon Co-Directeur de thèse et membre du Jury,*

**Monsieur le Docteur Jean-Baptiste VERLEY**

**Psychiatre de l'Enfant et de l'Adolescent**

**Chef de clinique, Assistant des Hôpitaux du Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol**

**Co-directeur de thèse**

Je ne peux que souhaiter à tous les internes d'avoir un directeur de thèse de ta trempe.

Merci de m'avoir proposé ce travail qui, je l'espère, est à la hauteur de tes exigences.

Cette année d'apprentissage à tes côtés a été la plus formatrice de toutes mes années d'études. Tes qualités techniques tant sur le plan sémiologique que sur le plan pharmacologique n'ont pas d'égal à mes yeux. Tu as su sublimer avec brio la formation des internes esquiroliens.

Merci pour ton intelligence, ta détermination, ta disponibilité et ton humour.

Sois certain de mon profond respect et de mon amitié sincère.

**Aux médecins psychiatres aux côtés desquels j'ai eu l'honneur et le plaisir d'apprendre.**

Au Dr Élisabeth Tallon, pour ta justesse et ta gentillesse. Merci de m'avoir rapidement conforté dans mon choix de spécialité.

Au Dr Antoine Edou, pour ton enjouement et ton audace. Merci pour cette entrée en douceur dans le monde de la psychiatrie.

Au Dr Hervé Merveille, pour ton humanité et ta prévenance. Merci de m'avoir initiée au monde de la psychanalyse et de la ponction lombaire...

Au Dr David Fontanier, pour votre finesse d'esprit et votre sincérité. Merci de m'avoir mise sur la voie de la systémie, outil indispensable à la pédopsychiatrie. Merci également de m'avoir éduquée à vos qualités de management, la confiance que portent vos équipes à votre égard est précieuse.

Au Dr Delphine Walocha, pour ta bienveillance et ta délicatesse. Merci de m'avoir éduquée au monde de la réhabilitation. Ton expertise dans ce domaine est inestimable.

Au Dr Irina Boghina, pour ton intégrité et ta spontanéité. Merci de m'avoir apportée un vent de fraîcheur quotidien grâce à ta bonne humeur.

Au Dr Émilie Legros, pour ton intelligence et ta simplicité. Merci pour ton accueil chaleureux au sein d'une équipe soudée et perspicace.

Au Dr Lucia Fiegl pour ta méticulosité et ton dévouement. Merci pour ta pédagogie qui me sera toujours d'une grande utilité.

Au Dr Pascale Pauillac pour ta sagacité et ton tact. Merci de m'avoir ouverte à l'art de la guidance parentale avec finesse et douceur.

Au Dr Coralie Lauliac-Monbureau pour ta philanthropie et ta gaieté. Merci pour ton naturel à toute épreuve permettant de gérer les situations les plus complexes.

Au Dr Céline Dumont, pour ton professionnalisme et ta détermination bien que notre collaboration ait été courte. Merci d'être notre « mur » de garde, tous les internes rêvent de te savoir aux urgences du CHU lorsqu'ils passent leurs nuits sur Esquirol.

Au Dr Tristan Kretschmar, pour ton soutien et ton affection. Nous n'avons jamais eu l'occasion de travailler ensemble mais je te remercie d'avoir été présent à chaque instant de ma vie professionnelle et personnelle de par ton amitié. Merci à Pauline, Simon et au futur à naître pour le bonheur qu'ils t'apportent.

À Natacha et Jean-Baptiste, pour votre confiance et votre amitié. Merci pour cette fabuleuse année passée à vos côtés. Il n'y a pas eu un matin sans joie et envie d'aller travailler. Cette connivence que nous avons naturellement et rapidement créée n'a fait que renforcer notre sens clinique. En un regard, nous savions tous les trois où nous voulions aller. Merci d'avoir fait de mes stages un doux équilibre entre sérieux et allégresse. Merci d'avoir croisé mon chemin.

Jean-Baptiste, merci d'avoir fait de nos longues conversations un délicat mélange de références cinématographiques et musicales. Bon vent à toi vers les vastes contrées creusoises à bord de ta future Tesla.

Natacha, notre complicité a rapidement été une évidence. Tes conseils, tant sur le plan professionnel que personnel, m'ont prodigieusement guidés. Merci d'être mon repère au sein de cette multitude pédopsychiatrique.

#### **Aux autres formidables médecins rencontrés lors de mes divers stages.**

Au Dr Claire Collins, pour ta bonté et ta clémence. Merci de m'avoir tant appris sur cette belle spécialité qu'est la gériatrie.

Au Dr Nathalie Domenger, pour ton enthousiasme et ton altruisme. Merci de t'intéresser à une population particulièrement délaissée par le système de santé.

Au Dr Laetitia Lajoix, pour ton dynamisme et ta jovialité. Merci d'avoir égayé mes journées grâce à ton sourire et ta sympathie.

#### **A tous les Praticiens Hospitaliers du Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol pour leur disponibilité et leur accompagnement.**

Aux Dr Émilie Frachet, Dr Aurélie Guy-Moyat, Dr Florence Juppe, Dr Élodie Malhomme, Dr Chantal Plougeaut, Dr Christine Rainelli.

**Aux différentes équipes rencontrées sur mes divers terrains de stage, pour votre soutien, vos conseils et votre accueil chaleureux et avec qui j'ai eu un grand plaisir à travailler.**

Aux agents des services hospitaliers, aides médico-psychologiques, aides-soignants, cadres de santé, cadres supérieurs de santé, diététiciens, éducateurs moniteurs, éducateurs spécialisés, enseignants, infirmiers, infirmiers en pratique avancée, neuropsychologues, psychologues, psychomotriciens, secrétaires des équipes du Centre Hospitalier de Tulle, de Jean Marie Léger unité A, de Bergouignan, de Zarifian, du C2RL, du Petit Prince, de l'Odysée, de l'Arche, de l'UPE. Sans oublier les équipes de la sécurité sans qui les gardes seraient bien plus compliquées.

A M. Nicolas Bodeau, pour votre disponibilité et votre efficacité. Merci de toute l'attention que vous avez portée à cet humble projet. Je regrette que votre travail irremplaçable n'ait pu servir à sa juste valeur.

**À tous mes collègues internes côtoyés durant ces quelques années.**

*Aux anciens pour leurs enseignements et leurs précieux conseils :*

Caroline, Charles, Guillaume, Henri, Josefa, Julie, Marion, Anne-Laure, Fatou, Simon, Tiphaine, Victor, Agathe, Arnaud, Aurélie, Caroline, Dorine, Etienne, Guillaume, Karine.

À Victor, pour ton amour de Céline Dion et notre invention des baby(-foot)-claques. Merci pour ton accueil en tant que Président du SLIP.

À Arnaud, sans qui mon début d'internat n'aurait pas été si lumineux. À nos soirées barques, nos tisanes detox, nos tournois de ping-pong.

À Guillaume, pour ta bonne humeur, tes imitations, et ton humour.

À Dorine, pour ton écoute attentive.

*À ceux qui ont partagé la même promotion que moi bien que le destin m'ait transformée en électron libre :*

À Anna, pour ton optimisme et ta bénignité exceptionnelle. Bordeaux est à tes pieds !

À Anthony, ton dynamisme, ton assurance et ta quiétude ont toujours suscité beaucoup d'admiration chez moi. Merci pour ta joie de vivre.

À Benjamin, notre maître SAPEUR bien qu'il te manque les Weston aux pieds (à - 30%, tu le sais bien assez).

À Bertrand, pour ton engagement pendant notre internat. Bienvenue au sein de nos rangs de pédopsychiatrie.

À Sandra, co-interne de pédopsychiatrie. Nous n'avons jamais réellement travaillé ensemble, mais ça serait un réel plaisir de collaborer avec toi à l'avenir. Traverser cette période de rédaction de thèse à tes côtés m'a rendu les choses bien plus faciles.

*Aux plus jeunes, que l'on prend naturellement sous notre aile :*

Alexandre, Benjamin, Jessica, Nadia, Pierre, Kevin, Nicolas, Ariane, Aude, Caroline, Charlotte, Mélissa, Matthieu, Sophie.

*Une attention particulière aux co-internes avec qui j'ai eu la chance de travailler en binôme :*

Aurélien, travailler avec toi était un réel plaisir même si cela a été bref. Merci de m'avoir laissée vaquer à mes occupations l'esprit tranquille. Je savais que le service serait bien gardé.

Caroline, à nos Window Color. Merci pour nos innombrables fous rires. Mes amitiés à Pitou.

Mélissa, mon petit poulain. J'ai pris beaucoup de plaisir à te voir t'épanouir lors de ton premier semestre d'internat. Ne doute pas de tes capacités.

*À nos internes partis trop tôt...*

**À mes amis qui ont ri avec moi sur les bancs de la faculté de médecine de Toulouse.**

À Chloé pour ta force et ta détermination. Je t'admire pour t'être donnée tous les moyens pour réussir tes objectifs (atteints avec brio). À Axel, le plus doué d'entre nous. Merci pour tous nos fous rires lors de nos nombreux stages passés ensemble. Tu n'as rendu mon externat que plus doux. À votre petit bout à naître qui, j'en suis sûre, sera votre plus belle fierté.

À Pauline, confidente de tous les instants, mon indispensable de cet externat. Merci à Julien pour l'amour et le soutien qu'il t'apporte.

### **Aux marraines et parrains de mes enfants.**

À Fleur qui a commencé cette aventure avec moi. Merci pour ton amitié indéfectible. Je suis fière du chemin que tu as parcouru. Tu le mérites tellement. À Mehdi, pour ta loyauté. Merci de prendre soin de Fleur. À Noham, fruit de votre amour et de votre courage.

À Antoine, mon Loulou, mon fréro. À nos caractères si dangereusement proches qui ont permis cette si belle complicité. Merci de ton implication pour ce travail de thèse, personne d'autre que toi ne pouvait le faire. À Laura, ma Chacha. Pour ta confiance et ton intelligence sans limite. À Tommy, de n'avoir rendu votre vie que plus joyeuse. À ce lien indescriptible qui nous unis.

### **À ma belle-famille, de m'avoir adoptée dès les premiers instants.**

À Nathalie, qui j'en suis sûre est aussi fière qu'une maman. Merci d'être la grand-mère dynamique et disponible que tu es. Merci à Jean-Paul de te choyer.

À Léo, super tonton près à tout pour satisfaire chaque membre de ta famille. Merci à Louise de te rendre heureux. Que vos projets réussissent à hauteur de vos espérances.

À Bernard, à qui nous aurions tant voulu te présenter tes premiers petits-enfants.

À Marie-Jo et Michel, un modèle pour nous tous. Prenez soin de vous.

À Véronique, avec qui j'aurais tant aimé collaborer professionnellement.

À François et Christine, Joseph et Valérie, Léa et Erwan, Louis, Clément et Clémence,

À Léon et Pablo, la relève promet !

### **À ma famille.**

À mes parents Nelly et Patrick, pour leur amour inconditionnel. Je ne vous remercierais jamais assez de l'attention si particulière que vous avez consacré à mon éducation et à mon épanouissement malgré les nombreux sacrifices consentis. Merci Papa de m'avoir transmis ta curiosité et ta perspicacité. Merci Maman de m'avoir cédé ton courage et ton empathie. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos espérances et saura vous rendre fiers.

À mes sœurs Hélène et Lucie, à qui je dois beaucoup, sinon tout. Modèles de mes jeunes années, vous observer a été la plus belle des éducations à mes yeux. Merci d'avoir toujours cru en moi.

À mes beaux-frères, Arnaud et Olivier. Enfin d'autres têtes pensantes dans cette famille ! Merci à Arnaud pour ta générosité et ta fraternité si naturelles. Merci à Olivier, de prendre soin de Lucie et d'apporter une sécurité indispensable à mes nièces. Marcel se joint à une si belle famille.

À mes nièces et neveux, Léontine, Rose, Jeanne, Léon et Marcel. Vous avez transmis beaucoup de bonheur à cette famille. Votre complicité est une fierté pour nous tous.

À mon grand-père, Maurice qui aurait été si fier.

À mes grumeaux, Victoire et Ernest. Rien n'est plus fort que l'amour et la fierté que Papa et moi nous vous portons. Chaque jour, vous émerveillez nos vies. La gémellité est sans aucun doute la plus extraordinaire des surprises que la vie nous ait apportée. Victoire, mon espiègle. Ton sourire, rarement absent, empli notre cœur de bonheur. Ernest, mon téméraire. Ta vitalité, si impressionnante, comble toute ta famille de joie.

À toi, petit être qui sera au plus près de moi lors de ma soutenance de thèse. Profite de ton doux cocon jusqu'au dernier instant.

À Félix, mon Chaton. Seul véritable témoin de ces années parcourues. Ces remerciements sont une évidence mais si difficiles à mettre en mots. Ton soutien inépuisable a eu raison de mes doutes. Sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible. Tant d'aventures sillonnées ensemble en bientôt 9 ans, toujours main dans la main, et encore tant de merveilleux projets à réaliser. J'ai hâte de découvrir ces belles années à venir à tes côtés. Merci d'être le papa que tu es. Je t'aime.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

I. Introduction .....	32
I.1. La pédopsychiatrie en 2021 : un secteur en crise confronté à une crise sanitaire .....	33
I.1.1. L'appauvrissement des moyens humains .....	33
I.1.2. Des demandes se majorant .....	38
I.1.2.1. Un phénomène qui ne date pas d'hier .....	38
I.1.2.2. L'impact de la période COVID-19 .....	40
I.2. La coordination entre la médecine générale et la pédopsychiatrie .....	43
I.3. Prescription médicamenteuse en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent .....	46
I.3.1. Antipsychotiques .....	47
I.3.1.1. Épidémiologie .....	47
I.3.1.2. Mécanisme d'action .....	49
I.3.1.2.1. Antipsychotique de première génération dit classique .....	49
I.3.1.2.2. Antipsychotique de seconde génération dit atypique .....	50
I.3.1.3. Molécules utilisées sur le PUPEAP : AMM, posologie .....	52
I.3.1.4. Suivi d'un mineur sous antipsychotiques .....	54
I.3.1.4.1. Effets indésirables des antipsychotiques .....	54
I.3.1.4.2. Surveillance pratique .....	56
I.3.1.4.2.1. Cliniquement .....	57
I.3.1.4.2.2. Biologiquement .....	57
I.3.1.4.2.2.1. Références .....	57
I.3.1.4.2.2.2. En pratique .....	57
I.3.1.4.3. Proposition de prise en charge des effets indésirables .....	58
I.3.1.4.3.1. Le syndrome métabolique .....	58
I.3.1.4.3.1.1. Recommandations CAMESA .....	58
I.3.1.4.3.1.2. Explication pratique sur la prise en charge du syndrome métabolique .....	59
I.3.1.4.3.2. Prolactine .....	60
I.3.1.4.3.3. Prise en charge des effets secondaires extrapyramidaux .....	62
I.3.2. Antidépresseurs .....	64
I.3.2.1. AMM en France .....	64
I.3.2.1.1. Cadre de l'Épisode Dépressif Caractérisé .....	65
I.3.2.1.2. Cadre des troubles anxieux .....	66
I.3.2.2. Effets indésirables et surveillance spécifique .....	68
I.3.2.2.1. Risque suicidaire .....	68
I.3.2.2.2. Croissance et maturité sexuelle .....	70
I.3.3. Antiépileptiques d'usage commun en pédopsychiatrie .....	71
I.3.3.1. Carbamazépine .....	72
I.3.3.2. Lamotrigine .....	72
I.3.3.3. Antiépileptique et contraception .....	73
I.3.4. Anxiolytiques .....	74
I.3.4.1. Antihistaminiques d'usage commun .....	74
I.3.4.1.1. Mécanismes d'actions .....	74
I.3.4.1.2. Indications .....	74
I.3.4.1.3. Contre-indications et effets indésirables .....	74
I.3.4.1.4. Surveillance .....	75
I.3.4.1.4.1. Au niveau cardiaque .....	75
I.3.4.1.4.2. Précautions spécifiques à la population pédiatrique .....	75
I.3.4.2. Les Benzodiazépines .....	76
I.3.5. Psychostimulant : Méthylphénidate .....	77

I.3.5.1. Indications .....	77
I.3.5.2. Règles de prescription.....	78
I.3.5.3. Suivi d'un mineur sous Méthylphénidate .....	78
I.3.5.3.1. Effets indésirables .....	79
I.3.5.3.2. Surveillance pratique sous Méthylphénidate .....	80
I.3.6. Point sur psychotropes et électrocardiogramme.....	82
I.3.6.1. Lors de l'instauration .....	82
I.3.6.2. Lors du contrôle.....	83
I.4. La prise en charge conjointe du suivi clinico-biologique des mineurs sous psychotropes : état de lieux de la Haute Vienne .....	85
II. Méthode .....	86
II.1. Objectif .....	86
II.2. Type d'étude.....	86
II.3. Population cible .....	86
II.4. Développement du questionnaire.....	87
II.5. Diffusion du questionnaire .....	89
II.6. Analyse des données .....	89
III. Résultats et Discussion.....	90
III.1. Résultat de l'enquête .....	90
III.2. Discussion .....	92
III.2.1. Constats d'un partenariat difficile.....	92
III.2.2. Proposition .....	95
IV. Conclusion.....	97
Références bibliographiques.....	98
Annexes .....	107
V.1. Annexe 1 : présentation du protocole au conseil scientifique d'Esquirol le 14 janvier 2021 (version n°2 finale).....	107
V.2. Annexe 2 : version excel du questionnaire définitif .....	113
V.3. Annexe 3 : lettre d'information envoyée aux médecins généralistes .....	115
V.4. Annexe 4 : livret réalisé pour les médecins généralistes .....	118
Serment d'Hippocrate .....	132

## Table des figures

---

Figure 1 : Densités des psychiatres de l'enfant et de l'adolescent (CNOM 2021) .....	34
Figure 2 : Age des pédopsychiatres référencés au CNOM en 2021.....	37
Figure 3 : Motifs des demandes de consultation mars 2021/mars 2020 sur le PUPEAP de Limoges.....	40
Figure 4 : Algorithme détaillé de la prise en charge de l'hyperprolactinémie sous antipsychotique inspiré de l'équipe de Grigg en 2017 .....	61
Figure 5 : Algorithme de prise en charge de l'EDC inspiré de Driot 2020.....	66
Figure 6 : Black Box extraite de la notice de Vortioxétine (FDA 2021) .....	69
Figure 7 : Graphiques de la prescription d'antidépresseur et des équivalents tentatives de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire en population adolescente (cohorte d'1,1 millions d'adolescents) de l'équipe de Lu en 2014.....	70
Figure 8 : Algorithme QTc de la Société Européenne de Cardiologie en 2014 .....	84
Figure 9 : Proportion des médecins généralistes déclarant initier un traitement antipsychotique en fonction du type de molécules (Gignoux-Froment 2012) .....	92
Figure 10 : Fréquence à laquelle les différents indicateurs de santé sont relevés par les médecins répondants (Moghbel 2020).....	94
Figure 11 : Fréquence à laquelle la surveillance des différents paramètres biologiques sont prescrits par les médecins répondants (Moghbel 2020) .....	94

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Densité des pédopsychiatres pour 100 000 mineurs (CNOM 2021).....	37
Tableau 2 : File active en psychiatrie infanto-juvénile (rapport Moro Brison 2016) .....	39
Tableau 3 : Nombre de passage aux urgences pédiatriques à Limoges janvier-février-mars 2020/2021 .....	41
Tableau 4 : Résultats des critères pertinents pour la création d'une fiche de synthèse visant le maniement des psychotropes en médecine générale (Eveno et Bani 2018).....	45
Tableau 5 : Principaux antipsychotiques utilisés sur le PUPEAP .....	54
Tableau 6 : Effets indésirables suivant l'âge de l'Olanzapine, et Risques Relatifs (Woods et al. 2002) .....	55
Tableau 7 : Profils d'effets indésirables des AP2G chez les patients mineurs adaptés de l'équipe du Pr Cohen 2011.....	56
Tableau 8 : Recommandations pour la PEC du Syndrome Métabolique sous AP (CAMESA 2011).....	58
Tableau 9 : Proposition d'algorithme adapté de la prise en charge de l'hyperprolactinémie sous AP.....	62
Tableau 10 : Principaux ISRS utilisés sur le PUPEAP.....	64
Tableau 11 : Résultats de la méta analyse de Locher et al. 2017 .....	67
Tableau 12 : Principaux anticonvulsivants à visée thymorégulatrice utilisés sur le PUPEAP	71
Tableau 13 : Principaux effets indésirables de la Carbamazépine selon la SFPEADA en 2021 .....	72
Tableau 14 : Principaux effets indésirables de la Lamotrigine selon la SFPEADA en 2021..	73
Tableau 15 : Principaux effets indésirables de l'Hydroxyzine d'après la SFPEADA en 2021	75
Tableau 16 : Molécules ayant l'AMM en France pour le TDAH en 2021 .....	77
Tableau 17 : Principaux effets indésirables et leurs fréquences selon la SFPEADA en 2021 .....	79
Tableau 18 : Suivi clinico-biologique sous Méthylphénidate selon la SFPEADA en 2021.....	80
Tableau 19 : Conduite à tenir vis-à-vis des principaux effets indésirables sous Méthylphénidate selon la HAS en 2014 .....	81
Tableau 20 : Liste des médicaments torsadogènes (catégorie 2) selon l'ANSM 2020.....	82

## Table des abréviations

---

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AP1G	Anti Psychotique de 1 <sup>ère</sup> Génération
AP2G	Anti Psychotique de 2 <sup>nde</sup> Génération
CAMESA	Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotic Medications in Children
CNOM	Conseil National de l'Ordre des Médecins
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
DSM	Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux
D2	Récepteur Dopaminergique 2
ECG	Électrocardiogramme
EDC	Épisode Dépressif Caractérisé
FDA	The US Food and Drug Administration
Fr	France
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de Confiance
IM	Intra-Musculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRSNa	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
J-X	Jour X
LI	Libération Immédiate
LP	Libération Prolongée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PO	Per Os
PUPEAP	Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol de Limoges

QTc	Intervalle QT corrigé
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RR	Risque Relatif
SEP	Syndrome Extra-Pyramidal
SFPEADA	Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent & Disciplines Associées
TED	Troubles Envahissants du Développement
TDAH	Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
TOC	Troubles Obsessionnels Compulsifs
USA	États-Unis

# I. Introduction

---

Selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), le nombre de pédopsychiatres a été divisé par deux entre 2007 et 2017 (1). En effet, en 2007 nous comptons 1235 pédopsychiatres inscrits contre 593 en 2017, avec une moyenne d'âge de 62 ans.

Malgré cette hémorragie de praticiens, la nécessité de soins pédopsychiatriques n'est pas allée en diminuant cette dernière décennie. Si la demande semblait ne pas tarir, pesant sur un système déjà au bord de la rupture, les retombées psychiatriques des mesures politiques prises pour endiguer la crise sanitaire ont terminé d'enfoncer le clou. Dans une « région » comme le Limousin, nous n'arrivons plus à faire face à l'ensemble des demandes de consultations, allant du « mal être » à la dépression véritable, l'entrée en pathologie psychotique ou encore l'installation dans des troubles du comportement alimentaire.

Alors comment tenir face à cette « vague psychique » ? Comment faire pour que la majorité des patients bénéficie des soins les plus en adéquation avec les standards de bonnes pratiques ? Nous n'y arriverons pas seuls. Les médecins généralistes sont des partenaires indispensables pour que les soins pédopsychiatriques restent de qualité. En particulier, leur savoir-faire en ce qui concerne l'aspect somatique est requis pour de nombreux suivis : les enfants et adolescents sous psychotropes, ou présentant un trouble des conduites alimentaires, ou encore porteurs de maladie génétique à expression psychiatrique.

Pourtant, dans notre subdivision limousine, le partenariat n'est pas encore optimal entre le Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Périnatalité (PUPEAP) et les médecins généralistes. Nos interactions avec ces praticiens restent trop limitées et nous avons voulu dans ce travail de thèse améliorer le lien avec eux. De plus, à l'heure de la vague psychique, où en est-on de la prise en charge du suivi clinico-biologique des psychotropes ? C'est donc dans ce contexte que nous avons voulu créer un livret concernant le suivi clinico-biologique afin d'appuyer la collaboration avec les omnipraticiens et ainsi, éviter la discontinuité des soins des patients mineurs.

## **I.1. La pédopsychiatrie en 2021 : un secteur en crise confronté à une crise sanitaire**

S'il existe aujourd'hui 320 secteurs de psychiatrie infanto-juvénile qui prennent en charge la population mineure (2), le nombre de praticiens exerçant au sein de ces secteurs baisse chaque année. Ce n'est pas pour autant que la file active se réduit, bien au contraire. Cette année passée à lutter contre la COVID-19 et sa « vague psychique » a fini d'asphyxier un système qui n'arrivait déjà plus à faire face.

### **I.1.1. L'appauvrissement des moyens humains**

Le rapport du Sénat de 2003 faisait déjà état du fait qu'alors sur 2.000 postes de praticiens hospitaliers en pédopsychiatrie, 600 ne sont pas pourvus (3). La solution palliative était déjà sur la table : « pour combler ce déficit, la France se voit actuellement obligée de former très rapidement des Médecins généralistes et de recruter des praticiens étrangers ».

Depuis lors, la situation n'a fait que se dégrader. Le constat d'une inquiétante diminution du nombre de psychiatres de l'enfant et de l'adolescent a été récemment mis en lumière par le Professeur Marcelli (1). Il rapporte qu'en 2017 il n'y avait plus que 593 pédopsychiatres inscrits en tant que tel au Conseil de l'Ordre, là où, en 2007, il y en avait 1 235, soit une baisse de 52% en dix ans. De plus, en 2017, 80 % de ces pédopsychiatres avaient plus de 60 ans.

Selon la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), la baisse du nombre de pédopsychiatres en activité a été de 4,7 % sur un total de 743 pédopsychiatres sur la seule année 2013. En 2016, il n'y avait plus que 5,1 praticiens pour 100 000 habitants de moins de 15 ans en moyenne. Leur âge moyen était alors de 61 ans (contre 52 ans pour l'ensemble des médecins). La projection de la DREES pour 2030 estime une baisse de 27 % des effectifs (soit environ 505 pédopsychiatres) (4) ...

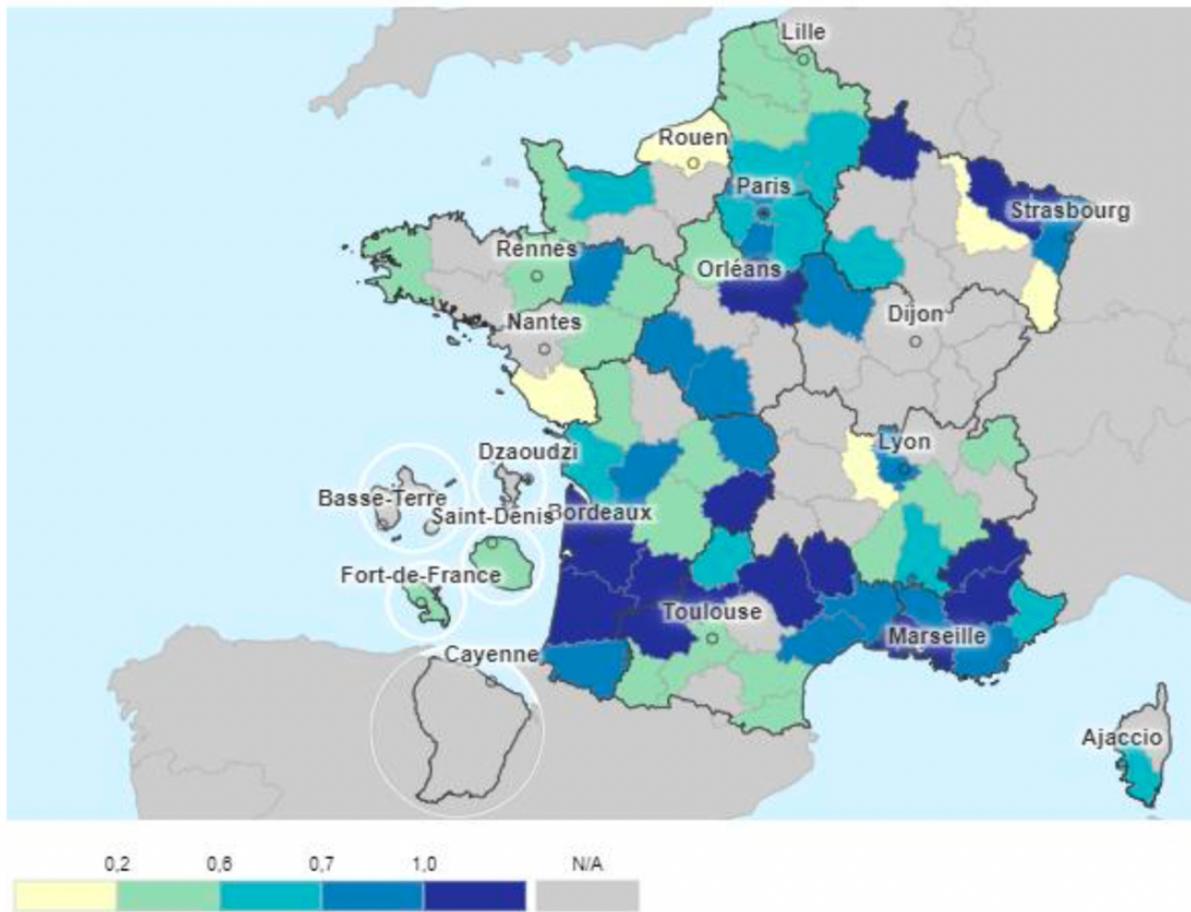


Figure 1 : Densités des psychiatres de l'enfant et de l'adolescent (CNOM 2021)

Département	Densité 2010	Densité 2021	Variation 2010/2021
Ain	0,5	0	-100%
Aisne	0,9	0,6	-33%
Allier	0	0	0
Alpes Haute Provence	1,3	1,2	-7,7%
Hautes-Alpes	2,3	1,4	-39.1%
Alpes Maritime	1,1	0,6	-45.5%
Ardèche	1,6	0,3	-81.3%
Ardennes	2,5	1,8	-28.0%
Ariège	0	0	0
Aube	2,7	0,6	-77,8%
Aude	2,6	0,3	-88,5%
Aveyron	3,3	1,1	-66,7%
Bouche du Rhône	2,7	1,2	-55,6%

Calvados	1,2	0,6	-50,0%
Cantal	0	0	0
Charente	2,3	0,9	-60.9%
Charente maritime	2,3	0,6	-73.9%
Cher	0,6	0	-100%
Corrèze	2,1	1,2	-42.9%
Côte d'Or	0,6	0	-100%
Côtes d'Armor	0,9	0	-100%
Creuse	0,8	0,9	12.5%
Dordogne	1,5	0,2	-86,7%
Doubs	0,4	0	-100%
Drôme	2,5	0,6	-76%
Eure	0,7	0	-100%
Eure et Loir	0,9	0,5	-44,4%
Finistère	0,2	0,2	0%
Corse du Sud	1,4%	0,6%	-57,1%
Haute Corse	0.6%	0	-100%
Gard	2,5	0,8	-68%
Haute Garonne	1,7	0,2	-88,2%
Gers	2,2	1	-54,5%
Gironde	3,9%	1	-74,4%
Hérault	2,5%	0,8%	-68,0%
Ille et Vilaine	1,5%	0,3%	-80%
Indre	0,9	0,9	0%
Indre et Loire	1,5	0,8	-46,7%
Isère	1,5	0,2	-86,7%
Jura	0	0	0%
Landes	2,2	1	-54,5%
Loir et Cher	0,6	0	-100%
Loire	1,5	0,1	-93,3%
Haute Loire	2,3	0	-100%
Loire Atlantique	0,5	0	-100%
Loiret	1,2	1	-16,7%
Lot	1,2	0,6	-50,0%
Lot et Garonne	3,7	1,5	-59,5%
Lozère	2,6	1,3	-50%
Maine et Loire	1	0,4	-60%
Manche	0,4	0,2	-50%
Marne	0.5	0	-100%

Haute Marne	2,7	0	-100%
Mayenne	1	0,7	-30%
Meurthe et Moselle	1,8	0,1	-94,4%
Meuse	0	0	0%
Morbihan	0,4	0	-100%
Moselle	2,3	1,7	-26,1%
Nièvre	0,9	0	-100%
Nord	0,7	0,2	-71,2%
Oise	1,6	0,6	-62,5%
Orne	0,3	0	-100%
Pas-de-Calais	0,5	0,3	-40%
Puy-de-Dôme	0,2	0	-100%
Pyrénées Atlantiques	2	0,9	-55,0%
Hautes Pyrénées	2,2	0,4	-81,8%
Pyrénées Orientales	0,9	0,2	-77,8%
Bas Rhin	1,2	0,7	-41,7%
Haut Rhin	0,7	0,1	-85,7%
Rhône	2,6	0,9	-65,4%
Haute Saône	0,8	0	-100%
Saône et Loire	0,5	0	-100%
Sarthe	1,1	0,2	-81,8%
Savoie	0,7	0	-100%
Haute Savoie	1,4	0,5	-64,3%
Ville de Paris	2,9	1	-65,5%
Seine Maritime	1	0,1	-90,0%
Seine et Marne	1,6	0,6	-62,5%
Yvelines	2,1	0,6	-71,4%
Deux-Sèvres	1,9	0,3	-84,2%
Somme	0,2	0,2	0%
Tarn	1,1	0	-100%
Tarn et Garonne	1,3	1,2	-7,7%
Var	1,4	0,7	-50%
Vaucluse	1,5	0,7	-53,3%
Vendée	0,7	0,1	-85,7%
Vienne	0,5	0	-100%
Haute Vienne	2,4	0,5	-79,2%
Vosges	1,3	0	-100%
Yonne	2,6	0,9	-65,4%
Territoire de Belfort	0,7	0	-100%

Essonne	1,7	0,9	-47,1%
Hauts de Seine	1,7	0,6	-64,7%
Seine Saint Denis	1,3	0,6	-53,8%
Val de Marne	0,6	0,6	0%
Val d'Oise	2,2	0,7	-68,2%
Guadeloupe	1,2	0	-100%
Martinique	1,3	0,3	-76,9%
Guyane	0	0	0%
Réunion	0,8	0,2	-75%
Saint-Pierre et Miquelon	0	0	0%
Mayotte	0	0	0%
Wallis et Futuna	0	0	0%
Polynésie Française	1,2	0,4	-66,7%
Pacifique Sud	0,8	0,4	-50%
France	1,3	0,4	-69,2%

Tableau 1 : Densité des pédopsychiatres pour 100 000 mineurs (CNOM 2021)

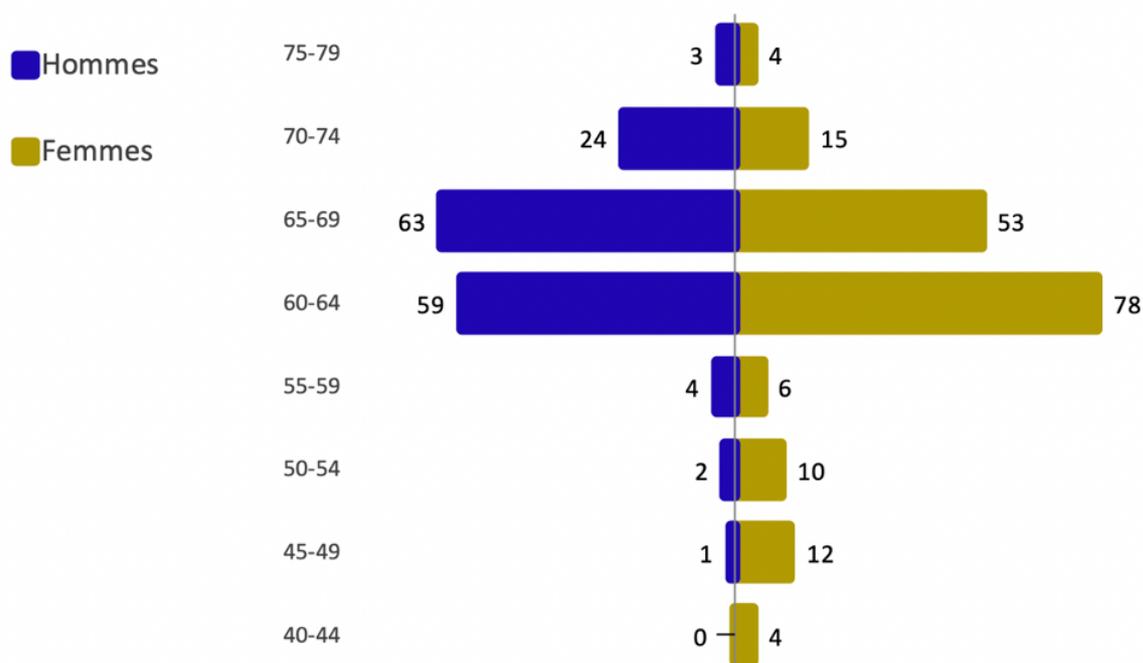


Figure 2 : Age des pédopsychiatres référencés au CNOM en 2021

Il n'y a pas que les moyens humains qui ont diminué. En effet, les capacités d'accueil au sein des structures hospitalières ont globalement diminué en 30 ans.

Entre 1986 et 2000, nous notons une baisse de 70 % du nombre de lits. Puis, une correction légère a été effectuée, avec une augmentation de 4% entre 2001 et 2012 puis de 5% entre 2012 et 2014. Plus que le nombre de lits, c'est le nombre de jours d'hospitalisation à temps complet qui a progressé de 10% entre 2012 et 2014. Si l'on considère toutes les autres structures d'hospitalisation de jour dédiées aux enfants et aux adolescents, c'est une augmentation de près de 20 % à laquelle nous avons assisté durant la même période (5).

Dans notre subdivision, la Creuse et la Corrèze ne disposent d'aucun lit d'hospitalisation. Il n'y a actuellement presque plus de pédopsychiatres en Creuse avec une densité à 0,9 pédopsychiatre pour 100 000 mineurs selon le Conseil de l'Ordre. Cependant, le dernier pédopsychiatre a arrêté son activité début 2021. En Corrèze, nous comptons moins de 2 pédopsychiatres pour 100 000 mineurs travaillant dans le secteur public (6).

## **I.1.2. Des demandes se majorant**

### **I.1.2.1. Un phénomène qui ne date pas d'hier**

Selon un rapport de l'INSERM de 2003, la prévalence des troubles mentaux communs varierait de 5 à 25 %, et la moyenne des taux effectuée à partir des résultats de 49 enquêtes a été estimée à 12,5 % (7).

Entre 1986 et 2000, il est fait état d'une augmentation de 200% de la file active des enfants (jusqu'à 15 ans). Depuis une quinzaine d'années, le nombre d'enfants et d'adolescents pris en charge a continué de croître, affichant le chiffre de 22% d'augmentation entre 2007 et 2014 (5).

En 2016, le rapport Moro Brison rapporte qu'environ 1 million de mineurs français font appel à la pédopsychiatrie au moins une fois au cours de l'année en se basant sur les chiffres révélés par l'INSEE en 2009. Ce même rapport estime à 1,5 million le nombre de jeunes qui auraient besoin d'un projet de suivi ou de recevoir des soins appropriés (5).

### File active en psychiatrie infanto-juvénile (inter-secteurs)

Année	2007	2009	2012	2014	Évolution entre 2007 et 2014	Évolution entre 2012 et 2014
Nombre d'enfants et d'adolescents suivis en psychiatrie infanto-juvénile	433 478	502 687	514 767	528 757	+ 22%	+3%

Source : DREES, SAE

Tableau 2 : File active en psychiatrie infanto-juvénile (rapport Moro Brison 2016)

Focalisons-nous plus spécifiquement sur certaines pathologies psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent.

Depuis les années 80, le diagnostic de trouble hyperactivité avec déficit de l'attention (TDAH) a augmenté de près de 800 %. Aux États-Unis, près de 20% des enfants souffriraient d'un trouble neurodéveloppemental et, en France, la prévalence de ces troubles aurait progressé de 300% en 15 ans (8). Par-delà une possible amélioration de la détection, nous mentionnons les récents travaux sur l'association entre ces troubles et la prise de paracétamol pendant la grossesse (9).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 50% des pathologies psychiatriques apparaissent avant l'âge de quatorze ans (10). Ce qui était de l'ordre du bon sens apparaît de plus en plus argumenté : un repérage, un diagnostic et une prise en charge précoce conditionnent le pronostic et la qualité de vie des patients (11).

D'un point de vue économique, la prévention permettrait une économie pour la communauté de près de 80 milliards d'euros chaque année, soit plus de 3,5 points de PIB (2).

### I.1.2.2. L'impact de la période COVID-19

En ce qui concerne le passage à l'acte suicidaire, le conseil scientifique rapporte qu'en 2020 la tendance n'est pas à l'augmentation (12). Une étude française montre même que les hospitalisations pour tentative de suicide fléchissent de 5 à 15 % pour toutes les tranches d'âges (excepté chez les personnes âgées) (13).

Plusieurs pays comme le Japon, la Norvège, le Royaume-Uni et l'Allemagne ont fait le même constat lors de la première vague. Cependant, après une première période extrêmement calme du point de vue psychiatrique, une recrudescence des cas de suicides a été objectivée par le Japon durant l'été 2020 (après la fermeture des écoles) (14).

Rapidement après cette première vague, la pandémie de la COVID-19 et le temps confiné ont eu un impact négatif sur la santé mentale des mineurs (15).

Sur le terrain, nous avons vite constaté une « vague psychique » de nouvelles demandes de consultations psychiatriques. Concernant le PUPEAP de Limoges, nous tenions à présenter quelques chiffres traduisant l'évolution de la demande entre mars 2020 et mars 2021.

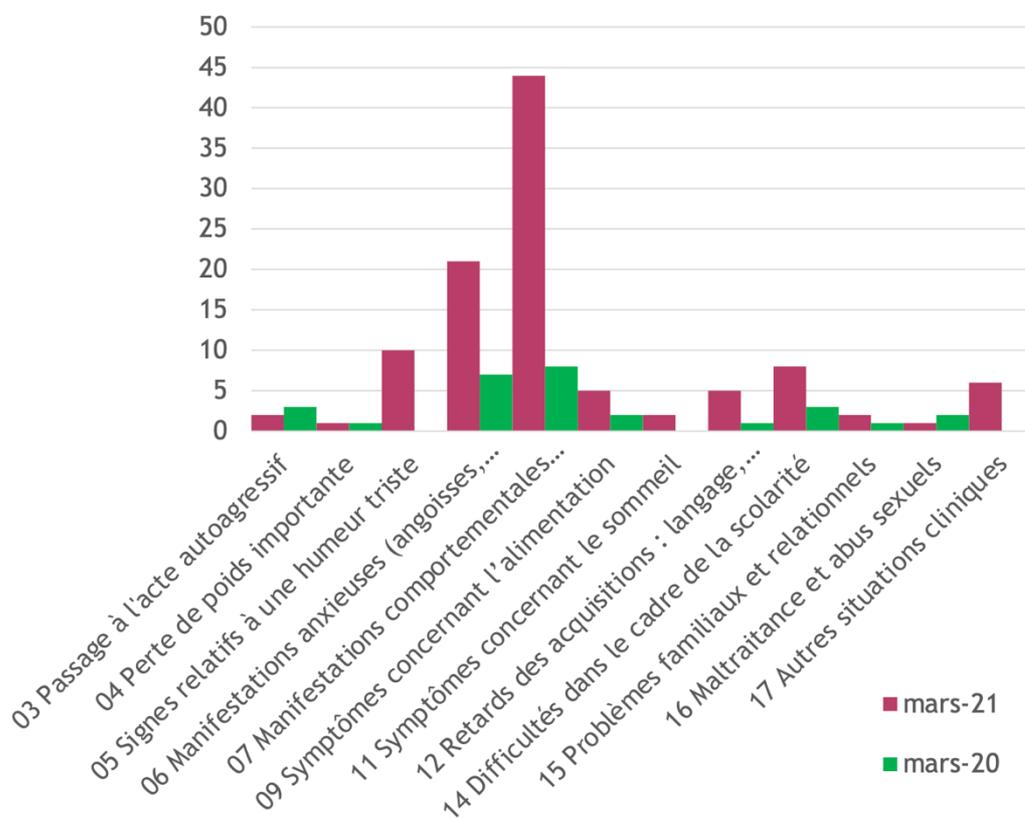


Figure 3 : Motifs des demandes de consultation mars 2021/mars 2020 sur le PUPEAP de Limoges

Pour le seul mois de Janvier 2021, nous avons eu une augmentation des passages aux urgences de 100% avec une nette augmentation de la proportion de passages à l'acte suicidaire.

Date	Tentative d'autolyse	Idées suicidaires	Tout motif confondu
01/2021	11	19	70
01/2020	1	12	39
<b>02/2021</b>			
02/2021	14	8	50
02/2020	2	5	26
<b>03/2021</b>			
03/2021	19		88
03/2020	1		6

Tableau 3 : Nombre de passage aux urgences pédiatriques à Limoges janvier-février-mars 2020/2021

Les CHU de psychiatrie autour de nous font état du même constat. L'hôpital psychiatrique Charles-Perrens de Bordeaux assiste à une hausse de 65 % des hospitalisations, « toutes les urgences pédiatriques et psychiatriques sont saturées ». Par ailleurs, « 40 % des jeunes admis aux urgences présentent des troubles graves et ce sont des primo-consultations, c'est-à-dire qu'ils n'avaient jusque-là aucun problème de santé. Ils étaient inconnus des services » (16). Leurs chiffres n'ont pas encore été publiés de manière officielle, mais rapportés dans la presse grand public. Même bilan pour le CHU de Toulouse où les urgences pédopsychiatriques constataient, en janvier 2021, une hausse de 80% des passages aux urgences pour trouble de l'humeur par rapport au mois de janvier de l'année précédente (17).

En France, le conseil scientifique a pris acte de la dégradation de l'état de santé des jeunes (12). En effet, il rapporte une majoration des passages aux urgences ainsi que des indications d'hospitalisation au sein des services de pédopsychiatrie et de pédiatrie à compter de novembre 2020 (correspondant au second confinement). Les symptômes anxio-dépressifs, les idées suicidaires, les troubles du comportement alimentaire et les troubles somatoformes en sont les principaux motifs. En ce qui concerne la petite enfance, il constate également une augmentation des demandes de consultations et des retards de langage possiblement liés au port du masque des adultes environnants. De plus, une étude canadienne examinant l'impact de la COVID-19 sur la santé mentale des familles montre une apparition ou une aggravation de violences intra-familiales depuis la pandémie (18).

Santé publique France relate sur son site internet la même problématique. Dans ce contexte, cette agence majore les publications afin d'analyser ce phénomène grâce au renforcement des données de surveillance de plus en plus nombreuses concernant la santé mentale des français (19).

Dans ce contexte d'émergence voire d'aggravation de pathologies psychiatriques en lien avec la COVID-19, les instances de santé se sont penchées sur la question de mesures préventives ou curatives à mettre en place.

Par exemple, le conseil scientifique lors de son avis du 11 mars 2021 propose :

- De sensibiliser le grand public avec des campagnes d'informations, de déstigmatiser, de diffuser les outils disponibles de soutien psychologique et de favoriser les mesures d'entraide.
- De faciliter l'accès aux soins via les téléconsultations et aux soins plus spécifiques ainsi que de proposer le remboursement des consultations psychologiques. Il s'agit d'ailleurs d'un mode d'accès au soin qui s'est démocratisé. Une étude anglaise montre une diminution importante des consultations en présentiel dès le début de la pandémie et une augmentation majeure des téléconsultations (20).
- De renforcer l'offre de soin en favorisant la coordination psychologues/psychiatres, en majorant le nombre de médecins et psychologues scolaires ainsi que le quota des personnels médicaux et paramédicaux des structures hospitalières en crise (12).

Santé publique France recense les dispositifs (sites internet, ligne téléphonique) utiles aux divers professionnels de santé en cas de besoin. En partenariat avec le ministère des solidarités et de la santé, elle lance une campagne publicitaire afin d'encourager les jeunes à verbaliser leur mal-être à leur entourage (19).

Pour résumer, avant la crise sanitaire de la COVID-19, apparaissait déjà une tendance à l'augmentation des troubles psychiques chez les jeunes, depuis la crise nous assistons à une nette multiplication des troubles psychiques chez les mineurs. Ceci apparaît dans un contexte d'augmentation de prescriptions de psychotropes (en particulier d'antipsychotiques) depuis une quinzaine d'années. Et malheureusement en France, le nombre de pédopsychiatres, supposés les plus à même de suivre ces patients et leurs prescriptions, diminue continuellement allant jusqu'à la pénurie dans certains départements.

## I.2. La coordination entre la médecine générale et la pédopsychiatrie

Le manque de pédopsychiatres accentue l'orientation des parents et/ou des patients mineurs vers leur médecin traitant. Dans notre système de santé, les médecins généralistes sont les premiers à être consultés par les familles dont les enfants ou adolescents souffrent de pathologies somatiques et mentales (21). Ils entretiennent des relations de longue date et de confiance avec leur médecin de famille, et redoutent peut-être moins la stigmatisation si leur enfant est pris en charge par la médecine générale.

Les médecins généralistes ont un rôle décisif dans l'évaluation initiale, l'orientation ou non vers un pédopsychiatre et la prise en charge de patients mineurs souffrant de pathologie mentale. En particulier, leur savoir-faire en ce qui concerne l'aspect somatique est indispensable pour de nombreux suivis : comme les enfants et adolescents sous psychotropes, ou présentant un trouble des conduites alimentaires, ou porteurs de maladie génétique à expression psychiatrique. Un pédiatre peut l'assurer, mais la plupart des jeunes que nous suivons ne disposent pas d'un tel suivi.

Une étude réalisée sur les données de remboursement du système français d'assurance santé entre 2006 et 2015 montre que 47% des prescriptions d'antipsychotiques sont initiées par les praticiens hospitaliers contre 34% par les médecins généralistes (22). En raison de la relative pénurie de pédopsychiatres, certains départements étant plus touchés que d'autres (6), la majorité des prescriptions de psychotropes est réalisée par les pédiatres et les médecins généralistes.

Pourtant, les médecins traitants avec qui nous sommes en lien, nous signifient régulièrement leurs difficultés à effectuer le suivi des patients mineurs sous psychotropes, encore plus que pour les patients adultes. Cette problématique n'est pas spécifique de notre département. En effet, nous tenons à présenter un travail de thèse de médecine générale à l'université de Toulouse III portant sur les critères concernant l'architecture et le contenu d'une fiche d'aide à la prescription des psychotropes chez l'adulte (23). Effectué par Mme Eveno et M.Bani, il s'intitule : *élaboration d'une fiche-type médicament d'aide à la prescription de médicaments psychotropes en soins premiers*. Ils ont interrogé 22 omnipraticiens, dont 10 maîtres de stage universitaire, pour mieux cerner leurs souhaits.

- Concernant l'architecture : le point central souligné par l'étude est le souhait d'un contenu d'accès rapide, clair et concis. Les praticiens veulent savoir de quand datent les informations, et attendent une présentation identique de chaque médicament.
- Concernant l'information en soi : la demande arrivant en premier était celle destinée au bilan pré-thérapeutique avec un score moyen de 9/10. Pour la surveillance en tant que telle, le score est de 8,21.

<b>Interprétations</b>	<b>Propositions</b>	<b>Score (moyenne sur 10)</b>
<b>Bilan pré-thérapeutique</b>	• "Bilan pré-thérapeutique" = 9 (GN3)	<b>9</b>
<b>Effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "EI les plus importants" = 8,25 (GN1)</li> <li>• "Risque de dépendance" = 9,125 (GN2)</li> <li>• "Risque de mésusage" = 9 (GN2)</li> <li>• "Effets indésirables : hiérarchisés, les majeurs, pas de Vidal bis. Les plus graves" = 9,16 (GN3)</li> <li>• "Effets indésirables : hiérarchisés, les majeurs, pas de Vidal bis. Les plus fréquents" = 8,66 (GN3)</li> </ul>	<b>8,84</b>
<b>Modalités d'arrêt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Modalités d'arrêt" = 8 (GN2)</li> <li>• "Modalités d'arrêt du médicament" = 9,33 (GN3)</li> </ul>	<b>8,67</b>
<b>Contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Contre indications" = 7,375 (GN1)</li> <li>• "Contre-indication relatives / absolues / mises en garde +/- lien vers liste complète" = 9,25 (GN2)</li> <li>• "Contre indications : hiérarchisées (les absolues sont visibles, et les relatives : accès par zone déroulante)" = 9,33 (GN3)</li> </ul>	<b>8,65</b>
<b>Surveillance clinique et paraclinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Surveillance clinique et paraclinique du traitement" = 7,875 (GN1)</li> <li>• "Surveillance clinique, paraclinique, rythme de surveillance" = 9 (GN2)</li> <li>• "Bilan de suivi/surveillance clinique et biologique" = 8,66 (GN3)</li> <li>• "Tableau synthétique de surveillance et suivi du patient" = 7,33 (GN3)</li> </ul>	<b>8,21</b>

<b>Conduite à tenir en cas d'effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Aide a la gestion des EI" = 7,625 (GN1)</li> <li>• "Effets indésirables : délai d'apparition, conduite à tenir face à cet effet indésirable : fréquents et plus grave et lien vers liste complète exhaustive" = 8 (GN2)</li> <li>• "Risque en cas d'intoxication aigüe, symptômes, délais d'apparition, conduite à tenir" = 6,875 (GN2)</li> <li>• "Effets indésirables : lien pour plus de détails sur la conduite à tenir en cas de survenue de cet effet indésirable" = 7,5 (GN3)</li> </ul>	<b>7,5</b>
--	---	------------

Tableau 4 : Résultats des critères pertinents pour la création d'une fiche de synthèse visant le maniement des psychotropes en médecine générale (Eveno et Bani 2018)

Si nous extrapolons ces données à la population mineure, les médecins traitants, premiers prescripteurs, aimeraient davantage d'informations concernant les maniements des psychotropes. Ils apparaissent particulièrement demandeurs au sujet des bilans clinico-biologiques, des effets indésirables ainsi que leur gestion à un degré moindre.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a rappelé l'importance d'un bon partenariat entre médecine générale et psychiatrie (24). Un des aspects pour améliorer le lien entre médecine générale et pédopsychiatrie dans notre subdivision pourrait être la réalisation d'une fiche synthétique visant la prescription de psychotropes chez les mineurs. Il faudrait alors la réaliser selon les critères soulignés par le travail de thèse de Mme Eveno et M.Bani.

### I.3. Prescription médicamenteuse en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

Du fait du manque d'étude sur cette population, l'approche empirique de la pharmacologie pédiatrique, consiste à ajuster la dose d'un adulte en fonction du poids de l'enfant. Néanmoins, l'enfant n'est pas un adulte en miniature. Il possède des caractéristiques physiologiques différentes de celles des adultes. De plus les sous-populations pédiatriques, en raison des changements continus des caractéristiques de l'organisme juvénile, représentent un groupe inhomogène, ce qui rend la prescription médicamenteuse complexe chez ces patients mineurs (25).

Cependant, ce n'est qu'en 2006 que l'Union Européenne révisé ses réglementations et directives relatives à l'usage du médicament en s'intéressant spécifiquement à la population pédiatrique (26). Ceci permet au Plan d'Investigation Pédiatrique européen de voir le jour en 2007 permettant d'argumenter la nécessité d'augmenter la réalisation d'études chez le patient mineur (27). Aux États-Unis, en 2012, la Food and Drug Administration (FDA) renforce également les lois permettant d'améliorer la sécurité et l'efficacité des médicaments au sein de la population pédiatrique (28).

Depuis une quinzaine d'années, l'apport du courant neuroscientifique à la pédopsychiatrie va de pair avec une utilisation de plus en plus démocratisée de psychotropes. Aux États-Unis, nous rapportons une augmentation de 65 % des prescriptions entre 2002 et 2008, corrélée à l'obtention de la première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en pédiatrie pour les antipsychotiques (29). L'équipe d'Acquaviva a mené l'enquête nationale ESCAPAD de 2003 à 2005 et relevait qu'un jeune de 17 ans sur 5 affirme avoir pris au moins une fois dans sa vie un médicament « pour les nerfs, pour dormir » (30).

En 2004, en France, il était estimé à plus de 2% la prévalence des individus mineurs qui ont eu une prescription de psychotrope. Sur l'ensemble des mineurs, il était fait état d'une prévalence de 0.3 % de traitement par benzodiazépine et 0.5 % par Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) (31). Une autre étude française, plus récente, confirme que 2,5% des enfants et des adolescents ont bénéficié de psychotropes avec en tête de liste les anxiolytiques (1,9%), suivis des antidépresseurs (0,3%), des antipsychotiques (0,3%) et enfin des stimulants (0,2%). Il est à noter que le pourcentage de prescription varie avec l'âge et que les adolescents sont ceux qui utilisent le plus ces psychotropes. De plus, cette même recherche explique aussi que les médecins généralistes restent les prescripteurs majoritaires à 81,7% (32).

Malgré une augmentation de la médecine fondée sur les preuves, de nombreux médicaments restent peu ou pas étudiés chez le sujet mineur, en lien avec la plus grande difficulté

d'organisation d'études sur cette population. Par ailleurs, les enjeux économiques sont tels que les molécules n'étant plus protégées par brevet ont peu de chance de devenir l'objet d'essais de grande ampleur. Ainsi, le taux de prescriptions hors AMM reste considérable en pédopsychiatrie et en pédiatrie de façon générale. Elle serait de l'ordre de 40% en pratique de ville et de 67% et jusqu'à 94% à l'hôpital (33,34).

Toutefois, les données dont nous disposons sur les psychotropes en population mineure vont de pair avec une augmentation du risque de iatrogénie, en particulier avec les antipsychotiques par rapport à la population adulte (35). Mentionnons qu'en 2016, une étude française multicentrique (Étude de la Tolérance des AntiPsychotiques chez l'Enfant, ETAPE), s'intéresse à ce risque iatrogénique chez les enfants et les adolescents en proposant un protocole (36) dont les résultats montrent que lors d'un suivi prospectif de douze mois de 108 patients mineurs recevant une primo prescription d'antipsychotique, environ 2 000 effets indésirables lui étaient potentiellement imputables (37).

C'est dans ce climat que des autorités de santé ont publié des conseils et recommandations de bonnes pratiques pour l'initiation et le suivi des traitements psychotropes, et en particulier des antipsychotiques (38,39). Dans cette logique, il serait souhaitable que le suivi soit effectué par des praticiens spécialisés, ayant une bonne connaissance de ces traitements et de leurs suivis. Finalement cela sous-entend que chaque mineur puisse bénéficier d'un suivi rapproché par un pédopsychiatre.

### **I.3.1. Antipsychotiques**

#### **I.3.1.1. Épidémiologie**

En France, entre 2006 et 2013, une étude effectuée sur les données de remboursement de l'assurance santé, montre que le taux de remboursement d'antipsychotique chez les personnes âgées de 0 à 25 ans reste globalement stable (4,8 pour 1000 en 2006 et 4,9 pour 1000 en 2013) avec une tendance à une hausse de prescription d'AntiPsychotiques de 2<sup>nde</sup> Génération (AP2G) en comparaison aux AntiPsychotiques de 1<sup>ère</sup> Génération (AP1G) (de 2,7 à 3,4 pour 1000 et de 3,1 à 2,6 pour 1000 respectivement) (22).

Cependant, une autre étude cherchant à analyser les tendances de prescription d'antipsychotiques dans 16 pays entre 2005 et 2014 démontre que la fréquence des prescriptions d'antipsychotiques en 2014 est de 3,8 pour 1000 jeunes français âgés de 0 à 19

ans. De plus, cette recherche révèle une majoration globale de prescription puisque la prévalence augmente dans 10 des 16 pays étudiés (40).

Bien qu'il soit possible que la France fasse partie des rares pays ne prescrivant pas plus d'antipsychotiques depuis une dizaine d'années, les deux études citées ci-dessus ne s'intéressent pas aux mêmes données d'inclusions. L'une se concentre sur les données de remboursement de l'assurance santé, l'autre sur les tendances de prescription, ce qui peut expliquer l'aspect paradoxal des résultats de ces études.

Harrison et son équipe ont tenté d'expliquer, en 2012, les raisons possibles de l'augmentation des prescriptions d'antipsychotiques chez la population mineure (41) :

- L'utilisation plus importante de psychotropes aux États-Unis (1,5 à 2,2 fois plus élevée qu'aux Pays-Bas et en Allemagne en ce qui concerne les antipsychotiques) (42) permet une analyse plus fine du bénéfice/risque, ce qui sécurise la prescription d'antipsychotiques chez les enfants et adolescents pour nos confrères européens.
- L'amélioration des connaissances grâce à la publication exponentielle d'études sur les 20 dernières années.
- Un accès limité aux thérapeutiques non pharmacologiques par le manque de professionnels formés (psychothérapie).
- Le besoin des familles (en particulier pour les familles d'accueil recevant des populations vulnérables) d'une solution rapide et peu coûteuse. En effet, les psychothérapies peuvent sembler longues et parfois onéreuses en fonction du mode d'exercice du praticien.
- Le manque de médecins spécialistes diminue la possibilité d'évaluation approfondie. La thérapeutique médicamenteuse semble alors une solution plus rapidement acceptable, surtout si les familles sont dépassées par la situation.

Au vu de cette tendance à l'augmentation de prescription des antipsychotiques chez les enfants et adolescents, il paraît donc important de bien connaître ces molécules. Nous détaillerons leurs mécanismes d'action, leurs indications, les effets indésirables et leur surveillance.

### **I.3.1.2. Mécanisme d'action**

Les antipsychotiques sont probablement les psychotropes qui présentent les mécanismes d'action pharmacologique les plus complexes.

Connaître les interactions de ces traitements avec les différents systèmes de neurotransmissions aide à mieux comprendre les effets attendus et indésirables. Ainsi, cela permet au prescripteur d'avoir une utilisation la plus rationnelle possible, bien que, le lien n'est pas toujours évident entre la théorie et la pratique clinique.

Il est communément admis qu'il existe deux types d'antipsychotiques, les antipsychotiques « conventionnels » ou de première génération et les antipsychotiques « atypiques » ou de seconde génération. Ces deux catégories se différencient par leurs mécanismes d'actions (43).

#### **I.3.1.2.1. Antipsychotique de première génération dit classique**

C'est au début des années 1950 que l'on a découvert les effets neuroleptiques (ralentissement psychomoteur, apaisement émotionnel, indifférence affective...) de la chlorpromazine, initialement prescrite comme antihistaminique (44).

Dans les années 1970, le mécanisme clef des antipsychotiques a été découvert, à savoir la capacité à bloquer les récepteurs dopaminergiques D2. C'est ce mécanisme d'action en particulier qui est responsable de l'efficacité antipsychotique et des effets indésirables des AP1G.

En effet, l'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie repose sur un dérèglement quantitatif de dopamine au niveau du système nerveux central. Il y aurait donc un excès dopaminergique au niveau de la voie mésolimbique et un déficit au niveau de la voie mésocorticale.

Cet antagonisme du récepteur D2 explique les bénéfices thérapeutiques mais aussi certains effets indésirables. De plus, l'antagonisme du récepteur D2 se manifeste de différentes façons selon la voie dopaminergique concernée.

La diminution des symptômes positifs d'un trouble psychotique (délire, hallucinations), effet thérapeutique majeur, est obtenue par un blocage de l'activité dopaminergique au niveau de la voie mésolimbique, habituellement en excès dans le cadre d'une schizophrénie. Cependant, cette voie est également impliquée dans les mécanismes de récompense. Bloquer cette voie,

induirait une apathie, une anhédonie, une aboulie, un manque d'intérêt et de plaisir pour les interactions sociales incitant les patients atteints de schizophrénie à consommer du tabac et des produits illicites afin de compenser ces effets.

L'activité dopaminergique de la voie mésocorticale, déficitaire lors d'une pathologie schizophrénique, est d'autant plus diminuée avec l'adjonction d'un antipsychotique. Ce qui majore les effets négatifs, affectifs et cognitifs de la schizophrénie.

De plus, les voies mésolimbiques et mésocorticales ne sont pas les seules voies qui présentent une activité dopaminergique au sein du système nerveux central. D'autres régions cérébrales se retrouvent donc bouleversées par l'action antagoniste des antipsychotiques. Les perturbations de la voie nigrostriée par ces thérapeutiques entraînent un Syndrome ExtraPyramidal (SEP), des dyskinésies tardives voire, dans de rares cas, un syndrome malin des neuroleptiques. Le blocage dopaminergique au niveau de la voie tubéro-infundibulaire engendre une hyperprolactinémie qui peut se traduire cliniquement par une galactorrhée, une aménorrhée, une ostéoporose, des troubles sexuels et une prise de poids.

Par conséquent, l'inhibition des récepteurs dopaminergiques au niveau de l'ensemble des voies dopaminergiques présente un dilemme difficilement contournable en pratique clinique.

Physiologiquement, la dopamine inhibe la libération d'acétylcholine par les neurones cholinergiques. Ainsi, l'activité cholinergique diminue.

En bloquant l'activité dopaminergique, les antipsychotiques lèvent le frein induisant une libération excessive d'acétylcholine. Cela induit les effets atropiniques connus tels que la sécheresse buccale, la constipation, la vision floue, les troubles cognitifs.

Les antipsychotiques dits classiques ont également d'autres propriétés tel que l'antagonisme des récepteurs histaminergiques H1 (induisant une prise de poids et une somnolence) et l'antagonisme des récepteurs adrénergiques alpha1 (responsable d'une hypotension orthostatique et également une somnolence).

#### **I.3.1.2.2. Antipsychotique de seconde génération dit atypique**

Un antipsychotique est dit atypique quand il possède des propriétés différentes des antipsychotiques conventionnels, diminuant ainsi les SEP et l'hyperprolactinémie tout en gardant une efficacité équivalente.

Leur mécanisme d'action se définit par un antagonisme sérotonine-dopamine. En effet, ils détiennent à la fois des propriétés antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2A</sub> et des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>.

En antagonisant les récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> post-synaptiques des neurones pyramidaux corticaux, les AP<sub>2G</sub> freinent la libération de glutamate au niveau du tronc cérébral en inhibant la libération de GABA inhibiteur au niveau des neurones dopaminergiques. Ainsi, la libération de dopamine par les neurones dopaminergiques nigrostriés est « désinhibée ». Cet antagonisme 5-HT<sub>2A</sub> contrebalance alors les effets extrapyramidaux induits par l'antagonisme dopaminergique D<sub>2</sub> atténuant alors les SEP.

Physiologiquement, la sérotonine stimule la production et la libération de prolactine par les cellules lactotropes de l'hypophyse. En inhibant les récepteurs sérotoninergiques, les AP<sub>2G</sub> atténuent l'hyperprolactinémie provoquée par l'antagonisme D<sub>2</sub>.

A noter cependant que plus la posologie de l'AP<sub>2G</sub> est forte, plus il devient sélectif de l'antagonisme D<sub>2</sub> et, par conséquent, plus son mécanisme d'action se rapproche d'un AP<sub>1G</sub>.

L'agonisme partiel 5-HT<sub>1A</sub> participe également aux propriétés atypiques des AP<sub>2G</sub>.

Lorsque les récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> post-synaptiques du cortex préfrontal sont stimulés par l'agonisme des AP<sub>2G</sub>, cela induit un frein glutamatergique au niveau du tronc cérébral augmentant ainsi la libération de dopamine dans le striatum.

De plus, la stimulation des récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> présynaptiques du raphé active un autorécepteur induisant un ralentissement de l'influx nerveux du neurone sérotoninergique. Par conséquent, cela inhibe la libération de sérotonine en post synaptique. Il n'y a donc pas d'activation des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> et la libération de dopamine dans le striatum se fait librement.

Ces deux mécanismes d'action de l'agonisme partiel 5-HT<sub>1A</sub>, en augmentant la production dopaminergique, ont pour effet une diminution des effets indésirables extrapyramidaux (43).

### I.3.1.3. Molécules utilisées sur le PUPEAP : AMM, posologie

Pour les médecins généralistes de notre région, nous présentons ci-dessous le tableau synthétique reprenant les antipsychotiques couramment utilisés. Il s'agit des AMM françaises en date du 21/07/2021.

DCI Nom commercial	Classe	AMM Indication	Age	Posologies
<b>Cyamémazine</b> <b>TERCIAN®</b>	AP1G	Fr : Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité	> 3 ans	1 – 4 mg/kg/j
<b>Loxapine</b> <b>LOXAPAC®</b>	AP1G	Fr : États psychotiques aigus et chroniques	≥ 15 ans	75 – 200 mg/j
		Fr : Agitation, agressivité, anxiétés en lien avec des troubles psychotiques ou troubles de personnalité	≥ 15 ans	50 – 300 mg/j (IM : répartis en 2 ou 3 injections)
<b>Halopéridol</b> <b>HALDOL®</b>	AP1G	Fr : Schizophrénie en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements pharmacologiques	13 – 17 ans	0,5 à 3 mg/j (PO : 2 à 3 prises/j) Dose max : 5mg/j
		Fr : Agressivité sévère persistante chez les patients atteints d'autisme ou de troubles envahissants du développement, en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements	6 à 17 ans	6 – 11 ans : 0,5 à 3 mg/j 12 – 17 ans : 0,5 à 5mg/j (PO : 2 à 3 prises/j)
		Fr : Tics, notamment du syndrome de Gilles de la Tourette après échec des prises en charge éducatives, psychologiques et des autres traitements pharmacologiques	10 – 17 ans	0,5 à 3 mg/j (PO : 2 à 3 prises/j)
<b>Risperidone</b> <b>RISPERDAL®</b>	AP2G	Fr : Troubles des conduites avec déficience mentale  (Traitement symptomatique de courte durée, jusqu'à 6 semaines)	≥ 5 ans  Adolescent	< 50kg : 0,25 – 0,75 mg/j  > 50kg : 0,5 – 1,5mg/j

		USA : Épisode maniaque ou mixte	10 – 17 ans	
		USA : Schizophrénie	13 – 17 ans	
		USA : irritabilité et agressivité chez les patients TSA	5 – 16 ans	
<b>Aripiprazole</b> <b>ABILIFY®</b>	AP2G	Fr : Schizophrénie	≥ 15 ans	Dose recommandée : 10mg/j Dose initiale : 2mg/j Dose max : 30 mg/j
		Fr : Trouble Bipolaire de type 1 (épisodes maniaques modérés à sévères pour une durée de 12 semaines maximum)	≥ 13 ans	Dose recommandée : 10mg/j Dose initiale : 2mg/j
		USA : Épisode maniaque ou mixte	10 – 17 ans	
		USA : Schizophrénie	13 – 17 ans	
		USA : Irritabilité et agression chez les patients TSA	6 – 17 ans	
<b>Olanzapine</b> <b>ZYPREXA®</b>	AP2G	Fr : Pas d'AMM avant 18 ans		
		USA : Épisode maniaque ou mixte	10 – 17 ans	
		USA : Schizophrénie	13 – 17 ans	
<b>Quétiapine</b> <b>XEROQUEL®</b>	AP2G	Fr : Pas d'AMM avant 18 ans		
		USA : Épisode maniaque ou mixte	10 – 17 ans	
		USA : Schizophrénie	13 – 17 ans	
<b>Amisulpride</b> <b>SOLIAN®</b>	AP2G	Fr : Schizophrénie	Contre indiqué < 15ans Non recommandé	

			de la puberté à 18 ans	
<b>Clozapine LEPONEX®</b>	AP2G	Fr : Schizophrénie résistante aux traitements	≥ 16 ans	200 à 450 mg/j (en prises fractionnées)
		USA : Schizophrénies résistantes		
		USA : Réduction des comportements suicidaires à répétition dans le trouble schizophrénique et schizoaffectif		
<b>Fr : AMM en France</b> <b>USA : AMM aux USA</b>				

Tableau 5 : Principaux antipsychotiques utilisés sur le PUPEAP

### I.3.1.4. Suivi d'un mineur sous antipsychotiques

#### I.3.1.4.1. Effets indésirables des antipsychotiques

Les éléments de réceptologie permettent de mieux appréhender les effets indésirables des antipsychotiques. D'un point de vue dopaminergique, les antipsychotiques sont pourvoyeurs de SEP, d'hyperprolactinémie et majorent les symptômes négatifs, affectifs et cognitifs des troubles schizophréniques. D'un point de vue cholinergique, les antipsychotiques induisent les effets atropiniques connus (vision floue, sécheresse buccale, constipation, glaucome...). D'un point de vue histaminergique, les antipsychotiques majorent le syndrome métabolique et la somnolence. D'un point de vue alpha adrénergique, les antipsychotiques induisent également une somnolence ainsi qu'une hypotension orthostatique (43).

En 2019, est publiée la première étude française prospective s'intéressant aux effets indésirables liés à la prescription d'antipsychotique en population pédiatrique naïve de ce type de traitement. Malgré un petit échantillon de patients, elle montre une incidence globale des effets indésirables supérieure à 11 effets indésirables par personne. Ces effets indésirables sont essentiellement neurologiques, gastro-entérologiques, métaboliques, généraux, hormonaux et psychiatriques. De plus, plus de la moitié de ces effets indésirables apparaissent dans les 3 premiers mois après l'instauration de la thérapeutique médicamenteuse (37).

Les données de la littérature actuelle suggèrent que les patients mineurs seraient plus sensibles que les adultes à certains effets indésirables, en particulier pour les antipsychotiques (35).

Un tableau extrait de l'étude de Woods met en évidence les différences entre les adultes, les enfants et les adolescents vis-à-vis des effets indésirables spécifiques de l'Olanzapine. Elle donne une idée du caractère « non transposable » du profil de sécurité des AP2G adulte/adolescents/enfants (35).

Adverse Event (AE) Complaint Number and Risks by Category for Children, Adolescents, and Adults									
AE Complaint Category	Children		Adolescents		Adults		Risk Ratio (95% Confidence Interval)		
	No.	Risk per	No.	Risk per	No.	Risk per	Children vs. Adults	Adolescents vs. Adults	Children vs. Adolescents
		10,000		10,000		10,000			
Agitation	6	2.5	26	1.1	279	0.7	<b>3.6 (1.5–8.5)</b>	<b>1.6 (1.1–2.5)</b>	2.2 (0.8–5.7)
Arrhythmia	5	2.1	30	1.3	671	1.6	1.3 (0.5–3.1)	0.8 (0.5–1.1)	1.6 (0.6–4.4)
Convulsions	7	2.9	30	1.3	296	0.7	<b>4.0 (1.7–8.8)</b>	<b>1.8 (1.2–2.6)</b>	2.3 (0.9–5.4)
Hostility	6	2.5	18	0.8	184	0.5	<b>5.5 (2.2–12.9)</b>	<b>1.7 (1.0–2.8)</b>	<b>3.2 (1.2–8.7)</b>
Increased appetite	5	2.1	12	0.5	35	0.1	<b>24.2 (8.4–64.7)</b>	<b>6.0 (2.9–11.9)</b>	<b>4.1 (1.3–12.4)</b>
abnormal	13	5.4	70	3.0	641	1.6	<b>3.4 (1.9–6.1)</b>	<b>1.9 (1.5–2.4)</b>	1.8 (1.0–3.4)
Prolactin increase	1	0.4	8	0.3	29	0.1	5.9 (0.3–39.9)	<b>4.8 (2.0–11.0)</b>	1.2 (0.1–9.5)
Pyrexia	3	1.2	31	1.3	399	1.0	1.3 (0.3–4.1)	1.4 (0.9–2.0)	0.9 (0.2–3.2)
Rash	3	1.2	25	1.1	179	0.4	2.8 (0.7–9.2)	<b>2.4 (1.6–3.8)</b>	1.2 (0.3–4.1)
Sedation	19	7.9	79	3.4	718	1.8	<b>4.5 (2.8–7.2)</b>	<b>1.9 (1.5–2.4)</b>	<b>2.3 (1.4–4.0)</b>
Suicide or attempt	11	4.6	55	2.4	779	1.9	<b>2.4 (1.3–4.5)</b>	1.2 (0.9–1.6)	2.0 (1.0–3.8)
Tardive dyskinesia	3	1.2	6	0.3	123	0.3	<b>4.1 (1.1–13.4)</b>	0.8 (0.3–2.0)	4.9 (1.0–21.8)
Vomiting or nausea	5	2.1	40	1.7	240	0.6	<b>3.5 (1.3–8.9)</b>	<b>2.9 (2.0–4.1)</b>	1.2 (0.4–3.2)
Weight gain	6	2.5	44	1.9	236	0.6	<b>4.3 (1.7–10.0)</b>	<b>3.2 (2.3–4.5)</b>	1.3 (0.5–3.3)

Note: Boldface risk ratios for confidence interval not containing 1.000.

Tableau 6 : Effets indésirables suivant l'âge de l'Olanzapine, et Risques Relatifs (Woods et al. 2002)

Voici quelques exemples de la spécificité des antipsychotiques couramment utilisés en pédopsychiatrie.

Dans des études de court terme, l'Olanzapine induit une prise pondérale, des anomalies de la fonction hépatique et une hyperprolactinémie plus importante chez les adolescents comparativement aux études chez les adultes. Son utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée du fait du manque de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité (35).

La Quétiapine n'est pas une grande pourvoyeuse d'effets extrapyramidaux chez l'adulte. Par contre, chez les mineurs, elle entraîne tout de même ce type d'effets indésirables. Nous pouvons voir également quelques cas d'hyperprolactinémie ou d'irritabilité. De plus, des variations de la fonction thyroïdienne peuvent survenir sous Quétiapine chez l'adolescent. La Quétiapine n'est donc pas recommandée pour l'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, en raison du manque de données pour étayer son utilisation dans cette

catégorie de population. Dans la pratique, sa faible propension à la prise de poids la place en alternative au Risperidone et Aripiprazole sur un premier épisode psychotique (45).

L'Aripiprazole a fait l'objet d'un point d'information de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 12 février 2016 vis-à-vis de cas de suicides. Même si l'imputabilité n'est pas clairement démontrée, il faut faire attention au moment de la mise sous Aripiprazole et au moment des changements de molécules (46).

La Risperidone est très utilisée, notamment hors AMM. Pour autant, elle n'en est pas moins dénuée d'effets secondaires chez le jeune, en particulier pour la prise de poids et les SEP. Une étude spécifique a été réalisée sur ce point (47). Elle explique qu'environ 1 enfant sur 3 traités avec cette molécule présente au moins un effet indésirable.

Ci-dessous, nous avons adapté le tableau issu de la publication de l'équipe du Professeur Cohen (48). Nous avons ajouté la Cyamémazine et la Loxapine avec nos observations cliniques lors des utilisations sur le PUPEAP.

	POIDS	GLUCOSE	LIPIDES	PROLACTINE	SEDATION	SEP	↗ QT
ARIPIPRAZOLE	+	+/-	0	0	+	+	0
OLANZAPINE	++++	+	+++	+++	+++	++	+/-
QUETIAPINE	+++	+/-	++++	+/-	+++	+/-	+/-
RISPERIDONE	++	++	+/-	++++	++	+	+/-
AMISULPRIDE	++	++	+/-	++++	++	+	++
CYAMEMAZINE	++	NC	NC	NC	+++	+	++
LOXAPINE	+	NC	NC	NC	+++	++	0

Tableau 7 : Profils d'effets indésirables des AP2G chez les patients mineurs adaptés de l'équipe du Pr Cohen 2011

#### I.3.1.4.2. Surveillance pratique

Le groupe canadien CAMESA (Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotic Medications in Children) a offert des recommandations argumentées sur la surveillance spécifique des antipsychotiques en pédopsychiatrie (38). Cette surveillance s'articule en 2 points. D'un côté le suivi des effets secondaires cliniques et, de l'autre, ceux biologiques.

#### **I.3.1.4.2.1. Cliniquement**

L'examen clinique somatique minimal doit comprendre une prise de tension, une mesure du poids et un calcul d'IMC. Un tour de taille doit être effectué (38). Un examen neurologique minimal doit être réalisé à la recherche de signe extrapyramidal (49). Un Électrocardiogramme (ECG) doit être réalisé avant, à J10-14 puis 1 an après la mise sous traitement modifiant le QTc (50,51).

#### **I.3.1.4.2.2. Biologiquement**

##### **I.3.1.4.2.2.1. Références**

Les CAMESA ont aussi fait des propositions pour le suivi et la PEC des complications métaboliques. Récemment la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent & Disciplines Associées (SFPEADA) a adapté ce travail, notamment en proposant un bilan biologique de reconrôle à 1 et 2 mois, plutôt qu'un reconrôle tardif à 3 et 6 mois proposé par les CAMESA (52). Il y a des risques hormonologiques liés à chaque molécule, qui justifient un contrôle spécifique (38,53).

##### **I.3.1.4.2.2.2. En pratique**

Pour le bilan métabolique, nous suivons les recommandations de la SFPEADA, sur l'argument littéraire que la majorité des effets secondaires métaboliques surviennent précocement (54). Attendre 3 mois nous paraissait trop long. Nous effectuons le bilan CAMESA standard, sans l'indice de résistance insulinique.

Il n'est pas aisé dans notre région d'obtenir l'indice de résistance insulinique. Par ailleurs, les médecins généralistes semblent peu à l'aise avec cette variable, et nous n'avons pas de conduite à tenir claire en cas de décalage de celle-ci. Pour le moment, nous avons choisi de ne pas la doser systématiquement. L'examen clinique, le tour de taille et les modifications de la glycémie nous suffisent pour le suivi du cycle du glucose pour la surveillance en pratique.

Nous notons qu'il y a des preuves qu'un taux de vitamine D normal évite la prise de poids sous AP2G (55). En particulier, son déficit serait un facteur de risque de résistance insulinique menant au syndrome métabolique (56). En pratique, il apparaît que c'est un facteur de risque de complications métaboliques facile à prendre en charge.

Il existe également des cas anecdotiques d'hypothyroïdies sous Quetiapine (45) ainsi que de carence martiale sous Risperidone (57). En pratique, cela n'est pas important de le suivre de manière systématique (39).

### I.3.1.4.3. Proposition de prise en charge des effets indésirables

Afin d'aider les médecins généralistes, nous avons voulu leur proposer des prises en charge concernant les différents effets indésirables auxquels ils seraient confrontés.

#### I.3.1.4.3.1. Le syndrome métabolique

##### I.3.1.4.3.1.1. Recommandations CAMESA

Nous suivons les recommandations pratiques des CAMESA (38). Ci-dessous, une traduction de ces recommandations est proposée. A noter que %tile est l'abréviation choisie pour percentile. Les conduites à tenir vis-à-vis des chiffres tensionnels sont extraites du site Pediatrics (58).

PARAMETRE		PRISE EN CHARGE						
IMC	> 85 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + Règles hygiéno-diététiques (RHD)						
	> 95 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD + Metformine						
Tour de taille	> 75 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 90 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD + Metformine						
PA		Mesures	RHD	Mesures MS + MI	Holter TA	Évaluation diagnostic	TTT	Avis spécialisé
	PA élevée	Initial						
	- < 13 ans							
	≥ 90%tile - < 95 %tile	M-6						
	Ou	M-12						
	120/80mmHg à < 95%tile							
	- ≥ 13 ans							
	120/79 à 129/79mmHg							
HTA Stage 1	Initial							
	- < 13 ans							
	95%tile + 120mmHg	M-6						
	Ou	M-12						
	130/80 à 139/89mmHg							
	- ≥ 13 ans							
HTA Stage 2	Initial							
	- < 13 ans							
	> 95%tile + 120mmHg	M-6						
	Ou							
≥ 140/90mmHg								
- ≥ 13 ans								
≥ 140/90mmHg								
GAJ	> 6,1 mmol/l	HyperGlycémie Provoquée par voie Orale						
	> 7 mmol/l	Avis spécialisé						
LDL	> 3,35 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 4,15 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD → Échec à 3-6 mois : avis spécialisé						
HDL	< 1,05 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
TG	> 1,5 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 5 mmol/l	Avis spécialisé						
ASAT	> N	Réévaluer bilan biologique						
ALAT		→ Si échec : avis spécialisé						

Tableau 8 : Recommandations pour la PEC du Syndrome Métabolique sous AP (CAMESA 2011)

### **I.3.1.4.3.1.2. Explication pratique sur la prise en charge du syndrome métabolique**

#### ***Réévaluation de l'intérêt de prescription devant une complication clinique ou biologique***

L'intérêt de l'antipsychotique doit être questionné à chaque consultation, particulièrement dans le cadre de la prescription hors AMM (à l'exception du premier épisode psychotique où la décision d'introduire un antipsychotique ne se discute pas). Nous n'hésitons pas à l'arrêter au moindre effet indésirable important lorsque « l'indication » est le Trouble Disruptif type Trouble Oppositionnel avec Provocation ou le Trouble des Conduites dont l'efficacité du traitement n'aurait été que partielle.

Pour le Trouble Disruptif avec Dysrégulation Emotionnelle, la thérapeutique par antipsychotique (principalement la Risperidone) manque cruellement de preuve d'efficacité (59). Ainsi, lorsqu'un effet indésirable survient, un arrêt de la molécule est donc privilégié sans thérapeutique alternative établie.

Pour le Trouble Bipolaire à polarité dépressive, la question se pose d'aller vers un thymorégulateur antiépileptique type Lamotrigine.

Pour le premier épisode psychotique, il faut composer avec les différents effets indésirables, car l'enjeu du maintien d'un antipsychotique efficace est primordial.

#### ***Règles hygiéno-diététiques***

Dans notre subdivision, il n'existe pas encore sur l'hôpital de module d'éducation aux règles hygiéno-diététiques sous psychotrope. Les adolescents qui sont mis sous antipsychotique peuvent rencontrer la diététicienne du service. Ils sont invités à regarder le site internet « MangerBouger » qui propose des conseils généraux et spécifiques aux différentes classes d'âges (60). A la sortie du service, le médecin traitant est à même de les orienter vers les différents acteurs (diététicien, nutritionniste) et éventuellement de leur prescrire du sport s'ils n'en pratiquent pas déjà (61).

#### ***Glycémie et Exploration d'Anomalie Lipidique***

Nous avons pour projet de fournir au médecin traitant les recommandations CAMESA. Avec cet appui et la fiche de reconrôle, nous le laissons décider de la prise en charge pratique par lui-même ou un endocrinologue. Il est informé de la possibilité d'utilisation de Metformine. Si malgré le suivi, les règles hygiéno-diététiques et la prise en charge, le jeune prend trop de poids, il est invité à nous recontacter pour une nouvelle consultation afin d'évoquer un switch de molécule.

## ***Transaminases***

Devant l'apparition d'une augmentation des transaminases inférieures à deux fois la normale et en l'absence de nouveau facteur de risque, un recontrôle sera effectué à 1 mois, 2 mois, 3 mois et 9 mois. Si à 9 mois le bilan est toujours perturbé, un avis hépato-gastrologique est recommandé. Si à n'importe quel moment les transaminases augmentent brusquement ou si elles sont supérieures à cinq fois la normale : un avis rapide avec le pédopsychiatre est nécessaire afin de ne pas méconnaître une autre cause d'élévation, ou permettre une imputabilité du traitement (62).

## ***Intérêt de la Metformine***

Chez les patients qui vont recevoir un antipsychotique pour une longue durée (premier épisode psychotique...), si nous constatons une prise de poids nette en hospitalisation ou dans les premiers mois, nous n'hésitons pas à leur proposer un ajout de Metformine.

En particulier, une méta-analyse retrouve une différence de 6 kilogrammes entre les patients prenant un AP2G pour premier épisode psychotique sous Metformine versus sans ajout de Metformine. L'étude retrouve une différence à la fois sur l'IMC mais aussi sur la résistance à l'insuline (63). Dans les études, la posologie varie, alors nous proposons 500 mg matin et soir (posologie assez souvent retrouvée, à adapter en fonction du poids et de la taille).

L'un des principaux effets indésirables est digestif, de type diarrhée. Nous pouvons le voir comme un avantage dans le contexte de tendance à la constipation induite par les AP2G. La complication exceptionnelle est l'acidose lactique, donc à proscrire chez l'adolescent qui souffrirait d'insuffisance rénale. L'administration de produits de contraste iodés (et donc le scanner injecté) potentialise les effets de la Metformine majorant le risque d'acidose lactique. Une fenêtre thérapeutique doit donc être réalisé si cet examen est nécessaire (64).

### **I.3.1.4.3.2. Prolactine**

Le décalage de la prolactine est un problème biologique fréquent. Nous suivons son taux durant la thérapie par Risperidone, Amisulpride ou Olanzapine, connus pour pouvoir l'augmenter (43).

La prolactine varie suivant plusieurs paramètres dont l'âge, le sexe, l'avancée pubertaire. Une hyperprolactinémie est cause de troubles gynéco-sexuels tels que des anomalies du cycle menstruel, gynécomastie, galactorrhée, baisse de la libido, de dysfonction érectile, d'infertilité. Sur le long terme, c'est une situation à risque d'ostéopénie voire d'ostéoporose (65–67). Il n'est pas clairement établi le caractère dose-dépendant de tels effets indésirables cliniques,

même pour Rispéridone (68). Toujours avoir en tête qu'un état de stress peut causer une élévation transitoire de la Prolactine, et qu'un dosage à ce moment-là n'est pas nécessaire.

Nous effectuons un dosage initial à jeun dans le but d'avoir une valeur de référence. Un recontrôle est effectué généralement à un mois. L'algorithme est inspiré de l'équipe de Grigg (69).

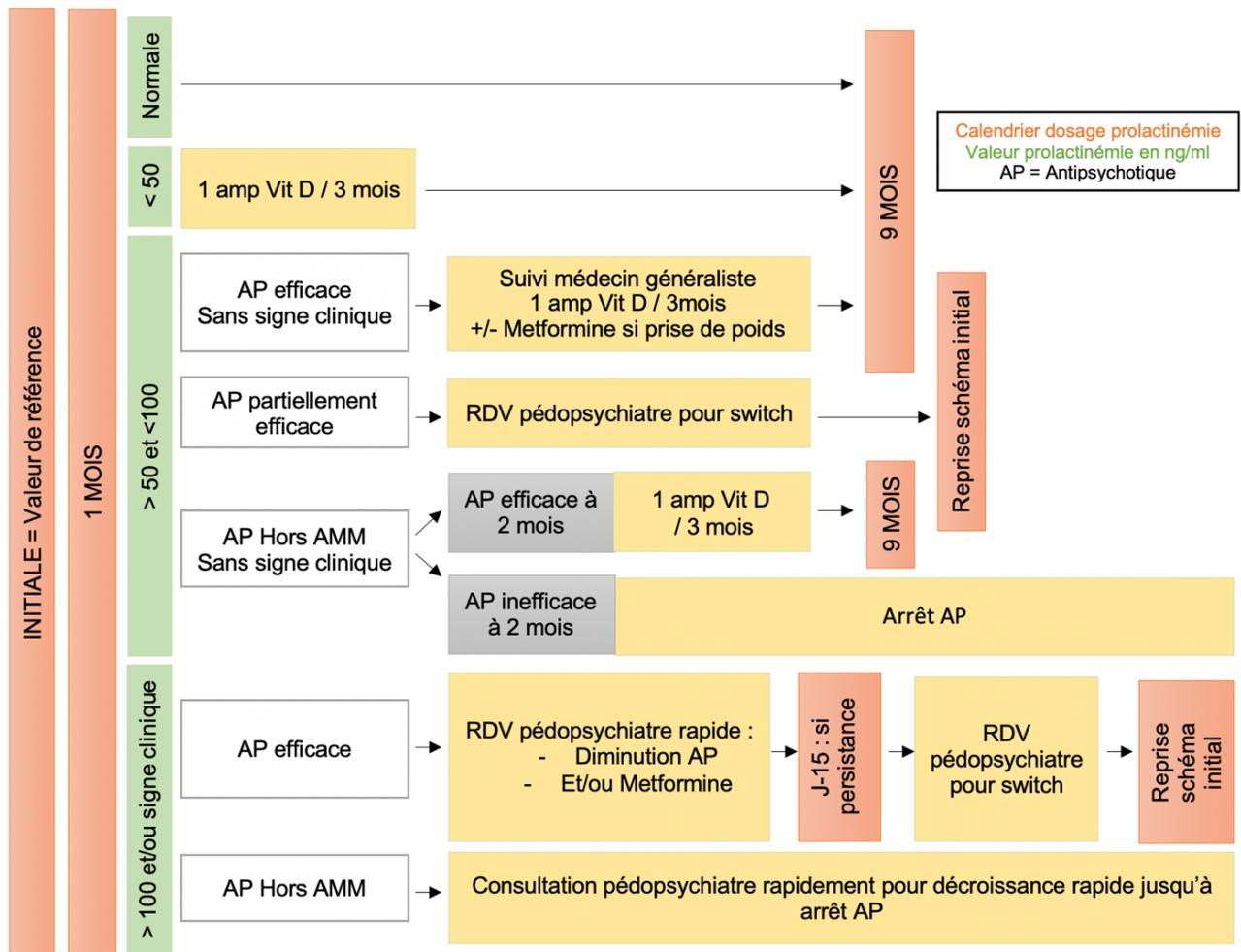


Figure 4 : Algorithme détaillé de la prise en charge de l'hyperprolactinémie sous antipsychotique inspiré de l'équipe de Grigg en 2017

Au total, il en ressort le tableau de synthèse suivant sur la conduite à effectuer en pratique dans notre subdivision (coopération médecin traitant-pédopsychiatre).

PARAMETRES	CONDITIONS	PRISE EN CHARGE
<b>Prolactine (Rispéridone, Olanzapine, Amisulpride + AP1G)</b>	Augmentée mais < 50 ng/ml	Ampoule vitamine D/3mois Recontrôle à 9 mois
	> 50 ng/ml mais < à 100 ng/ml ET absence de signe clinique	Ampoule vitamine D/3mois Recontrôle à 9 mois (Possibilité d'essai de Metformine si prise de poids associée)
	≥ 100 ng/ml OU signes cliniques	Consultation Pédopsychiatre : Essai de diminution de la posologie d'antipsychotique Et/ou Essai ajout de Metformine Recontrôle dans clinico-biologique à j-15 Si persiste : switch pour non prolactinémiant (Aripiprazole ou Quétiapine)

Tableau 9 : Proposition d'algorithme adapté de la prise en charge de l'hyperprolactinémie sous AP

#### 1.3.1.4.3.3. Prise en charge des effets secondaires extrapyramidaux

En psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, les complications extrapyramidales sont très fréquentes, le cerveau encore immature étant beaucoup plus sensible au niveau des voies dopaminergiques (49). Les réactions de type dystonies aiguës induites ou parkinsonismes par les antipsychotiques sont le plus souvent constatées en début ou après majoration de traitement.

Les dystonies sont des mouvements de contractions involontaires et répétitives pouvant entraîner des postures anormales. La face, la nuque et le tronc sont les parties les plus touchées. Le risque relatif de survenance de ce type d'effet pour les AP2G comparés aux AP1G est de RR 0,19 IC 95% ]0,10 à 0,39[ selon la méta analyse de (70). Toujours selon cette méta analyse, le recours à un traitement anticholinergique est divisé par 5 entre les 2 générations ... ce qui semble logique au vu du RR de dystonies. Dans les AP2G, la Rispéridone se démarque en population adolescente et infantile sur l'occurrence de ce type d'effet indésirable (71).

Un enfant ou adolescent ne sort pas d'hospitalisation avec une symptomatologie extrapyramidale. Nous utilisons les correcteurs de manière sporadique. Le but étant d'éviter une anticholinergie chronique, délétère sur la vue, le système digestif et urinaire, mais aussi sur la cognition (72,73).

Pour les rares adolescents qui nécessitent un anticholinergique en systématique, une tentative de sevrage lente sera effectuée au bout de 2 mois. Si cela échoue, nous pouvons réitérer quelques mois plus tard. 2 semaines avant la consultation, l'adolescent a pour consigne de diviser par 2 le comprimé, puis la semaine d'avant de s'en passer. Si les dystonies reviennent, il retourne sur la posologie antérieure. C'est le pédopsychiatre qui a instauré la bithérapie antipsychotique-anticholinergique qui est en charge de la décroissance de l'anticholinergique.

Nous attendons plus d'élément de preuve de la part la méta-analyse de Cochrane-Library sur le sujet du moment opportun pour discontinuer les anticholinergiques (74).

Il existe d'autres types de syndromes extrapyramidaux tels que l'akathisie aiguë et tardive, les dystonies tardives, et les dyskinésies tardives.

## I.3.2. Antidépresseurs

### I.3.2.1. AMM en France

Commençons par rappeler le cadre de prescription dans les AMM. Chez l'enfant et l'adolescent, seule la Fluoxétine, antidépresseur de type ISRS, a une AMM en France dans l'Épisode Dépressif Caractérisé (EDC) majeur modéré à sévère de l'enfant à partir de 8 ans, après l'échec d'une prise en charge psychothérapeutique (75).

Dans le trouble obsessionnel compulsif, les ISRS ayant l'AMM sont la Sertraline et la Fluvoxamine (respectivement à partir de 6 et 8 ans) (76). La Clomipramine, antidépresseur tricyclique, a également une AMM à partir de 10 ans dans cette indication (77). D'autres antidépresseurs tricycliques ont l'AMM dans le cadre de l'énurésie à partir de 6 ans, l'Amitriptyline et l'Imipramine (en plus de la Clomipramine) après avoir éliminé une pathologie organique (78,79).

Pour les médecins généralistes de notre région, nous présentons ci-dessous le tableau synthétique reprenant les antidépresseurs couramment utilisés dans le cadre de l'EDC et du Trouble anxieux.

DCI Nom commercial	Classe	AMM Indication	Age	Posologies
<b>Fluoxétine</b> <b>PROZAC®</b>	ISRS	Fr : EDC modéré à sévère, en cas de non réponse de 4 à 6 consultations psychothérapeutiques	≥ 8 ans	Dose initiale : 10mg/j Dose efficace : 20 mg/j
<b>Sertraline</b> <b>ZOLOFT®</b>	ISRS	Fr : Trouble Obsessionnel-Compulsif	≥ 6 ans	Dose initiale : 25 mg/j Dose efficace : 50 mg/j

Tableau 10 : Principaux ISRS utilisés sur le PUPEAP

### **I.3.2.1.1. Cadre de l'Épisode Dépressif Caractérisé**

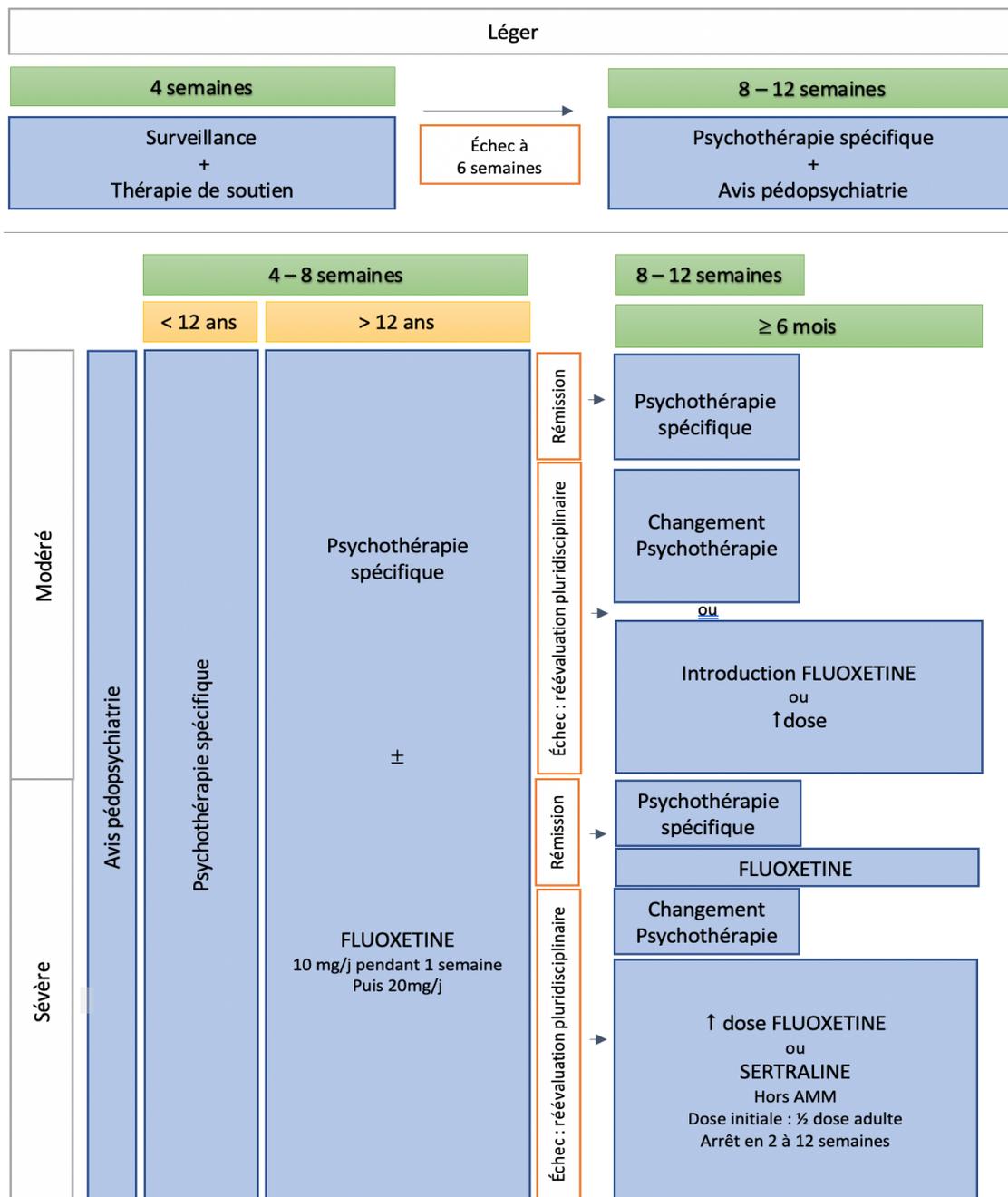
De manière pratique et avant d'entrer dans le vif du sujet, nous tenions à rappeler que « la dépression » s'exprime rarement de la même manière en pédopsychiatrie qu'en psychiatrie adulte.

En effet chez l'enfant cet état de tristesse de l'humeur se traduit le plus souvent par des « difficultés comportementales, relationnelles, familiales et scolaires, durables et souvent d'apparition brutale » (80). L'enfant présente le plus souvent une attitude d'irritabilité ou une agitation inhabituelle, mais il peut aussi s'exprimer par un retrait relationnel. Il est rare qu'il verbalise spontanément sa tristesse, l'accès à la reconnaissance de ses émotions se faisant au fur et à mesure qu'il grandira (81).

La dépression de l'adolescent peut ressembler cliniquement à celle de l'adulte. Mais l'adolescent peut traduire son mal-être chronique par un désinvestissement scolaire brutal par exemple. L'adolescente peut afficher des plaintes somatiques, tandis que l'adolescent déprimé sera dans les passages à l'acte (agressifs ou antisociaux). Il ne faut pas confondre ces symptomatologies avec de simples « crises d'adolescence » (82).

En 2019, l'équipe de Driot a effectué une mise au point sur la prise en charge d'EDC de l'adolescent (83), reprenant les consignes du guide de bonne pratique (80). Le traitement de référence reste la prise en charge en psychothérapie, pour autant il peut s'avérer utile d'adjoindre un traitement par antidépresseur notamment dans les formes sévères ou après échec des psychothérapies spécifiques. Des arguments sont en faveur d'une amélioration de l'état clinique plus rapide avec une psychothérapie spécifique type Thérapie Cognitivo-Comportementale et Fluoxétine (84).

En pratique, l'antidépresseur choisi est le plus souvent la Fluoxétine ou la Sertraline, comme le rappelle l'algorithme de l'équipe de Driot. La dernière méta-analyse de l'équipe de Ciapriani compile 34 essais cliniques soit 5260 participants et vise 14 antidépresseurs (85). La Fluoxétine est seule à se démarquer du placebo avec un intervalle de confiance à 95% : - 0,51 avec IC 95 ] -0,99 à -0,03 [.



Psychothérapie spécifique : Thérapie Cognitivo-Comportementale – Thérapie InterPersonnelle - ± Thérapie Familiale

Figure 5 : Algorithme de prise en charge de l'EDC inspiré de Driot 2020

### I.3.2.1.2. Cadre des troubles anxieux

Nous ne reviendrons pas sur l'intérêt de la psychothérapie en première intention pour tous les types de troubles anxieux.

En ce qui concerne leur intérêt dans les troubles anxieux, une méta-analyse conforte notre pratique clinique. La première méta-analyse sur le sujet de l'anxiété montre une taille d'effet des ISRS un peu plus importante que des Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de

la Noradrénaline (IRSNa) sur les troubles anxieux (86). Les ISRS sont aussi moins pourvoyeurs d'effets indésirables que les IRSNa et sont donc un choix *a priori* plus judicieux pour la prise en charge pharmacologique des troubles anxieux en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent.

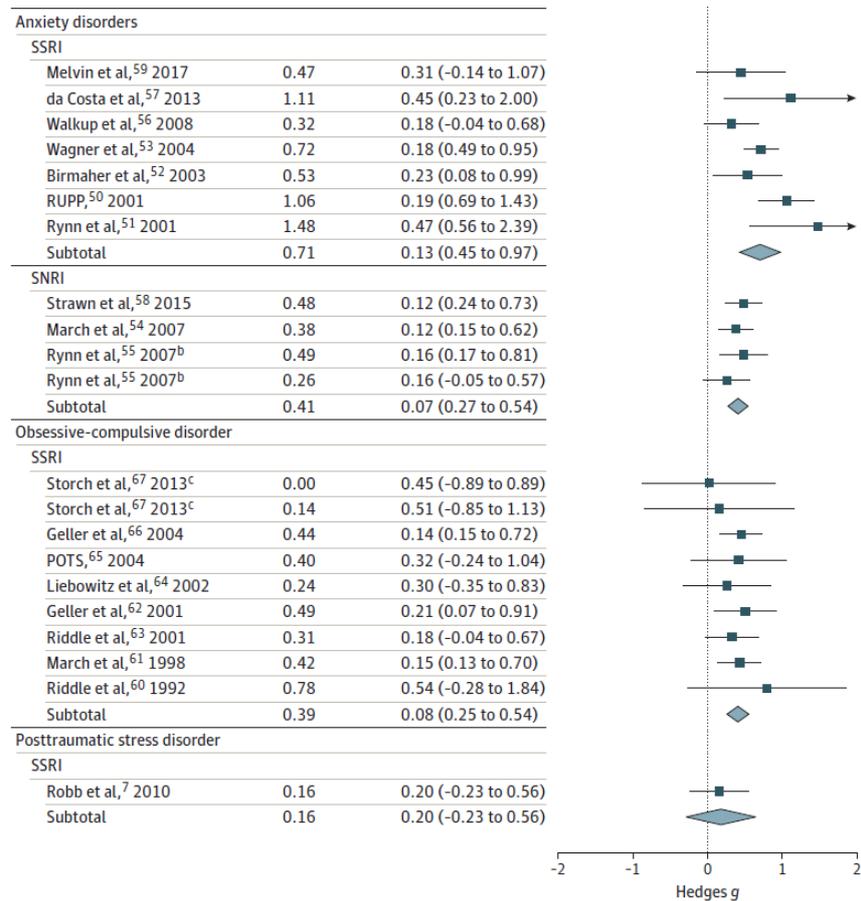


Tableau 11 : Résultats de la méta analyse de Locher et al. 2017

Un second travail de méta-analyse récent s'est intéressé à l'impact de la classe de l'antidépresseur (ISRS ou IRSNa) et la dose vis-à-vis de l'amélioration du trouble anxieux (type trouble anxieux généralisé, anxiété sociale ou de séparation) (87).

Les résultats sont :

- Les ISRS améliorent plus le trouble à la deuxième semaine ... ainsi qu'à la douzième ( $p < 0.03$ ).
- Une plus haute dose d'ISRS améliore plus vite la symptomatologie (semaine 2 :  $p = 0.002$ ) mais à douze semaines, il n'y a pas de différence suivant la dose en termes de réponse.

En pratique, nous ne prescrivons donc que des ISRS dans le cadre des troubles anxieux, et nous laissons le temps à la molécule d'agir.

### **I.3.2.2. Effets indésirables et surveillance spécifique**

Lors des premiers jours de prise d'antidépresseurs ISRS peuvent apparaître un embarras gastrique de type nausée voire vomissement, accélération du transit... Une fatigue transitoire peut apparaître (75,76). Pour autant, ces effets sont le plus souvent transitoires et ne nécessitent donc pas d'arrêt de traitement. Commencer par une demi posologie peut être judicieux pour diminuer le risque de survenue de tels effets indésirables.

Bien évidemment qu'un virage maniaque, ou le plus souvent un état mixte à l'adolescence, imposerait un arrêt sur le champ de la molécule et d'envisager une thymorégulation dans une logique de trouble bipolaire induit par une substance.

En pratique, 2 types d'effets indésirables méritent une attention particulière à l'adolescence.

#### **I.3.2.2.1. Risque suicidaire**

Il est écrit dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des ISRS que *« l'augmentation des comportements suicidaires chez l'enfant et l'adolescent traités impose d'évaluer avec attention le rapport bénéfices-risques. »*

En pratique, la question de l'augmentation du risque suicidaire des adolescents lors de leur mise sous antidépresseur mérite d'être traitée.

Retraçons l'historique de la problématique. En 2003, la FDA met en garde contre l'augmentation de suicidalité chez les jeunes patients sous Paroxétine, en particulier en population pédopsychiatrique (88). L'affaire est médiatisée. La FDA demande alors l'ajout d'une Black-Box pour avertir patients et prescripteurs (Black Box actuellement toujours présente dans les RCP et notices des antidépresseurs). A titre d'exemple voici celle de la notice de Vortioxétine, dernier antidépresseur mis sur le marché (89).

**WARNING: SUICIDAL THOUGHTS AND BEHAVIORS**

Antidepressants increased the risk of suicidal thoughts and behavior in children, adolescents, and young adults in short-term studies. These studies did not show an increase in the risk of suicidal thoughts and behavior with antidepressant use in patients over age 24; there was a trend toward reduced risk with antidepressant use in patients aged 65 and older [see *Warnings and Precautions* (5.1)].

In patients of all ages who are started on antidepressant therapy, monitor closely for worsening, and for emergence of suicidal thoughts and behaviors. Advise families and caregivers of the need for close observation and communication with the prescriber [see *Warnings and Precautions* (5.1)].

TRINTELLIX has not been evaluated for use in pediatric patients [see *Use in Specific Populations* (8.4)].

**Table 1. Drug-Placebo Difference in Number of Cases of Suicidality per 1000 Patients Treated**

Age Range	Increases Compared to Placebo
<18	14 additional cases
18 - 24	5 additional cases
Age Range	Decreases Compared to Placebo
25 - 64	1 fewer case
≥65	6 fewer cases

Figure 6 : Black Box extraite de la notice de Vortioxétine (FDA 2021)

Le « surrisque » de suicidali t  sous antidépresseur par rapport à placebo chez un patient avec un diagnostic d'EDC a été étayé par quelques études dont celle de Schneeweiss (90). Mais la controverse vis-à-vis de cette Black Box a vite été nourrie (91). En effet, une étude sur la base nationale finlandaise s'été intéressée aux patients hospitalisés pour tentative de suicide (92). Celle-ci fait état d'une augmentation de tentatives de suicide sous antidépresseurs chez ces patients (augmentation du risque de 39%,  $p < .001$ ), mais d'une diminution du risque de suicide abouti (-32%,  $p = .002$ ) et mortalité générale (-49%,  $p < .001$ ). Les résultats étaient similaires en pédopsychiatrie à l'exception notable de la Paroxétine, affichant une augmentation de risque de décès de risque relatif : 5,44 avec un intervalle de confiance 95% , 2,15-13,70;  $p < .001$ ).

Dix ans après l'apparition de cette Black Box, la controverse quant à son intérêt et la question de sa suppression perdurent toujours (93). Elle apparaîtrait délétère globalement vis-à-vis de la prise en charge de l'EDC en étant clairement corrélée à une diminution importante de diagnostic d'EDC (44% en pédopsychiatrie, 37 % chez les jeunes adultes, 29 % chez les adultes) et de fait de prescription d'antidépresseurs (94). Il n'y a pas eu d'augmentation de prescriptions d'anxiolytiques (ou AP2G), ni d'augmentation de prescriptions de psychothérapie en pédopsychiatrie, trahissant une diminution globale de la reconnaissance et prise en charge de la dépression en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent après cette annonce (95). Parallèlement, on a assisté à une augmentation nette d'équivalents de tentative de suicide par intoxication médicamenteuse chez les jeunes adultes et en population adolescente (pour les adolescents : 21,7%, IC 95% [4,9% à 38,5%]) (96).

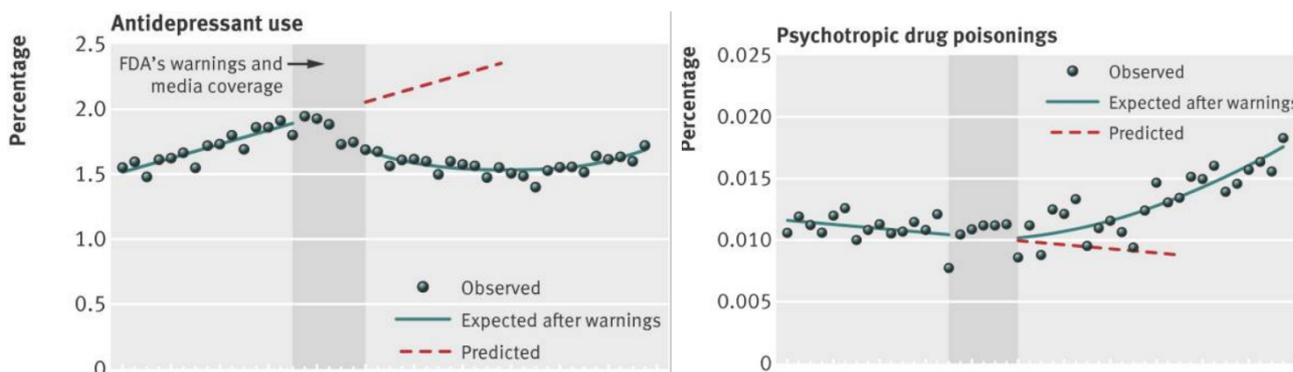


Figure 7 : Graphiques de la prescription d'antidépresseur et des équivalents tentatives de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire en population adolescente (cohorte d'1,1 millions d'adolescents) de l'équipe de Lu en 2014

Du point de vue de la surveillance, nous suivons la mise au point de Driot (83). Un jeune sous antidépresseur doit recevoir un suivi rapproché, idéalement une consultation par semaine le premier mois, puis tous les 15 jours le deuxième mois et ensuite 1 fois par mois. La surveillance consiste à vérifier l'efficacité et la tolérance du traitement ainsi que l'adhésion du jeune à celui-ci. Il est également important d'évaluer le risque suicidaire à chaque consultation.

### I.3.2.2.2. Croissance et maturité sexuelle

Les préoccupations concernant les résultats pré-cliniques de la Fluoxétine sur la croissance et la maturité sexuelle ont amené l'Afssaps à demander une surveillance endocrinienne particulière chez les patients mineurs. Le suivi régulier de la courbe staturo-pondérale et du stade de Tanner doit être systématique chez un patient pré ou péri pubertaire. En cas de doute sur le développement de la croissance ou de la maturation sexuelle, une consultation avec un pédiatre endocrinologue et un bilan endocrinien sont conseillés. Par précaution, il est recommandé d'élargir cette conduite à tenir à tous les ISRS et apparentés. En cas d'anomalie endocrinienne, il est évident de réévaluer le rapport bénéfice/risque du traitement antidépresseur (80).

De plus, les fractures sous ISRS sont connues (97). Ce risque s'explique parce que les ostéoblastes ont des récepteurs à la sérotonine de type SERT. Le blocage chronique des SERT engendrerait une diminution de la masse des tissus osseux, puis une véritable ostéopénie sur le long terme (98,99).

### I.3.3. Antiépileptiques d'usage commun en pédopsychiatre

Nous n'aborderons pas les prescriptions d'antiépileptiques effectuées par les neurologues.

En Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, la prescription d'antiépileptique se fait dans une logique de thymorégulation. Sur le terrain, cela peut s'inscrire soit sur un trouble bipolaire clairement diagnostiqué ou chez un patient présentant des variations importantes de l'humeur pour laquelle un traitement par antidépresseur s'est révélé inefficace. Il existe une controverse internationale au sujet de la validité du diagnostic du trouble bipolaire à début précoce (100), et en pratique nous posons exceptionnellement le diagnostic de bipolarité à l'adolescence dans notre pôle.

Nous sommes alors souvent dans une logique de diagnostic du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux (DSM) de *trouble disruptif avec dérégulation émotionnelle* (101), ce que nous pouvons encore désigner par moment par le terme flou d'« état limite de l'adolescence ».

Concrètement, les adolescents dont nous avons la charge peuvent se voir prescrire 2 antiépileptiques à visée thymorégulatrice : la Lamotrigine ainsi que la Carbamazépine.

DCI – Nom commercial	AMM
<b>Carbamazépine</b> <b>TEGRETOL®</b>	Fr : <ul style="list-style-type: none"><li>- Pas d'AMM pédopsychiatrique</li><li>- Psychiatrie Adulte : Prévention rechute des troubles bipolaires + traitement des épisodes (hypo)maniaques.</li></ul> USA + Angleterre : traitement épisode maniaque ≥ 12 ans
<b>Lamotrigine</b> <b>LAMICTAL®</b>	Fr : <ul style="list-style-type: none"><li>- Pas d'AMM pédopsychiatrique</li><li>- Psychiatrie Adulte : Prévention des épisodes dépressifs dans le cadre d'une bipolarité de type I</li></ul>

Tableau 12 : Principaux anticonvulsivants à visée thymorégulatrice utilisés sur le PUPEAP

L'Acide valproïque n'a pas l'AMM en France, dans le cadre des troubles de l'humeur. Il est clairement contre-indiqué chez la jeune mineure (102), et chez le mineur en général en psychiatrie. Nous ne l'utilisons pas. Dans notre subdivision, l'utilisation du Lithium à l'adolescence est anecdotique, et l'adolescent en bénéficiant serait suivi de manière très rapprochée par un pédopsychiatre expérimenté. Nous n'aborderons donc pas ce thymorégulateur.

Le suivi de l'adolescent nécessite des consultations régulières avec un pédopsychiatre hospitalier.

### I.3.3.1. Carbamazépine

Aux États-Unis et en Angleterre, la Carbamazépine est indiquée dans le cadre de l'épisode maniaque chez les patients à partir de 12 ans (103). En ce qui concerne la France, il n'est pas précisé d'AMM en population mineure pour ce type de troubles (104).

Son métabolite, l'Oxcarbazépine semble inefficace dans le trouble bipolaire du jeune (105).

Voici les principaux effets indésirables de la Carbamazépine selon la SFPEADA (52).

De plus, il interagit beaucoup avec les autres traitements.

Effets indésirables fréquents	Effets indésirables rares et graves
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neurocognitif               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Maladresse, vertige</li> <li>o Nystagmus</li> <li>o Sédation</li> <li>o Diplopie, vision floue, photosensibilité</li> <li>o Ataxie</li> <li>o Confusion</li> </ul> </li> <li>- Gastro-intestinaux : Nausée, vomissement</li> <li>- Autres               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Rash</li> <li>o Leucopénie, hyponatrémie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réactions cutanées sévères</li> <li>- Agranulocytose, anémie aplasique</li> <li>- Bloc auriculoventriculaire</li> <li>- Hépatite</li> <li>- Dysfonction rénale</li> <li>- Syndrome d'hypersensibilité</li> </ul>

Tableau 13 : Principaux effets indésirables de la Carbamazépine selon la SFPEADA en 2021

### I.3.3.2. Lamotrigine

En France, la Lamotrigine n'a pas l'AMM chez le mineur (106). Elle reste utilisée en pratique dans le cadre de trouble de l'humeur avec polarité dépressive prédominante. Nous nous inspirons en effet des recommandations canadiennes sur les troubles bipolaires de l'adolescent (107) ainsi que de la méta-analyse au sujet du traitement potentiel du trouble disruptif avec dérégulation émotionnelle (59).

La problématique principale d'utilisation de la Lamotrigine est le risque de réaction dermatologique grave (Syndrome de Lyell ou Steven Johnson), pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Pour réduire le risque au maximum, il convient de l'instaurer à basse posologie et de l'augmenter très doucement. Le RCP canadien récent indique aussi que, si un patient a arrêté depuis 5 demi-vies (soit 3-4 jours), il faut recommencer comme si on initiait le traitement plutôt que reprendre à la posologie d'entretien.

Voici les principaux effets indésirables de la Lamotrigine selon la SFPEADA (52).

Effets indésirables fréquents	Effets indésirables rares et graves
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vertige</li> <li>- Ataxie</li> <li>- Céphalées</li> <li>- Tremblements</li> <li>- Visions floue, diplopie</li> <li>- Rash</li> <li>- Nausées, vomissements</li> <li>- Ataxie</li> <li>- Léthargie</li> <li>- Confusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réactions cutanées sévères (Stevens-Johnson ou Lyell)</li> <li>- Anémie</li> <li>- Syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsifs</li> </ul>

Tableau 14 : Principaux effets indésirables de la Lamotrigine selon la SFPEADA en 2021

### I.3.3.3. Antiépileptique et contraception

La Carbamazépine est connue pour être un puissant inducteur enzymatique, en particulier du cytochrome P450 3A4. Il faut garder en tête son interaction avec la pilule oestroprogestative, la rendant moins voire totalement inefficace (108,109).

En ce qui concerne la Lamotrigine, elle ne possède pas d'effet inducteur enzymatique. Par contre, l'utilisation d'une pilule contraceptive divise par 2 son taux (110). Pour le praticien, il faut donc « doubler » le taux habituel pour espérer obtenir une réponse thérapeutique. Nous pouvons nous aider de dosages sanguins pour affiner la posologie. Tous les mois, lors des jours d'arrêt de la pilule, il faut donc que la prise soit divisée par 2 (110).

## **I.3.4. Anxiolytiques**

### **I.3.4.1. Antihistaminiques d'usage commun**

#### **I.3.4.1.1. Mécanismes d'actions**

L'Hydroxyzine et l'Alimémazine sont des antihistaminiques antagonistes des récepteurs H1 centraux et périphériques de première génération. L'histamine, neuromédiateur de la régulation de l'éveil, se retrouve donc bloquée par ces traitements au niveau du récepteur post-synaptique H1 ce qui induit leurs effets sédatif et anxiolytique. Ces deux molécules sont également des antagonistes des récepteurs muscariniques, leur conférant les effets indésirables « anticholinergiques » (43).

#### **I.3.4.1.2. Indications**

Chez l'adulte, l'Hydroxyzine possède l'AMM, en France, dans le cadre de manifestations mineures de l'anxiété. Chez l'enfant de plus de 3 ans, il s'agit d'un traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyper-vigilance (c'est-à-dire une vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules, tout comme l'Alimémazine (111).

La dose recommandée d'Hydroxyzine est 1 mg/kg/jour, soit suivant l'âge et le poids :

- De 30 mois à 6 ans (10 à 20 kg) : 5 à 10 ml de sirop par jour.
- De 6 à 10 ans (20 à 30 kg) : 10 à 15 ml de sirop par jour.
- De 10 à 15 ans (30 à 40 kg) : 15 à 20 ml de sirop.

Ces doses peuvent être réduites de moitié lorsque seul un effet momentané est souhaité. Chez l'enfant jusqu'à 40 kg, la dose maximale est 2 mg/kg/jour. Chez l'enfant de plus de 40 kg, la dose maximale journalière est 100 mg (112).

#### **I.3.4.1.3. Contre-indications et effets indésirables**

La contre-indication de l'Hydroxyzine dont il faut se souvenir en pédopsychiatrie est le risque de torsades de pointes. Il faut savoir rechercher les situations à risque, à savoir un allongement acquis ou congénital du QT, une pathologie cardiaque, des troubles électrolytiques, une

bradycardie, des antécédents familiaux de mort subite. Il faut aussi examiner l'ordonnance afin d'éviter une association avec d'autres médicaments torsadogènes (112).

De plus, voici la liste non exhaustive des effets indésirables de l'Hydroxyzine :

Communs	Rares
Somnolence	Réactions allergiques
Effets paradoxaux	Hépatites, augmentation des transaminases
Ataxie et vertige	Troubles du rythme cardiaque
Effets atropiniques	Aggravation apnée obstructive du sommeil

Tableau 15 : Principaux effets indésirables de l'Hydroxyzine d'après la SFPEADA en 2021

#### I.3.4.1.4. Surveillance

##### I.3.4.1.4.1. Au niveau cardiaque

En 2015, le RCP est modifié avec l'ajout des restrictions d'utilisation pour les patients présentant un allongement acquis ou congénital connu du QT ainsi que pour les personnes à risques d'allongement du QT. Il adjoint également une précaution d'association avec les médicaments bradycardisants, hypokaliémiants et inhibiteurs du CYP 3A4 (113).

Ainsi, au moindre doute d'une association médicamenteuse potentiellement à risque, d'antécédents personnels et/ou familiaux d'origine cardiaque ou de troubles électrolytiques, un contrôle clinique et électrocardiographique régulier est souhaitable à l'instauration avec un contrôle dans le mois (*cf* partie I.3.6 sur psychotropes et électrocardiogramme).

##### I.3.4.1.4.2. Précautions spécifiques à la population pédiatrique

Penser à bien vérifier l'absence d'organicité, à l'origine des insomnies (neurologiques, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, reflux gastroœsophagien, infection ORL). Interrompre le traitement en cas de baisse de la vigilance matinale suivant une prise, pouvant éventuellement impacter les apprentissages scolaires. Il est souhaitable de demander un avis pédopsychiatrique en cas d'inefficacité (112).

### **I.3.4.2. Les Benzodiazépines**

Aucune benzodiazépine n'a d'AMM chez les enfants en ce qui concerne les pathologies psychiatriques. Elles ne sont pas recommandées en première intention dans le cadre des troubles anxieux au sein de la population juvénile (39).

Certains effets indésirables comme le risque de dépendance (et donc d'abus) et les effets paradoxaux (désinhibitions comportementales, perte de contrôle, recrudescence anxieuse, agressivité, cauchemars, hallucinations) sont plus importants chez les enfants et les adolescents (114). En effet, le taux et la gravité de l'exposition de la population pédiatrique aux benzodiazépines augmentent ces dernières années, pouvant être expliqué en grande partie par un abus de la substance. Dans une étude récente, les auteurs retrouvaient un taux d'exposition aux benzodiazépines de la population pédiatrique qui avait augmenté de 54% entre 2000 et 2015. Pour autant ce n'est pas que la prescription augmente. En effet, près de la moitié de toutes les expositions signalées en 2015 étaient documentées comme des abus intentionnels ou tentatives de suicide reflétant un changement par rapport aux années précédentes. L'exposition des adolescents est particulièrement préoccupante car les abus s'avèrent très fréquents dans cette population. Les prestataires de soins médicaux et les soignants doivent être conscients de cette consommation croissante pour éviter des dommages évitables aux adolescents et aux jeunes enfants (115).

D'autres effets indésirables peuvent être particulièrement gênants chez l'enfant et l'adolescent comme la confusion, la désorientation, l'amnésie antérograde et l'altération des performances cognitives. En effet, l'impact sur les performances scolaires reste non négligeable et peut avoir des conséquences sur l'insertion professionnelle. Ces effets indésirables augmentent également le risque d'accidents et de traumatismes physiques (39). De plus, ces molécules ne sont pas compatibles avec la conduite accompagnée (116).

Ainsi, l'usage des benzodiazépines doit être restreint à des situations exceptionnelles et ponctuelles. Le rapport bénéfice-risque sera évalué et la durée de traitement sera maintenue la plus brève possible (2-4 semaines au maximum). Leur utilisation prolongée est contre-indiquée chez l'enfant et l'adolescent compte tenu du risque d'accoutumance et d'effets indésirables plus fréquents à cet âge (39).

Au sein du PUPEAP, lorsque la prescription de benzodiazépine doit se faire, après avoir éliminé toutes les autres possibilités thérapeutiques, nous privilégions le Diazépam en solution buvable.

### I.3.5. Psychostimulant : Méthylphénidate

#### I.3.5.1. Indications

Le Méthylphénidate est indiqué dans le cadre du TDAH chez l'enfant âgé de 6 ans et plus lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes (117).

Tous les jeunes souffrants d'un TDAH ne nécessitent pas de traitement en systématique. La décision d'initier cette molécule se fonde sur une évaluation approfondie de la sévérité des symptômes et leurs retentissements. Le Méthylphénidate est donc réservé :

- Aux enfants avec symptômes et retentissement sévère (notamment scolaire).
- Aux enfants avec symptômes et retentissement modéré si les thérapeutiques non médicamenteuses ne sont pas suffisantes ou refusées par les parents.

De plus, une prise en charge globale incluant une intervention psychologique et socioéducative appropriée est nécessaire (118).

En France, plusieurs médicaments ont l'AMM et se différencient par leur ratio Méthylphénidate Libération Immédiate (LI) / Méthylphénidate Libération Prolongée (LP) :

DCI	Proportion de méthylphénidate à libération immédiate	Proportion de méthylphénidate à libération prolongée
RITALINE LI®	100%	0%
RITALINE LP®	0%	100%
QUASYM LP®	30%	70%
CONCERTA LP®	22%	78%
MEDIKINET®	50%	50%

Tableau 16 : Molécules ayant l'AMM en France pour le TDAH en 2021

A noter que l'Atomoxétine a également une AMM en France dans le cadre du TDAH chez l'enfant et l'adolescent. L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) étant jugée faible, cette molécule n'est pas commercialisée sur l'hexagone mais reste disponible en Autorisation Temporaire d'Utilisation (118).

### **I.3.5.2. Règles de prescription**

Nous rappelons que le Méthylphénidate est un dérivé amphétaminique. Il répond donc à des conditions de prescription particulièrement rigoureuses (119):

- La primo-prescription se fait obligatoirement en milieu hospitalier par un médecin spécialiste des troubles du comportement de l'enfant et de l'adolescent (pédopsychiatre, neurologue, pédiatre).
- Le renouvellement annuel est réservé aux mêmes praticiens spécialistes hospitaliers, alors que les autres renouvellements peuvent être prescrits par le médecin traitant de l'enfant.
- Chaque prescription ne peut dépasser 28 jours et se réalise sur une ordonnance sécurisée. Aucune prescription similaire par un autre médecin n'est autorisée sur la période correspondant à la prescription en cours.
- L'adresse de la pharmacie qui délivrera le traitement doit être spécifiée sur l'ordonnance.

### **I.3.5.3. Suivi d'un mineur sous Méthylphénidate**

Nous avons fait le choix de ne pas énumérer le bilan pré-thérapeutique ainsi que les contre-indications qui restent la préoccupation du médecin spécialiste primo-prescripteur.

### I.3.5.3.1. Effets indésirables

Voici un tableau extrait du site de la SFPEADA concernant les principaux effets indésirables du Méthylphénidate (52).

Effets indésirables	Fréquence
Insomnie d'endormissement	+++ (surtout forme LP)
Rebond d'irritabilité	+++
Somnolence	++
Diminution de l'appétit	++ (surtout forme LP)
Perte de poids	++
Céphalées	++ (surtout forme LI)
Bouche sèche	++
Nausée, vomissement	++
Douleur abdominale	++ (surtout forme LI)
Dysphorie	++
Élévation Pression Artérielle et Fréquence cardiaque	++
Exacerbation de tics	++
Sensation vertigineuse	++
Réactions cutanée	++
Ralentissement de la croissance	+
Constipation	-
Diminution Pression Artérielle et Fréquence cardiaque	-
Trouble sexuel	-
+++ : > 10%	+ : 0,1-1%
++ : 1-10%	- : 0,01-0,1%

Tableau 17 : Principaux effets indésirables et leurs fréquences selon la SFPEADA en 2021

Il faut savoir que les effets indésirables sont plutôt rares puisqu'ils sont présents que dans ¼ des cas et que la plupart d'entre eux sont dose-dépendants.

### I.3.5.3.2. Surveillance pratique sous Méthylphénidate

La SFPEADA propose une surveillance simple à réaliser, retranscrit dans le tableau ci-dessous (52) :

Surveillance	Tous les mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
Observance			
Effets indésirables			
Poids		Si < 10 ans	Si > 10 ans
Taille			
FC			+ chaque changement de dose
PA			+ chaque changement de dose
Symptômes psychiatriques			
ECG	Pas systématique Uniquement si FC > 120 et/ou PAS > 95° percentile		
Biologie			

Tableau 18 : Suivi clinico-biologique sous Méthylphénidate selon la SFPEADA en 2021

Une fois que la réponse clinique est obtenue de façon optimale, la SFPEADA recommande d'espacer le suivi tous les 3 mois la première année, puis tous les 6 mois.

De plus, dans le souhait d'une meilleure collaboration entre les différents partenaires gravitant autour du patient souffrant de TDAH, la HAS publie en 2014 des recommandations de bonnes pratiques afin d'aider les médecins de familles. Voici quelques propositions de conduites à tenir face à certains effets indésirables sous Méthylphénidate (8):

Effets indésirables	Conduite à tenir
<b>Inobservance</b>	→ Rechercher la cause : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crainte parentale : information éclairée et adaptée</li> <li>- Oublis dû au trouble : mesures correctives (alarme, pilulier, Infirmier Diplômé d'État libéral...)</li> </ul>
<b>Ralentissement staturo-pondéral</b> <i>NB : El dose dépendant, réversible à l'arrêt du traitement</i>	→ Prioriser les prises indispensables et prévoir des fenêtres thérapeutiques (week-ends, vacances) → Si persistance : consultation primo-prescripteur pour adaptation thérapeutique

<b>Anorexie, perte de poids, douleurs gastriques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Prise pendant ou après le repas</li> <li>→ Petit déjeuner copieux et goûter nécessaires</li> <li>→ Prioriser les prises indispensables et prévoir des fenêtres thérapeutiques (week-ends, vacances)</li> <li>→ Si besoin : avis diététicienne</li> </ul>
<b>Retentissement cardio-vasculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Informer primo-prescripteur</li> <li>→ Consultation cardiologue</li> <li>→ +/- fenêtre thérapeutique en fonction de la sévérité</li> </ul>
<b>Troubles du sommeil persistants et invalidants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Proposer un temps calme après l'école</li> <li>→ Favoriser les prises en début de journée</li> <li>→ Arrêter les prises l'après-midi ou le soir</li> <li>→ Switch pour forme LI</li> <li>→ Si persistance : consultation primo-prescripteur pour adaptation thérapeutique</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de troubles psychiatriques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Si irritabilité de rebond ou sauts d'humeur (en lien avec une fin de dose) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Favoriser le chevauchement de doses</li> <li>- Étaler les doses</li> <li>- Privilégier les formes LP ou l'association LI/LP</li> </ul> </li> <li>→ Si irritabilité, dysphorie, agitation <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer le moment d'apparition des symptômes</li> <li>- Rechercher comorbidités associées</li> <li>- Diminuer les doses ou switcher pour forme LP</li> </ul> </li> <li>→ Si doute : consultation primo-prescripteur pour évaluation du bénéfice/risque</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de convulsions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Interrompre le traitement</li> <li>→ Consultation primo-prescripteur</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de Tics</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Surveiller leurs fréquences</li> <li>→ Peser le bénéfice/risque en discutant avec les parents</li> </ul>
<b>Céphalées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Évaluer l'heure d'apparition</li> <li>→ Réduire les doses puis ré augmenter progressivement jusqu'à la dose thérapeutique efficace</li> <li>→ Essayer les formes LP</li> </ul>

Tableau 19 : Conduite à tenir vis-à-vis des principaux effets indésirables sous Méthylphénidate selon la HAS en 2014

Rappelons que la plupart des effets indésirables sont transitoires et d'intensité modérée. S'ils ne sont pas préjudiciables à la santé du patient ou qu'ils n'aggravent pas les symptômes, il est préférable de surveiller et d'attendre avant d'envisager une adaptation thérapeutique.

### I.3.6. Point sur psychotropes et électrocardiogramme

Nous allons exposer les recommandations de l'ANSM et de la Société Européenne de Cardiologie vis-à-vis de la prescription des psychotropes et de l'ECG.

#### I.3.6.1. Lors de l'instauration

D'après l'ANSM, nous pouvons distinguer 2 catégories (120):

La première concerne les traitements qui augmentent le QTc de façon fréquente, régulière et dose dépendante. Pour nous, on notera les Escitalopram, Citalopram, Hydroxyzine ainsi que Domperidone. Nous ne les associons ni entre eux, ni à aucun de la liste du dessous. C'est une contre-indication dont l'ANSM dit qu'elle : « revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée. »

La seconde liste mentionne les médicaments à risque de torsades de pointes, donc d'augmenter le QTc, mais avec un risque moindre que la première liste. Nous pouvons les associer entre eux avec prudence (le terme étant « association déconseillée »), mais pas avec la première liste. L'ANSM explique au sujet de l'association déconseillée qu'elle doit être évitée au maximum, après l'évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque. Si l'association est envisagée, elle doit se faire sous surveillance étroite.

Utilisés sur le PUPEAP		Non utilisés sur le PUPEAP	
<b>Amisulpride</b>	<b>SOLIAN®</b>	Chlorpromazine	LARGACTIL®
<b>Cyamemazine</b>	<b>TERCIAN®</b>	Flupentixol	FLUANXOL®
<b>Haloperidol</b>	<b>HALDOL®</b>	Fluphénazine	MODECATE®
		Levomepromazine	NOZINAN®
		Methadone	si > 100 mg
		Pimozide	ORAP®
		Pipamperone	DIPIPERON®
		Pipotiazine	PIPORTIL®
		Sulpiride	DOGMATIL®
		Tiapride	TIAPRIDAL®
		Zuclopenthixol	CLOPIXOL®
<b>Somatiquement : SOTALOL, AMIODARONE, ERYTHROMYCINE, SPIRAMYCINE...</b>			

Tableau 20 : Liste des médicaments torsadogènes (catégorie 2) selon l'ANSM 2020

D'après la Société Européenne de Cardiologie (50) :

Le QT long Congénital touche 1/2500 à 1/5000 personnes.

Nous rappelons la définition d'un QTc normal :

- Chez l'adulte de plus de 16 ans : < 450 millisecondes pour un homme et < 460 millisecondes pour une femme (121). Valeurs concernant la formule de Bazett.
- Chez l'enfant de plus de 6 ans : < 440 millisecondes.
- Chez l'enfant de moins de 6 ans : < 490 millisecondes (50)(122).

Un QTc est long :

- Chez l'homme adulte s'il est supérieur à 470 millisecondes.
- Chez la femme adulte s'il est supérieur à 480 millisecondes.
- Attention, chez l'adolescent de plus de 16 ans, entre 440 millisecondes et 470 millisecondes se situe la zone grise, avec QTc qui est dit prolongé, et où la méfiance s'impose quant à l'utilisation d'un des médicaments torsadogènes.

### **I.3.6.2. Lors du contrôle**

Après avoir instauré un médicament torsadogène, il faut contrôler l'ECG à 4 semaines d'après les recommandations françaises (51) ou lorsque la concentration thérapeutique est atteinte (soit une dizaine de jours le plus souvent) d'après les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie. D'après ces dernières, si le patient présente des symptômes fonctionnels cardiologiques ou si le QTc est supérieur à 500 millisecondes ou encore que le  $\Delta$ QTc est supérieur à 60 millisecondes après l'introduction d'un traitement psychotrope, il est recommandé de diminuer la dose ou de changer la molécule. Il est possible de continuer si le traitement actuel est indispensable s'il n'y a aucun signe clinique cardiologique (et après avis auprès d'un médecin cardiologue).

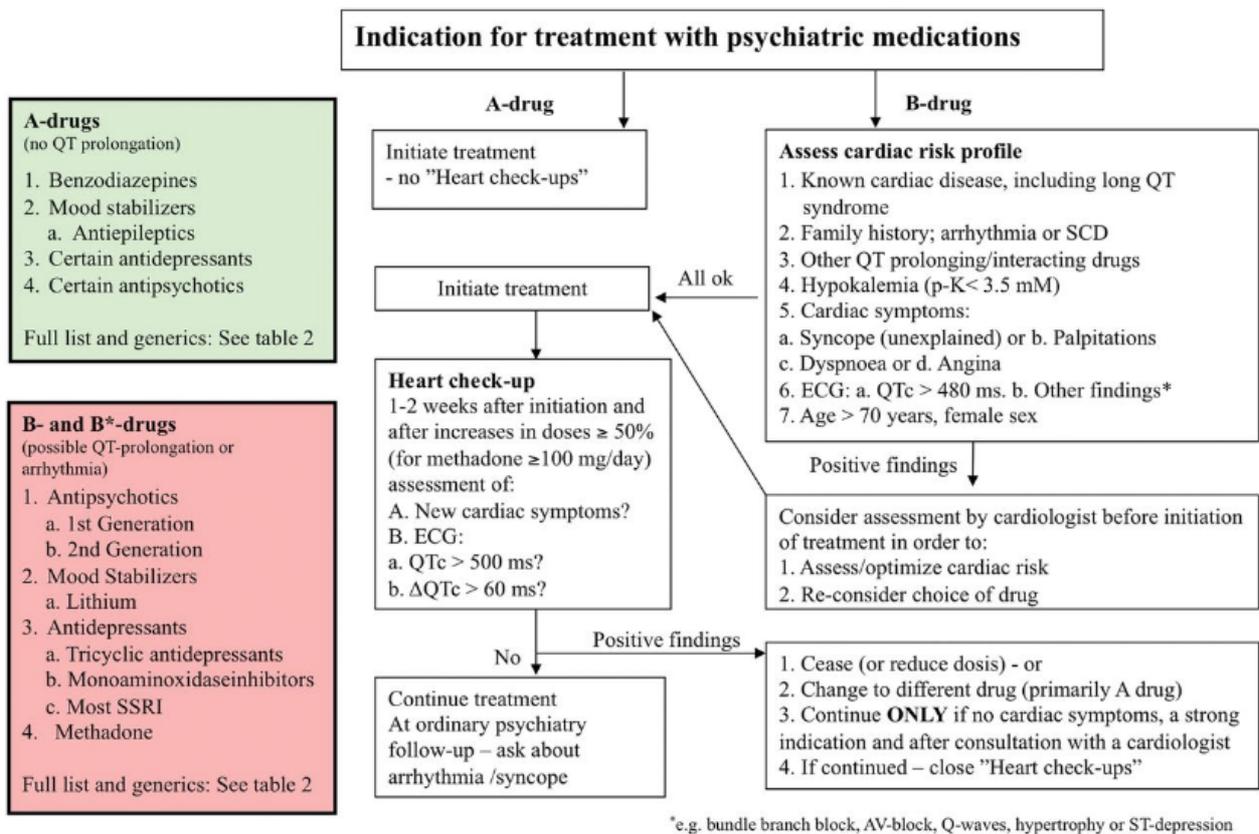


Figure 8 : Algorithme QTc de la Société Européenne de Cardiologie en 2014

#### **I.4. La prise en charge conjointe du suivi clinico-biologique des mineurs sous psychotropes : état des lieux de la Haute Vienne**

Le partenariat avec le médecin généraliste apparaît capital pour permettre à ces jeunes patients de disposer d'un suivi au plus proche des recommandations de bonnes pratiques. En effet, notre démarche d'interroger les omnipraticiens s'inscrit dans la logique de la HAS d'encourager une meilleure coordination entre les médecins généralistes et les psychiatres (24).

Nous nous sommes donc interrogés sur le sentiment des médecins généralistes quant à leurs bonnes connaissances du suivi clinico-biologique des traitements psychotropes dans la population mineure.

Nous émettons l'hypothèse principale que les médecins généralistes de Haute-Vienne estiment ne pas assez connaître les spécificités du suivi clinico-biologique des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent et la prise en charge des éventuels effets secondaires.

## **II. Méthode**

---

### **II.1. Objectif**

L'objectif principal de notre état des lieux est d'évaluer le ressenti des médecins généralistes vis-à-vis de leur connaissance concernant le suivi clinico-biologique des patients mineurs sous psychotropes au long cours.

Les objectifs secondaires sont :

- Connaître le niveau de satisfaction des médecins généralistes vis-à-vis du réseau de pédopsychiatrie de la Haute-Vienne.
- Estimer l'éventuelle demande des médecins généralistes de Haute-Vienne vis-à-vis de la pédopsychiatrie limougeaude, en interrogeant le nombre de patients mineurs traités par psychotropes parmi leur file active et combien parmi eux sont suivis par un pédopsychiatre.

### **II.2. Type d'étude**

Nous nous sommes donc attachés à la réalisation d'une enquête descriptive observationnelle transversale dont les données ont été recueillies par le biais de sondages téléphoniques. La liste des médecins généralistes exerçant en Haute Vienne a été documentée via le site Internet des Pages Jaunes.

### **II.3. Population cible**

La population cible de cette enquête était celle des médecins généralistes exerçant en Haute Vienne. La population cible était donc composée de 414 sujets. Afin d'être statistiquement significatif de la population cible, la Fédération Universitaire de la Recherche et de l'Innovation et l'Enseignement nous conseille d'obtenir 250 réponses.

## II.4. Développement du questionnaire

Les questions de l'enquête ont été conçues après plusieurs séances de travail entre le participant à la recherche, les investigateurs principaux, le promoteur institutionnel (à savoir la Fédération Universitaire de la Recherche et de l'Innovation et l'Enseignement du Centre Hospitalier Esquirol de Limoges) ainsi que des intervenants externes expérimentés dans la réalisation d'enquêtes similaires.

Ces questions ont en partie été inspirées d'enquêtes antérieures notamment en ce qui concerne les données sociodémographiques.

Avant sa diffusion, le questionnaire a été testé sur 5 personnes afin de s'assurer de sa bonne compréhension.

Avant toute chose, l'enquête demandait au médecin généraliste sa non-opposition ensuite, son numéro d'anonymat était renseigné.

La première partie de l'enquête collectait des données sociodémographiques et épidémiologiques suivantes :

- Age
- Ancienneté : date du diplôme de fin d'études
- Mode d'exercice
- Niveau de satisfaction de la formation initiale des médecins généralistes concernant la pédopsychiatrie
- Niveau de satisfaction de la formation continue des médecins généralistes concernant la pédopsychiatrie
- Nombre de patients suivis par un pédopsychiatre
- Nombre de patients traités par psychotropes

Différentes modalités de réponses ont été utilisées pour cette partie. Des échelles d'intervalles numériques allant de 0 à 10 ont été proposées pour les questions relatives au niveau de satisfaction de la formation des médecins généralistes concernant la pédopsychiatrie.

Des questions quantitatives fermées à choix unique ont été posées afin de connaître approximativement le nombre de patients mineurs bénéficiant d'un suivi spécialisé par un pédopsychiatre et, parmi eux, ceux qui sont traités par psychotrope.

La seconde partie questionnait ensuite :

- La connaissance des médecins généralistes vis-à-vis de différentes classes pharmacologiques à savoir les principaux psychotropes utilisés en population pédiatrique.
- Des données épidémiologiques, à savoir le nombre de patients mineurs traités par psychotropes (en détaillant chaque classe pharmacologique) ainsi que le nombre de ces patients suivis par un pédopsychiatre.
- Les habitudes de prescriptions des médecins généralistes.

Nous avons décidé de traiter cette seconde partie en sous parties correspondant à chaque classe pharmacologique (antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques hors antidépresseurs et psychostimulants).

Chaque sous-partie a été réalisée selon les mêmes modalités, à savoir :

- Deux questions quantitatives fermées à choix unique afin de connaître approximativement le nombre de patients mineurs bénéficiant du traitement correspondant et, parmi eux, ceux qui sont suivis par un pédopsychiatre
- Des échelles d'intervalles numériques allant de 0 à 10 ont été proposées pour les questions relatives au niveau de connaissance de l'indication,
- Une question ouverte demandant les 2 molécules de préférence pour chaque classe pharmacologique.

La troisième partie interrogeait sur :

- Le niveau de satisfaction concernant la coordination entre la médecine générale le réseau pédopsychiatrique haut-viennois.
- Cette partie comportait quatre questions sous forme d'échelles d'intervalles numériques allant de 0 à 10.

Au total, l'enquête comprenait 43 items et son temps de passation était d'environ 8 minutes.

## **II.5. Diffusion du questionnaire**

La collecte des données a donc été réalisée par le biais de questionnaires informatisés sur la plateforme unilim/sondage qui est sécurisée. En annexe numéro 2, nous avons présenté la version Microsoft Office Excel du questionnaire définitif.

Le lien d'accès au questionnaire est le suivant :

<https://www.unilim.fr/sondages/index.php?sid=46687&lang=fr>

Une note d'information concernant les modalités de l'étude a été envoyée par fax, mail ou courrier après avoir demandé les coordonnées des médecins généralistes via leur secrétariat. Cette note d'information est visible en annexe numéro 3.

Dans un second temps, les secrétaires ont été recontactés afin de programmer un entretien téléphonique d'environ 15 minutes avec les participants.

## **II.6. Analyse des données**

L'analyse des données sera faite à l'aide de la dernière version disponible en août 2021 du logiciel R® par Monsieur Nicolas Bodeau, ingénieur biostatisticien du Centre Hospitalier Esquirol Limoges.

## III. Résultats et Discussion

---

### III.1. Résultat de l'enquête

Nous avons réalisé 110 appels téléphoniques aux omnipraticiens de Haute-Vienne. Nous n'avions pas voulu prendre le risque d'un envoi de questionnaire via email ou, encore, par courrier postal car nous pensions obtenir trop peu de réponses pour être significatif. Nous imaginions que la prise de contact aurait pu se faire plus facilement via notre méthode, mais après plus de 110 appels, il est remarquable qu'aucun médecin traitant n'a accepté de participer à notre enquête.

Après avis auprès des directeurs de thèse, il a été convenu d'arrêter l'enquête qui ne serait pas concluante.

Nous avons rencontré 2 types de difficultés :

- Le filtre du secrétaire a pu jouer un rôle dans la difficulté de passation du questionnaire. La plupart s'engageait à présenter l'enquête à leur médecin, pour ensuite décliner sa participation. Il semble rare que le secrétaire décide de lui-même sur le premier appel de décliner la participation de son médecin.
- Il y a eu de rares médecins vindicatifs contre le PUPEAP. Nous comprenons qu'ils trouvaient trop ardu d'adresser un jeune à un pédopsychiatre en consultation. Nous leur avons rappelé le numéro unique pour les consultations au sein du pôle.

Pour autant, si aucun questionnaire n'a été passé, ces appels ont été riches d'informations concernant le point de vue de la médecine générale sur la « vague psychique COVID-19 » :

- La plupart des médecins que nous avons eus au téléphone évoquent un manque de temps durant cette période, même pour la passation du questionnaire de 8 minutes. Ils s'en désolent.
- Ils paraissaient intéressés, et admettent être en difficulté sur le sujet.
- Pour la grande majorité, ils ont déclaré subir une augmentation des consultations psychiatriques pour les jeunes, des 2 côtés de la frontière des 18 ans.
- Quelques médecins que nous avons contactés au téléphone nous ont fait part d'un épuisement professionnel majeur en cette période de COVID-19.

Nous avons choisi de retranscrire quelques dialogues afin d'illustrer l'ampleur de ce phénomène. Voici donc quelques exemples d'entretiens téléphoniques avec des médecins généralistes.

Ces premiers contacts ont été réalisés dans le but de recueillir les adresses emails ou les numéros de fax de ces praticiens afin de leur envoyer la note d'information contenant les renseignements nécessaires avant de débiter l'étude.

- Un entretien téléphonique a particulièrement attiré notre attention. Le médecin généraliste haut-viennois raconte, d'une voix chevrotante, qu'il se sent anéanti par la demande de soin particulièrement élevée ces derniers temps. Il explique qu'il termine régulièrement ses consultations à 23h mais que cela ne suffit pas, que cela impacte grandement sa vie personnelle. Il exprime un fort sentiment d'impuissance, de solitude et son épuisement est tel qu'il songe à arrêter son exercice pour quelque temps. Il accepte, malgré tout de recevoir la note d'information de l'étude par politesse mais avoue qu'il n'aura pas le temps de la lire, et par conséquent, ne pourra pas accorder 8 minutes de son temps pour répondre au questionnaire. La charge émotionnelle de cet entretien était telle qu'il nous a paru naturel de reprendre nos fonctions professionnelles en écoutant activement la détresse psychologique de ce médecin. Nous terminons la conversation en lui rappelant, que s'il le souhaite les professionnels en Santé Mentale peuvent lui proposer des soins psychiques, et que nous restons à sa disposition.
- Un second entretien a également suscité notre intérêt. Pendant la brève présentation du projet, l'omnipraticienne coupe la parole en nous disant qu'elle n'a aucun intérêt à répondre à ce questionnaire. En effet, elle explique qu'elle ne souhaite pas aider la pédopsychiatrie limougeaude puisque celle-ci ne lui a jamais tendu la main. Nous cherchons donc à en savoir plus sur le sujet. Elle raconte qu'une de ses patientes, adolescente, a été hospitalisée à plusieurs reprises en hospitalisation complète de pédopsychiatrie pour trouble du comportement alimentaire. Malgré les longues périodes d'hospitalisation, ce médecin ajoute qu'elle ne voit pas d'évolution, qu'elle juge notre travail inefficace. Elle explique que si l'hospitalisation sert à ajouter des compléments nutritionnels oraux et supplémenter la patiente en vitamines et minéraux, elle peut le faire par ses propres moyens. Nous essayons de lui expliquer que cette pathologie est, malheureusement, bien plus complexe que cela mais elle ne souhaite pas en savoir davantage. Elle relance la conversation en disant que de toute façon, il est quasi impossible d'adresser ses patients à un psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, qu'elle préfère les envoyer directement aux urgences pour avis. Avant même

d'essayer de trouver des solutions avec elle et de lui communiquer le numéro d'adressage des primo-consultations, elle raccroche.

## III.2. Discussion

### III.2.1. Constats d'un partenariat difficile

Si notre volonté d'évaluation s'est soldée par un échec, il est intéressant de noter que d'autres travaux récents ont voulu effectuer des démarches similaires aux nôtres, preuve qu'il s'agit d'un sujet actuel.

L'étude de l'équipe de Gignoux-Froment a été réalisée en 2007-2008 (123). Les auteurs ont diffusé un questionnaire à 407 médecins généralistes des Hauts-de-Seine. Ils ont essuyé 174 refus. Ils ciblaient le maniement des antipsychotiques. L'histogramme ci-dessous montre la proportion d'utilisation des différents antipsychotiques chez les médecins traitants ayant répondu.

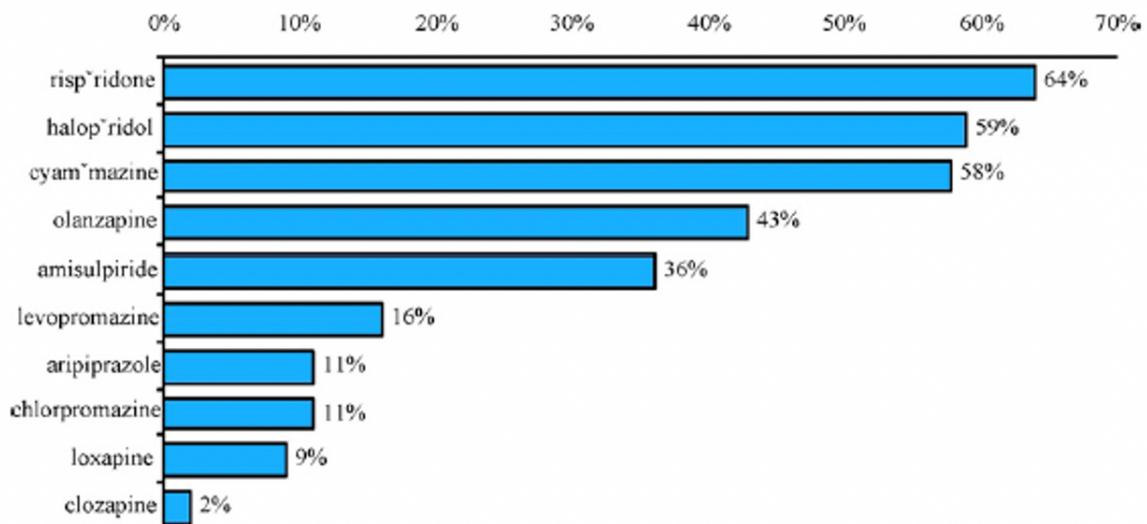


Figure 9 : Proportion des médecins généralistes déclarant initier un traitement antipsychotique en fonction du type de molécules (Gignoux-Froment 2012)

Seulement 17 % effectuaient un bilan clinico-biologique de façon régulière à l'instauration, 26 % le faisaient occasionnellement.

De manière intéressante, 91 % disaient ne pas recevoir de recommandation quant au suivi clinico-biologique des antipsychotiques de la part du psychiatre. Et près de 61 % pensaient que le psychiatre assurait lui-même ce suivi.

Nous retenons que les auteurs avaient réussi à obtenir près d'une réponse sur deux questionnaires envoyés. Le contexte de pandémie de COVID-19 et la surcharge de travail des médecins généralistes de notre département a dû beaucoup jouer pour qu'avec une méthodologie similaire, nous n'obtenions aucune réponse.

Nous soulignons aussi ce chiffre de 61 % des médecins traitants qui pensent que nous assurons le suivi clinico-biologique de nos patients et ce dans un contexte de manque de communication entre les 2 spécialités. Il paraît nécessaire de préciser clairement que nous attendons d'eux qu'ils fassent le suivi (dans le compte rendu d'hospitalisation par exemple, ou en les appelant). La fiche que nous avons faite va dans le sens d'une aide aux recommandations.

Nous tenions à présenter le travail de thèse d'exercice pour le doctorat de médecine générale de M.MOGHBEL (124). Il s'intitule : *suivi somatique des patients psychiatriques par les médecins généraliste libéraux des 7<sup>ème</sup> 8<sup>ème</sup> et 17<sup>ème</sup> arrondissements de Paris : étude observationnelle transversale déclarative*. Effectuée durant l'été 2017, la méthodologie choisie était de contacter les médecins traitants via un questionnaire papier. La construction du questionnaire était sensiblement pareille au nôtre, mais ciblait une population adulte.

Au total : 243 praticiens ont été inclus et ont reçu le questionnaire. Le taux de réponse était de 18% et il a été impossible d'en tirer des conclusions significatives.

Il est intéressant de mentionner que plus de  $\frac{3}{4}$  des praticiens ayant répondu admettaient ne pas connaître l'existence des recommandations de suivi somatique des patients sous antipsychotiques (125). De surcroît, nous postulons que les médecins généralistes qui ont répondu ont probablement une certaine conscience professionnelle.

Nous avons extrait 2 histogrammes résumant le suivi clinico-biologique des antipsychotiques chez les médecins traitants ayant répondu aux questionnaires de la thèse de M.MOGHBEL

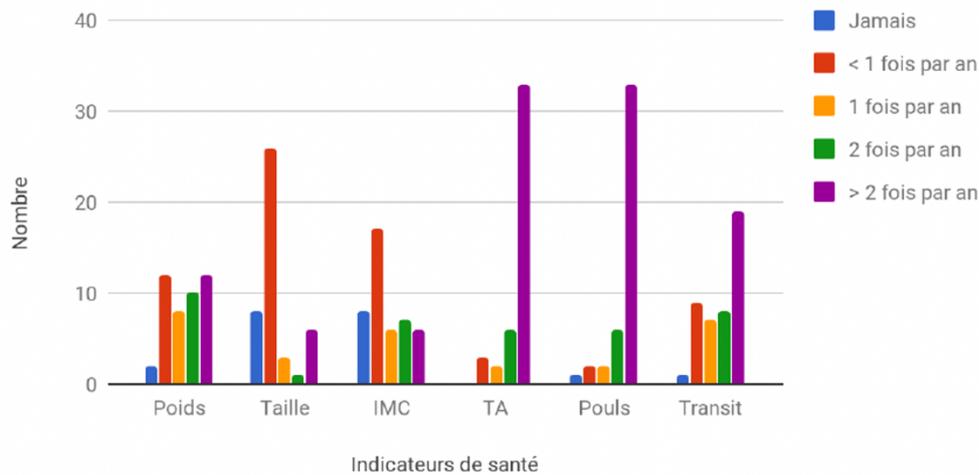


Figure 10 : Fréquence à laquelle les différents indicateurs de santé sont relevés par les médecins répondants (Moghbel 2020)

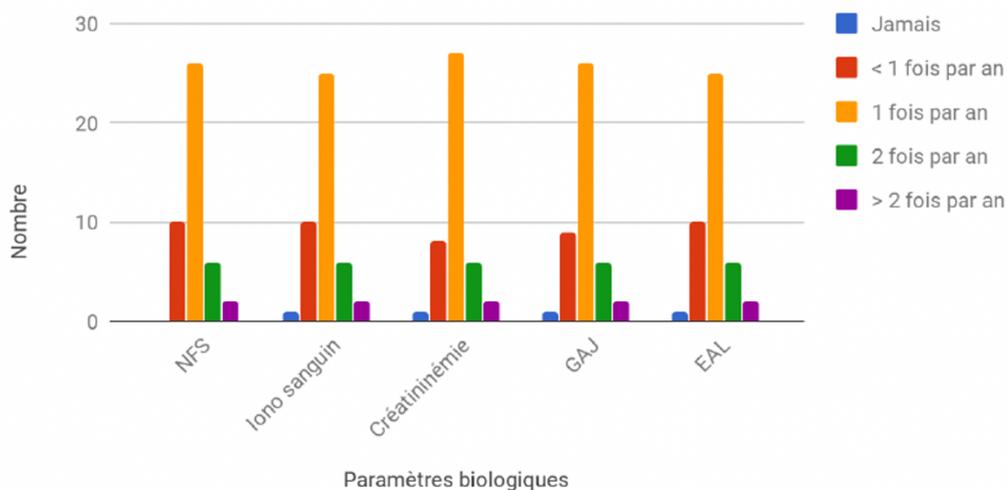


Figure 11 : Fréquence à laquelle la surveillance des différents paramètres biologiques sont prescrits par les médecins répondants (Moghbel 2020)

Lors de cette enquête, les médecins généralistes ont fait remarquer que le lien entre psychiatrie et médecine de ville est trop mince. Ils appelaient à une meilleure communication entre les psychiatres et les omnipraticiens afin de mieux comprendre les pathologies et leurs prises en charges.

### III.2.2. Proposition

Pour autant, il ne faut pas renoncer au partenariat pédopsychiatrie – médecine générale. Notre questionnaire n'a pas su trouver sa place dans une période trop tendue pour la médecine générale, mais l'idée d'une véritable évaluation sur ce que les médecins traitants de notre région savent demeure pertinente. Il faut encore faire état du suivi clinico-biologique, et de manière plus vaste, de la prise en charge des effets indésirables de psychotropes pour mieux cerner quels axes d'amélioration sont possibles dans notre territoire.

Tout d'abord, nous avons dans l'idée de faire passer ce questionnaire lors d'une réunion des médecins traitants (formations etc...) dès que les réunions en présentiel seront à nouveau plus autorisées.

Nous avons créé plusieurs livrets d'aide au suivi et à la prise en charge des effets indésirables, disponibles en annexe numéro 4, qui étaient initialement destinés aux médecins traitants répondants de l'étude. Cependant, dans un souci de collaboration, nous avons choisi d'envoyer les livrets correspondants à la prescription du patient par courrier à chaque médecin traitant à la sortie d'hospitalisation, joint au compte-rendu d'hospitalisation. Dans un second temps, et avec l'accord du chef de pôle du PUPEAP, ces livrets pourraient être transmis à l'Ordre des Médecins de la Haute-Vienne pour qu'il puisse les diffuser plus largement. Ces livrets contiennent les informations nécessaires au suivi des principales molécules utilisées sur le PUPEAP de Limoges. Il y a donc 5 livrets détaillant chaque classe pharmacologique, à savoir les antidépresseurs, les antipsychotiques, les anxiolytiques (hors antidépresseurs), les psychostimulants, et les thymorégulateurs. Chaque partie d'un livret comporte les AMM des molécules, les principaux effets indésirables et leur prise en charge, et la surveillance clinico-biologique. De plus, il serait intéressant d'interroger, à distance, les omnipraticiens ayant reçu le livret pour connaître leur ressenti concernant l'utilité d'un tel outil. Ceci pourrait faire l'objet de mon sujet de mémoire de Diplôme d'Études Spécialisées.

Au-delà du médecin traitant, la création du rôle de l'Infirmier en Pratique Avancée en 2018 par le ministère des solidarités et de la santé, pourrait être très utile pour pallier le manque de moyen humain au niveau médical. En effet, en respectant le parcours de soins du patient coordonné par le médecin de famille, l'Infirmier en Pratique Avancée ajoute son expertise et contribue à l'organisation de la trajectoire de soin du patient. Ses compétences acquises lui permettent notamment de faire une évaluation clinique de l'état de santé du patient, renouveler les traitements et en adapter les posologies si nécessaire, prescrire des examens complémentaires, accompagner le patient dans la gestion de ses troubles et orienter vers les professionnels et les soins adaptés à la prise en charge (126). Initialement, créé pour les

domaines des pathologies chroniques stabilisées, l'oncologie et les pathologies rénales chroniques, le ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation ajoute, en 2019, la mention psychiatrie et santé mentale (127), ce qui est une aubaine, compte tenu de la crise démographique psychiatrique et en particulier pédopsychiatrique.

A l'heure du « tout connecté », il pourrait être intéressant de partager les données des bilans biologiques entre médecin généraliste et pédopsychiatre. Pour cela, des logiciels tels que Paaco-Globule pourrait s'avérer utile. C'est celui-ci qui a été sélectionné en Nouvelle-Aquitaine pour le partage fluide d'informations et la coordination décloisonnée de parcours des patients atteints de pathologie chronique (128). Opérationnel en site web ou en application, Paaco-Globule peut être particulièrement utile en pédopsychiatrie puisqu'il intéresse les secteurs médicaux, sociaux, et médicosociaux. Ses principales fonctionnalités, tenant compte du profil de chaque intervenant, sont les suivantes :

- Journal de communication : partage d'informations entre les différents intervenants.
- Planning du patient : rendez-vous médicaux, interventions à domicile...
- Documenthèque.
- Espace traitement : liste exhaustive des médicaments.
- Plan personnalisé de santé : vision complète des objectifs de soin et des actions de prise en charge.
- Système de notification et d'alertes : signalement des nouveaux événements dans le parcours de soin.

Depuis janvier 2016, les jeunes de moins de 16 ans doivent avoir un médecin traitant référent, qui peut être omnipraticien ou pédiatre (21). Le lien avec le pédiatre apparaît également intéressant, en particulier pour notre suivi somatique. Mais dans notre subdivision, il est très rare que des jeunes sous psychotropes disposent d'un tel suivi. Le lien avec le pédiatre est plutôt la règle dans le cadre des pathologies de type trouble du comportement alimentaire.

## IV. Conclusion

---

Si le partenariat avec le médecin généraliste apparaît comme un des piliers pour le maintien de soins pédopsychiatriques de qualité, l'organisation de la synergie en ces temps de COVID-19 s'avère plus épineuse que jamais.

Notre état des lieux du sentiment de capacité des médecins traitants vis-à-vis du suivi clinico-biologique des psychotropes chez le patient mineur de la Haute-Vienne n'a pas été concluant.

Pourtant, au travers des 110 appels effectués, il se dégage le sentiment que les médecins généralistes de notre département sont épuisés par l'augmentation des consultations depuis un an pour des cas de mal-être psychique.

De plus, les jeunes à prendre psychiquement en charge s'avèrent en grande difficulté, en particulier dans ce contexte COVID-19.

L'étude que nous avons menée via appel téléphonique sera proposée à nouveau en présentiel lorsque les réunions de formation seront à nouveau possibles.

Nous espérons que le livret récapitulatif l'ensemble des indications, du suivi clinico-biologique des psychotropes ainsi que la prise en charge d'éventuel effet indésirable leur sera utile dans leur pratique quotidienne chez eux car ils restent de loin les premiers prescripteurs de psychotropes.

## Références bibliographiques

---

1. Marcelli D. Pédopsychiatrie : plébiscitée mais menacée de disparition. *La revue du praticien*. sept 2020;2.
2. Amiel M. Rapport d'information fait au nom de la mission d'information que la situation de la psychiatrie des mineurs en France [Internet]. 2017 avr [cité 30 oct 2020] p. 547. (Situation de la psychiatrie des mineurs en France). Report No.: 494. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r16-494/r16-4941.pdf>
3. Lorrain J-L. Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales et du groupe d'études sur les problématiques de l'enfance et de l'adolescence sur l'adolescence en crise. 2003 2002;114.
4. Anguis M, Bergeat M, Pisarik J, Vergier N, Chaput H, Laffeter Q, et al. Quelle démographie récente et à venir pour les professions médicales et pharmaceutique ? mars 2021;74.
5. Moro M-R, Brison J-L. Mission Bien-être et santé des jeunes [Internet]. 2016 nov [cité 29 juill 2021] p. 103. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_mission\\_bien-etre\\_et\\_sante\\_des\\_jeunes\\_partie\\_1.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_mission_bien-etre_et_sante_des_jeunes_partie_1.pdf)
6. CNOM. Approche territoriale des spécialités médicales et chirurgicales [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/1hv7pva/atlas\\_cnom\\_tome\\_2\\_approche\\_territoriale\\_des\\_specialites\\_medicales\\_et\\_chirurgicales\\_-2021.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1hv7pva/atlas_cnom_tome_2_approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales_-2021.pdf)
7. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, éditeur. Troubles mentaux: dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Paris: Les éd. Inserm; 2003. 887 p. (Expertise collective).
8. HAS. Recommandation de bonne pratique - Conduite à tenir en médecine de premiers recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. 2014 déc [cité 5 août 2021] p. 94. Disponible sur: [https://www.tdah-france.fr/IMG/pdf/tdah\\_recommandations.pdf?821/7dde4c7acd6083857b65505c273b44bdc43baf59](https://www.tdah-france.fr/IMG/pdf/tdah_recommandations.pdf?821/7dde4c7acd6083857b65505c273b44bdc43baf59)
9. Ji Y, Azuine RE, Zhang Y, Hou W, Hong X, Wang G, et al. Association of Cord Plasma Biomarkers of In Utero Acetaminophen Exposure With Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder in Childhood. *JAMA Psychiatry*. 1 févr 2020;77(2):180.
10. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, Graaf RD, Gasquet I, Girolamo GD, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry*. 2007;9.
11. Krebs. Signes précoces de schizophrénie. Dunod. 2015.
12. Delfraissy J-F, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chirouze C, et al. Anticiper et différencier les stratégies pour sortir des phases aiguës de l'épidémie. 2021;94.
13. Jollant F, Roussot A, Corruble E, Chauvet-Gelinier J-C, Falissard B, Mikaeloff Y, et al. Hospitalization for self-harm during the early months of the COVID-19 pandemic in France: A nationwide retrospective observational cohort study. *Lancet Reg Health - Eur*. juill 2021;6:100102.
14. Tanaka T, Okamoto S. Increase in suicide following an initial decline during the COVID-19 pandemic in Japan. *Nat Hum Behav*. févr 2021;5(2):229-38.
15. Guessoum SB, Lachal J, Radjack R, Carretier E, Minassian S, Benoit L, et al. Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry*

Res. sept 2020;291:113264.

16. France 3 régions. Bordeaux : flambée des hospitalisations de jeunes adolescents en psychiatrie à Charles-Perrens [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: [https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/geronde/bordeaux/bordeaux-flambee-des-hospitalisations-de-jeunes-adolescents-en-psychiatrie-a-charles-perrens-2046559.html?fbclid=IwAR1hzEzSB6i7-yMarHbnltjToiS8o5BOW\\_H47WnGsV603eE1XabyKVCa-50](https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/geronde/bordeaux/bordeaux-flambee-des-hospitalisations-de-jeunes-adolescents-en-psychiatrie-a-charles-perrens-2046559.html?fbclid=IwAR1hzEzSB6i7-yMarHbnltjToiS8o5BOW_H47WnGsV603eE1XabyKVCa-50)
17. Médiapart. Pédopsychiatrie : on coule... [Internet]. Club de Mediapart. 2021 [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://blogs.mediapart.fr/dr-bb/blog/060721/pedopsychiatrie-coule>
18. Gadermann AC, Thomson KC, Richardson CG, Gagné M, McAuliffe C, Hirani S, et al. Examining the impacts of the COVID-19 pandemic on family mental health in Canada: findings from a national cross-sectional study. *BMJ Open*. janv 2021;11(1):e042871.
19. Santé publique France. Santé mentale et COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/enjeux-de-sante-dans-le-contexte-de-la-covid-19/articles/sante-mentale-et-covid-19>
20. Patel R, Irving J, Brinn A, Broadbent M, Shetty H, Pritchard M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on remote mental healthcare and prescribing in psychiatry: an electronic health record study. *BMJ Open*. mars 2021;11(3):e046365.
21. Ameli. Les examens de suivi médical de l'enfant et de l'adolescent [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/enfants-et-adolescents/examens-de-suivi-medical-de-lenfant-et-de-ladolescent/les-examens-de-suivi-medical-de-lenfant-et-de-ladolescent>
22. Verdoux H, Pambrun E, Cortaredona S, Tournier M, Verger P. Antipsychotic prescribing in youths: A French community-based study from 2006 to 2013. *Eur Psychiatry*. nov 2015;30(S2):S9-10.
23. Eveno S-H, Bani E. Elaboration d'une fiche-type médicament d'aide à la prescription de médicaments psychotropes en soins premiers [Internet]. [Université Paul Sabatier Toulouse III]; 2018 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2371/>
24. HAS. Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux Rapport méthodologique d'élaboration [Internet]. 2018 sept [cité 16 nov 2020] p. 146. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_coordination\\_mg\\_psy.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_coordination_mg_psy.pdf)
25. Thabet Y, Klingmann V, Breitkreutz J. Drug Formulations: Standards and Novel Strategies for Drug Administration in Pediatrics. *J Clin Pharmacol*. oct 2018;58:S26-35.
26. Le parlement européen et le Conseil de l'Union européenne. Règlement (CE) N°1901/2006 du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments à usage pédiatrique. 27 déc 2006;19.
27. ANSM. Réglementation relative aux médicaments pédiatriques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2007 [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Reglementation-relative-aux-medicaments-pediatriques/\(offset\)/1#paragraph\\_15796](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Reglementation-relative-aux-medicaments-pediatriques/(offset)/1#paragraph_15796)
28. FDA. Fact Sheet: Pediatric provisions in the Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA). FDA [Internet]. 11 mars 2018 [cité 7 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/regulatory-information/food-and-drug-administration-safety-and-innovation-act-fdasia/fact-sheet-pediatric-provisions-food-and-drug-administration-safety-and-innovation-act-fdasia>
29. Essick CJ. Examining The Effect Of Fda Approval Of Risperdal For Pediatric Use On Prescribing Trends From 2005-2008. 2012;42.

30. OFDT. Drogues à l'adolescence en 2005 - Niveaux, contextes d'usage et évolutions à 17 ans en France - Résultats de la cinquième enquête nationale ESCAPAD [Internet]. 2007 mai [cité 16 nov 2020] p. 77. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2007/drogues-ladolescence-en-2005-niveaux-contextes-dusage-et-evolutions-17-ans-en-france-cinquieme-enquete/>
31. Acquaviva E, Legleye S, Auleley GR, Deligne J, Carel D, Falissard B B. Psychotropic medication in the French child and adolescent population: prevalence estimation from health insurance data and national self-report survey data. *BMC Psychiatry*. déc 2009;9(1):72.
32. Kovess V, Choppin S, Gao F, Pivette M, Husky M, Leray E. Psychotropic Medication Use in French Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. mars 2015;25(2):168-75.
33. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics*. janv 2015;135(1):49-58.
34. Perraudin M, Coulon S. La prescription hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) en pédopsychiatrie. *Inf Psychiatr*. 2018;94:8.
35. Woods SW, Martin A, Spector SG, Mcglashan TH. Effects of Development on Olanzapine-Associated Adverse Events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. déc 2002;41(12):1439-46.
36. Menard M-L, Thümmeler S, Giannitelli M, Olliac B, Bonnot O, Cohen D, et al. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: a French multicentre naturalistic study protocol (ETAPE). *BMJ Open*. avr 2016;6(4):e011020.
37. Menard M-L, Thümmeler S, Giannitelli M, Cruzel C, Bonnot O, Cohen D, et al. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: Results of a multicenter naturalistic study (ETAPE). *Eur Neuropsychopharmacol*. déc 2019;29(12):1397-407.
38. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J, Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) guideline group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. *Paediatr Child Health*. nov 2011;16(9):581-9.
39. SFPEADA. Site d'aide à la prescription pharmacologique [Internet]. 2020 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>
40. Hálfðánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Fusté AC, et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005–2014. *Eur Neuropsychopharmacol*. oct 2017;27(10):1064-76.
41. Harrison JN, Cluxton-Keller F, Gross D. Antipsychotic Medication Prescribing Trends in Children and Adolescents. *J Pediatr Health Care*. mars 2012;26(2):139-45.
42. Zito JM, Safer DJ, Janhsen K, Fegert JM, Gardner JF, Glaeske G, et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2008;8.
43. Stahl SM, Muntner N. *Psychopharmacologie essentielle: bases neuroscientifiques et applications pratiques*. Lavoisier. Paris: Médecine sciences publications; 2015. 608 p.
44. Laborit H, Huguenard P, Alluaume R. [A new vegetative stabilizer; 4560 R.P..]. *Presse Med*. 13 févr 1952;60(10):206-8.
45. Findling RL, Pathak S, Earley WR, Liu S, DelBello MP. Efficacy and Safety of Extended-Release Quetiapine Fumarate in Youth with Bipolar Depression: An 8 Week, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. août 2014;24(6):325-35.
46. ANSM. ABILIFY et génériques (aripiprazole oral) : mise en garde sur l'utilisation

- hors AMM et sur le risque de suicide [Internet]. VIDAL. 2016 [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19153-abilify-et-generiques-aripiprazole-oral-mise-en-garde-sur-l-utilisation-hors-amm-et-sur-le-risque-de-suicide.html>
47. Oshikoya KA, Carroll R, Aka I, Roden DM, Van Driest SL. Adverse Events Associated with Risperidone Use in Pediatric Patients: A Retrospective Biobank Study. *Drugs - Real World Outcomes*. juin 2019;6(2):59-71.
  48. Cohen D. Les antipsychotiques atypiques chez l'adolescent : quels enjeux pour l'avenir ? *L'Encéphale*. sept 2011;37(4):H15-7.
  49. Pringsheim T, Doja A, Belanger S, Patten S, The Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) guideline group. Treatment recommendations for extrapyramidal side effects associated with second-generation antipsychotic use in children and youth. *Paediatr Child Health*. 1 nov 2011;16(9):590-8.
  50. Fanoë S, Kristensen D, Fink-Jensen A, Jensen HK, Toft E, Nielsen J, et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J*. 2 mai 2014;35(20):1306-15.
  51. Fédération Française de Psychiatrie. Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.psydoc-france.fr/conf%26rm/rpc/Reco\\_Soins\\_Soma\\_Psy.pdf](http://www.psydoc-france.fr/conf%26rm/rpc/Reco_Soins_Soma_Psy.pdf)
  52. SFPEADA. Site d'aide à la prescription pharmacologique [Internet]. 2021 [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>
  53. Torre DL, Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Ther Clin Risk Manag*. oct 2007;3(5):929-51.
  54. Whale R, Harris M, Kavanagh G, Wickramasinghe V, Jones CI, Marwaha S, et al. Effectiveness of antipsychotics used in first-episode psychosis: a naturalistic cohort study. *BJPsych Open*. sept 2016;2(5):323-9.
  55. Nwosu BU, Meltzer B, Maranda L, Ciccarelli C, Reynolds D, Curtis L, et al. A potential role for adjunctive vitamin D therapy in the management of weight gain and metabolic side effects of second-generation antipsychotics. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 1 janv 2011 [cité 24 juill 2021];24(9-10). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPEM.2011.300/html>
  56. Mutt SJ, Raza GS, Mäkinen MJ, Keinänen-Kiukaanniemi S, Järvelin M, Herzig K. Vitamin D Deficiency Induces Insulin Resistance and Re-Supplementation Attenuates Hepatic Glucose Output via the PI3K-AKT-FOXO1 Mediated Pathway. *Mol Nutr Food Res*. janv 2020;64(1):1900728.
  57. Calarge CA, Ziegler EE, Del Castillo N, Aman M, McDougale CJ, Scahill L, et al. Iron Homeostasis During Risperidone Treatment in Children and Adolescents. *J Clin Psychiatry*. 25 nov 2015;76(11):1500-5.
  58. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1 août 2004;114(Supplement 2):555-76.
  59. Benarous X, Consoli A, Guilé J-M, Garny de La Rivière S, Cohen D, Olliac B. Evidence-based treatments for youths with severely dysregulated mood: a qualitative systematic review of trials for SMD and DMDD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. janv 2017;26(1):5-23.
  60. Programme National Nutrition Santé. Accueil | Manger Bouger [Internet]. 2019 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/>
  61. HAS. Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive

- pour la santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2018 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2876862/fr/promotion-consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-et-sportive-pour-la-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876862/fr/promotion-consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-et-sportive-pour-la-sante)
62. Hôpitaux de Genève. Élévation des tests hépatiques [Internet]. 2017 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategies/strategie\\_tests\\_hepatiques.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_tests_hepatiques.pdf)
  63. de Silva VA, Suraweera C, Ratnatunga SS, Dayabandara M, Wanniarachchi N, Hanwella R. Metformin in prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. déc 2016;16(1):341.
  64. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - METFORMINE ALMUS 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69476418&typedoc=R#RcpContreindications>
  65. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - RISPERIDONE ARROW 1 mg/mL, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68291548&typedoc=R#RcpIndications>
  66. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - AMISULPRIDE ARROW 100 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2020 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63479902&typedoc=R>
  67. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - OLANZAPINE ACCORD 5 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2020 [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60226979&typedoc=R>
  68. Bo Q, Dong F, Li X, Wang Z, Ma X, Wang C. Prolactin related symptoms during risperidone maintenance treatment: results from a prospective, multicenter study of schizophrenia. *BMC Psychiatry* [Internet]. déc 2016 [cité 21 févr 2020];16(1). Disponible sur: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-1103-3>
  69. Grigg J, Worsley R, Thew C, Gurvich C, Thomas N, Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl)*. nov 2017;234(22):3279-97.
  70. Satterthwaite TD, Wolf DH, Rosenheck RA, Gur RE, Caroff SN. A Meta-Analysis of the Risk of Acute Extrapyramidal Symptoms With Intramuscular Antipsychotics for the Treatment of Agitation. *J Clin Psychiatry*. 31 déc 2008;69(12):1869-79.
  71. Hong IS, Bishop JR. Anticholinergic Use in Children and Adolescents After Initiation of Antipsychotic Therapy. *Ann Pharmacother*. juill 2010;44(7-8):1171-80.
  72. Ogino S, Miyamoto S, Miyake N, Yamaguchi N. Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia: Focusing on its effect on cognitive function: Anticholinergic use in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. janv 2014;68(1):37-49.
  73. Desmarais JE, Beauclair L, Annable L, Bélanger M-C, Kolivakis TT, Margolese HC. Effects of discontinuing anticholinergic treatment on movement disorders, cognition and psychopathology in patients with schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol*. déc 2014;4(6):257-67.
  74. Pereira SR, Albert M. Anticholinergic discontinuation for antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms. *Cochrane Schizophrenia Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev*

- [Internet]. 22 mars 2017 [cité 30 juill 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012525>
75. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - PROZAC 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61885224&typedoc=R>
  76. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - ZOLOFT 50 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60683198&typedoc=R>
  77. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - CLOMIPRAMINE (CHLORHYDRATE) MYLAN 25 mg, comprimé pelliculé [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68837972>
  78. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 25 mg, comprimé pelliculé [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65892928>
  79. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - Tofranil 25 mg, comprimé enrobé [Internet]. 2017 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0297529.htm>
  80. AFSSAPS. Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. 2008.
  81. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11ème édition. Elviesier Masson; 2021. 856 p.
  82. HAS, SFPEADA. Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1782013/fr/manifestations-depressives-a-l-adolescence-reperage-diagnostic-et-prise-en-charge-en-soins-de-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1782013/fr/manifestations-depressives-a-l-adolescence-reperage-diagnostic-et-prise-en-charge-en-soins-de-premier-recours)
  83. Driot D, Nguyen-Soenen J, Costes M, Pomier M, Birebent J, Oustric S, et al. Prise en charge de la dépression de l'enfant et l'adolescent en soins premiers : une métarevue systématique de la littérature. *L'Encéphale*. févr 2020;46(1):41-54.
  84. March J, Bartoi M. The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Outcomes Over 1 Year of Naturalistic Follow-Up. *Am J Psychiatry*. oct 2009;166(10):1141-9.
  85. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet*. août 2016;388(10047):881-90.
  86. Locher C, Koechlin H, Zion SR, Werner C, Pine DS, Kirsch I, et al. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Placebo for Common Psychiatric Disorders Among Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 1 oct 2017;74(10):1011.
  87. Strawn JR, Mills JA, Sauley BA, Welge JA. The Impact of Antidepressant Dose and Class on Treatment Response in Pediatric Anxiety Disorders: A Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. avr 2018;57(4):235-244.e2.
  88. Stone MB. The FDA Warning on Antidepressants and Suicidality — Why the Controversy? *N Engl J Med*. 30 oct 2014;371(18):1668-71.
  89. FDA. TRINTELLIX (vortioxetine) tablets, for oral use [Internet]. 2018 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/204447s0171bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/204447s0171bl.pdf)
  90. Schneeweiss S, Patrick AR, Solomon DH, Dormuth CR, Miller M, Mehta J, et al.

Comparative Safety of Antidepressant Agents for Children and Adolescents Regarding Suicidal Acts. *PEDIATRICS*. 1 mai 2010;125(5):876-88.

91. Olliac B, Dumont C, Bourrat marie-michèle, GAROUX R. Antidépresseurs chez l'adolescent: consommation excessive ou mauvaise gestion? *Rev Fr Psychiatr Psychol Médicale*. 1 janv 2010;14:34-6.

92. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanskanen A, Haukka J. Antidepressants and the Risk of Suicide, Attempted Suicide, and Overall Mortality in a Nationwide Cohort. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1 déc 2006 [cité 14 déc 2019];63(12). Disponible sur:

<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.63.12.1358>

93. Stone MB. The FDA Warning on Antidepressants and Suicidality — Why the Controversy? *N Engl J Med*. 30 oct 2014;371(18):1668-71.

94. Friedman RA. Antidepressants' Black-Box Warning — 10 Years Later. *N Engl J Med*. 30 oct 2014;371(18):1666-8.

95. Libby AM, Orton HD, Valuck RJ. Persisting Decline in Depression Treatment After FDA Warnings. *Arch Gen Psychiatry*. 1 juin 2009;66(6):633.

96. Lu CY, Zhang F, Lakoma MD, Madden JM, Rusinak D, Penfold RB, et al. Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: quasi-experimental study. *BMJ*. 18 juin 2014;348(jun18 24):g3596-g3596.

97. Khanassov V, Hu J, Reeves D, van Marwijk H. Selective serotonin reuptake inhibitor and selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor use and risk of fractures in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. déc 2018;33(12):1688-708.

98. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Other Antidepressants and Risk of Fracture. *Calcif Tissue Int*. févr 2008;82(2):92-101.

99. Warden SJ, Robling AG, Sanders MS, Bliziotes MM, Turner CH. Inhibition of the Serotonin (5-Hydroxytryptamine) Transporter Reduces Bone Accrual during Growth. *Endocrinology*. févr 2005;146(2):685-93.

100. NICE. Bipolar disorder - The NICE guideline on the assessment and management of bipolar disorder in adults, children and young people in primary and secondary care [Internet]. 2014 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur:

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg185/evidence/full-guideline-pdf-4840895629>

101. Stringaris A, Baroni A, Haimm C, Brotman M, Lowe CH, Myers F, et al. Pediatric Bipolar Disorder Versus Severe Mood Dysregulation: Risk for Manic Episodes on Follow-Up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. avr 2010;49(4):397-405.

102. ANSM. « Communiquée de presse sur l'acide valproïque et ses dérivés » [Internet]. 2017 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/S-](https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Contre-indication-des-médicaments-a-base-de-valproate-utilisés-en-psychiatrie-chez-la-femme-enceinte-et-la-femme-en-age-de-procreer-sans-contraception-efficace-Communiqué)

[informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Contre-indication-des-médicaments-a-base-de-valproate-utilisés-en-psychiatrie-chez-la-femme-enceinte-et-la-femme-en-age-de-procreer-sans-contraception-efficace-Communiqué](https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Contre-indication-des-médicaments-a-base-de-valproate-utilisés-en-psychiatrie-chez-la-femme-enceinte-et-la-femme-en-age-de-procreer-sans-contraception-efficace-Communiqué)

103. SFPEADA. Trouble bipolaire | Site d'aide à la prescription pharmacologique [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur:

<https://pharmacologie.sfpeada.fr/trouble/1/2>

104. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - CARBAMAZEPINE MYLAN L.P. 200 mg, comprimé sécable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61547468&typedoc=R>

105. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder.

Bipolar Disord. mars 2018;20(2):97-170.

106. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - LAMOTRIGINE BIOGARAN 25 mg, comprimé dispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62897973&typedoc=R>

107. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. mars 2018;20(2):97-170.

108. Thomas J-L. Contraception, contragestion et épilepsie. Epilepsies. oct 2009;21(4):392-6.

109. Reimers A, Brodtkorb E, Sabers A. Interactions between hormonal contraception and antiepileptic drugs: Clinical and mechanistic considerations. Seizure. mai 2015;28:66-70.

110. RCP. LAMICTAL lamotrigine Monographie du Produit CANADA. 17 août 2018 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <https://ca.gsk.com/media/666500/lamictal.pdf>

111. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - THERALENE 0,05 POUR CENT, sirop - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2018 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62692609&typedoc=R>

112. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - ATARAX, sirop - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61162294&typedoc=R>

113. HAS. Commission de la transparence - Hydroxyzine (chlorhydrate) [Internet]. 2017 mai [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15857\\_ATARAX\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT11057&15857.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15857_ATARAX_PIS_RI_Avis2_CT11057&15857.pdf)

114. Patel DR, Feucht C, Brown K, Ramsay J. Pharmacological treatment of anxiety disorders in children and adolescents: a review for practitioners. Transl Pediatr. jan 2018;7(1):23-55.

115. Friedrich JM, Sun C, Geng X, Calello DP, Gillam M, Medeiros KL, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. Clin Toxicol. 2 juill 2020;58(7):725-31.

116. AFSSAPS. Médicaments et conduite automobile. Mise Au Point. mars 2009;34.

117. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - METHYLPHENIDATE MYLAN PHARMA LP 18 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2020 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68296221&typedoc=R>

118. SFPEADA. TDAH - Indications | Site d'aide à la prescription pharmacologique [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://pharmacologie.sfpeada.fr/trouble/2/2>

119. Ameli. Traitement du trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. 2021 [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trouble-deficit-attention-hyperactivite-tdah/soins-prescrits-traitement>

120. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses. 2020;257.

121. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. Eur Heart J. 2 oct 2013;34(40):3109-16.

122. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. Eur Heart J. 2 oct 2013;34(40):3109-16.

123. Gignoux-Froment F, de Montleau F, Saravane D, Verret C. Évaluation de la prescription d'antipsychotiques en médecine générale : conséquences métaboliques.

L'Encéphale. déc 2012;38(6):453-9.

124. Moghbel M. Suivi somatique des patients psychiatriques par les médecins généralistes libéraux des 7<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 17<sup>ème</sup> arrondissements de Paris : étude observationnelle transversale déclarative [Internet]. [Université Paris Descartes]; 2020 [cité 28 juill 2021].

Disponible sur: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/MEM-UNIV-PARIS5/dumas-02505128v1>

125. Fédération Française de Psychiatrie, Conseil National Professionnel de Psychiatrie. Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : comment améliorer la prise en charge somatiques des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique [Internet].

2015 juin [cité 24 juill 2021] p. 32. Disponible sur: [http://www.psydoc-france.fr/conf%26rm/rpc/Reco\\_Soins\\_Soma\\_Psy.pdf](http://www.psydoc-france.fr/conf%26rm/rpc/Reco_Soins_Soma_Psy.pdf)

126. Ministère des solidarités et de la Santé. Décret n°2018-629 du 18 juillet 2018 relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée. 2018 juill. (Journal officiel de la République Française).

127. Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. Décret n° 2019-836 du 12 août 2019 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée mention psychiatrie et santé mentale [Internet]. 2019 août [cité 5 août 2021]. (Journal officiel de la République Française). Disponible sur:

[https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=XRSPDyIhXu\\_iMg1MsSQ3YKnYP7vb2AgJcqAsNrHUrsw=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=XRSPDyIhXu_iMg1MsSQ3YKnYP7vb2AgJcqAsNrHUrsw=)

128. ARS Nouvelle-Aquitaine. Paaco-Globule, l'outil numérique régional de coordination des parcours [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/paaco-globule-loutil-numerique-regional-de-coordination-des-parcours>

## Annexes

### V.1. Annexe 1 : présentation du protocole au conseil scientifique d'Esquirol le 14 janvier 2021 (version n°2 finale)



Modèle URN CHE du 17/09/18

Type d'étude : **Recherche n'impliquant pas la personne humaine**

### Evaluation de la connaissance des médecins généralistes de la Haute-Vienne vis-à-vis du suivi clinico-biologique des psychotropes en pédopsychiatrie (COGEPPP)

Version n°2 du 14.01.2021

Historique des mises à jour du protocole

Version	Date	Raison de la mise à jour
1	07/01/2021	Après passage devant le comité scientifique d'Esquirol → Précisions du nombre de sujet nécessaire → Précision quant à l'ordinateur servant à recueillir les données

#### Promoteur

Centre Hospitalier Esquirol, 15 rue du Dr Raymond Marcland, 87025 Limoges cedex  
Responsable de traitement des données : Directeur CH Esquirol (tél.05.55.43.31.37)  
Délégué à la protection des données : rdpd@ch-esquirol-limoges.fr

#### Responsable scientifique de l'étude

Mme DARNIS Natacha : Docteur en médecine – Pédopsychiatre  
M. VERLEY Jean-Baptiste : Docteur en médecine – Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux

#### Responsable Analyse des données de l'étude

M. BODEAU Nicolas : Ingénieur biostatisticien ; INSA modélisation mathématique ; Centre Hospitalier Esquirol Limoges ;  
M. OLLIAC Bertrand : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier ; INSERM, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, Université Limoges, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale, GEIST

#### Professionnels intervenant dans la recherche

Mme ROISIN Valentine : interne de spécialité – sujet de thèse  
M. OLLIAC Bertrand  
Dr DARNIS Natacha  
Dr VERLEY Jean-Baptiste

## **Centre participant**

Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de Périnatalité du Centre Hospitalier Esquirol Limoges

## **Contexte / Justification d'intérêt public**

### **1) La fragile santé mentale des mineurs**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 50% des pathologies psychiatriques apparaissent avant l'âge de quatorze ans (10). En 2016, le rapport Moro-Brison estime à près d'un million le nombre de mineurs français faisant appel à la pédopsychiatrie au moins une fois au cours de l'année (5). Depuis 2020, la pandémie de COVID-19 et le temps confiné ont un impact négatif sur la santé mentale des mineurs (15). La tendance n'est donc pas à l'amélioration.

Il apparaît de plus en plus clair qu'un repérage, un diagnostic et une prise en charge précoce conditionnent le pronostic et la qualité de vie des patients (11). D'un point de vue économique, la prévention permettrait une économie pour la communauté de près de quatre-vingt milliards d'euros chaque année, soit plus de trois points de demi de PIB (2).

### **2) Une prescription croissante de psychotropes chez les mineurs**

Depuis une quinzaine d'années, l'apport du courant neuroscientifique à la pédopsychiatrie va de pair avec une utilisation de plus en plus démocratisée de psychotropes. Aux Etats Unis, nous rapportons une augmentation de 65 % de prescriptions entre 2002 et 2008, à mettre en lien avec l'obtention de la première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en pédiatrie pour les antipsychotiques (29).

En 2004 en France, il était estimé à plus de 2% la prévalence des individus mineurs qui ont eu une prescription de psychotrope. Sur l'ensemble des mineurs, il était fait état d'une prévalence de 0.3 % de traitement par benzodiazépine et 0.5 % par ISRS (31). En effet, l'équipe d'Acquaviva a mené l'enquête nationale ESCAPAD de 2003 à 2005 et relevait : 1 jeune de dix-sept ans sur 5 affirme avoir pris au moins une fois dans sa vie un médicament « pour les nerfs, pour dormir » (30).

Malgré une augmentation de la médecine fondée sur les preuves, de nombreux médicaments restent peu ou pas étudiés chez le sujet mineur, en lien avec la plus grande difficulté d'organisation d'études sur cette population. Par ailleurs, les enjeux économiques sont tels que les molécules n'étant plus protégées par brevet ont peu de chance de devenir l'objet d'étude d'essai de grande ampleur. Ainsi, le taux de prescriptions hors AMM reste considérable. Elle serait de l'ordre de 40% en pratique de ville et de 67% et jusqu'à 94% à l'hôpital (33,34).

Toutefois, les données dont nous disposons sur les psychotropes en population mineure vont de pair avec une augmentation du risque de iatrogénie, en particulier avec les antipsychotiques par rapport à la population adulte (35). Mentionnons qu'une étude récente française multicentrique récente (ETAPE), montre que lors d'un suivi prospectif de douze mois de 108 patients mineurs recevant une primo prescription d'antipsychotique, environ 2 000 effets indésirables lui étaient potentiellement imputables (37).

C'est dans ce climat que des instances de santé ont publié des conseils et recommandations de bonnes pratiques pour l'initiation et suivi des traitements psychotropes, et en particulier antipsychotiques (38,39). Dans cette logique, il serait souhaitable que le suivi soit effectué par des praticiens spécialisés, ayant une bonne connaissance de ces traitements et de leurs suivis. Finalement que chaque mineur puisse bénéficier d'un suivi rapproché par un pédopsychiatre.

### **3) Le problème démographique des pédopsychiatres en France**

Malheureusement, le Professeur Marcelli a récemment fait le point sur la tendance actuelle de la spécialité. En effet ; selon la Drees, la baisse du nombre de pédopsychiatres en activité a été de 4,7 % sur un total de 743 pédopsychiatres sur la seule année 2013. En 2016, il n'y avait plus que 692 pédopsychiatres, soit une moyenne de 5,1 praticiens pour 100 000 habitants de moins de 15 ans. Leur âge moyen était alors de 61 ans (contre 52 ans pour l'ensemble des médecins). La projection de la Drees pour 2030 statuait sur une baisse de 27 % des effectifs (soit environ 505 pédopsychiatres). Cette projection se vérifie puisque, selon le Conseil de l'Ordre des médecins, en 2017 il n'y avait plus que 593 pédopsychiatres inscrits en tant que tel au Conseil, là où, en 2007, il y en avait 1 235. Soit une baisse de 52 % en dix ans. De plus, en 2017, 80 % de ces pédopsychiatres avaient plus de 60 ans (1).

Ainsi, en raison de la relative pénurie de pédopsychiatres, certains départements étant plus touchés que d'autres, la majorité des prescriptions de psychotropes est réalisée par les pédiatres et les médecins généralistes.

Une étude réalisée sur les données de remboursement du système français d'assurance santé entre 2006 et 2015 montre que 47% des prescriptions d'antipsychotiques sont initiées par les praticiens hospitaliers contre 34% par les médecins généralistes (22).

### **4) Améliorer le partenariat avec le médecin traitant**

Pour résumer, la tendance n'était déjà pas à la diminution avant la COVID-19 et nous assistons à une nette multiplication des troubles psychiques chez les jeunes. Ceci apparaît dans un contexte d'augmentation de prescriptions de psychotropes (en particulier d'antipsychotiques) depuis une quinzaine d'années. Et malheureusement en France, le nombre de pédopsychiatres, supposés les plus à même de suivre ces patients et leurs prescriptions, diminuent continuellement allant jusqu'à la pénurie dans certains départements.

Le partenariat avec le médecin généraliste apparaît capital pour permettre à ces jeunes patients de disposer d'un suivi au plus proche des recommandations de bonnes pratiques. En effet, notre démarche d'interroger les omnipraticiens s'inscrit dans la logique de la HAS d'encourager une meilleure coordination entre les médecins généralistes et les psychiatres (24).

Nous nous sommes donc posé la question de savoir, par un questionnaire via appel téléphonique, quelles sont les connaissances actuelles des médecins généralistes de ces traitements dans la population mineure, et plus particulièrement sur le suivi clinico-biologique de ces traitements aux nombreux effets indésirables. Nous émettons l'hypothèse principale que les médecins généralistes de Haute-Vienne estiment ne pas assez connaître les spécificités du suivi clinico-biologique des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent et la prise en charge des éventuels effets secondaires.

A la fin du questionnaire, un livret est remis afin d'aider le praticien dans le suivi des psychotropes chez les mineurs.

## **Bibliographie**

1. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, Graaf RD, Gasquet I, Girolamo GD, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry*. 2007;9.
  2. Moro M-R, Brisson J-L. Mission Bien-être et santé des jeunes [Internet]. 2016 nov [cité 29 juill 2021] p. 103. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_mission\\_bien-etre\\_et\\_sante\\_des\\_jeunes\\_partie\\_1.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_mission_bien-etre_et_sante_des_jeunes_partie_1.pdf)
  3. Guessoum SB, Lachal J, Radjack R, Carraher E, Minassian S, Benoit L, et al. Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Res*. sept 2020;291:113264.
  4. Krebs. Signes précoces de schizophrénie. *Dunod*. 2015.
  5. Amiel M. Rapport d'information fait au nom de la mission d'information que la situation de la psychiatrie des mineurs en France [Internet]. 2017 avr [cité 30 oct 2020] p. 547. (Situation de la psychiatrie des mineurs en France). Report No.: 494. Disponible sur: [https://www.senat.fr/rap/r16-494/r16-494\\_1.pdf](https://www.senat.fr/rap/r16-494/r16-494_1.pdf)
  6. Essick CJ. Examining The Effect Of Fda Approval Of Risperdal For Pediatric Use On Prescribing Trends From 2005-2008. 2012;42.
  7. Acquaviva E, Legleye S, Auleley GR, Deligne J, Carel D, Falissard B B. Psychotropic medication in the French child and adolescent population: prevalence estimation from health insurance data and national self-report survey data. *BMC Psychiatry*. déc 2009;9(1):72.
  8. OFDT. Drogues à l'adolescence en 2005 - Niveaux, contextes d'usage et évolutions à 17 ans en France - Résultats de la cinquième enquête nationale ESCAPAD [Internet]. 2007 mai [cité 16 nov 2020] p. 77. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2007/drogues-la-adolescence-en-2005-niveaux-contextes-dusage-et-evolutions-17-ans-en-france-cinquieme-enquete/>
  9. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics*. janv 2015;135(1):49-58.
  10. Perraudin M, Coulon S. La prescription hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) en pédopsychiatrie. *Inf Psychiatr*. 2018;94:8.
  11. Woods SW, Martin A, Spector SG, Mcglashan TH. Effects of Development on Olanzapine-Associated Adverse Events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. déc 2002;41(12):1439-46.
  12. Menard M-L, Thümmler S, Giannitelli M, Cruzel C, Bonnot O, Cohen D, et al. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: Results of a multicenter naturalistic study (ETAPE). *Eur Neuropsychopharmacol*. déc 2019;29(12):1397-407.
- 
13. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J, Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) guideline group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. *Pediatr Child Health*. nov 2011;16(9):581-9.
  14. SFPEADA. Site d'aide à la prescription pharmacologique [Internet]. 2020 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>
  15. Marcelli D. Pédopsychiatrie : plébiscitée mais menacée de disparition. *La revue du praticien*. sept 2020;2.
  16. Verdoux H, Pambrun E, Cortaredona S, Tournier M, Verger P. Antipsychotic prescribing in youths: A French community-based study from 2006 to 2013. *Eur Psychiatry*. nov 2015;30(S2):S9-10.
  17. HAS. Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux Rapport méthodologique d'élaboration [Internet]. 2018 sept [cité 16 nov 2020] p. 146. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_coordination\\_mg\\_psy.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_coordination_mg_psy.pdf)
- 

## **Objectif(s) de l'étude**

**Principal** : d'évaluer la connaissance des médecins généralistes vis-à-vis du suivi clinico-biologique des patients mineurs sous psychotropes.

**Secondaires** :

- Connaître les habitudes de prescription des psychotropes par les médecins généralistes
- Connaître le niveau de satisfaction des médecins généralistes vis-à-vis du réseau pédopsychiatrique de Haute-Vienne

## **Conception de l'étude** (type d'étude : *cohorte rétrospective, cas témoin...*)

Enquête descriptive observationnelle transversale

**Sélection des dossiers** (population concernée : critères d'inclusion et de non inclusion)  
Médecins généralistes installés exerçants en Haute Vienne

**Taille de la population de l'étude** (nombre de sujets nécessaires)  
250

**Données de l'étude** (origine des données, données pertinentes, adéquates et limitées à ce qui est nécessaire au regard des finalités de l'étude : âge, sexe, situation familiale, niveau de formation, catégorie socio-professionnelle, vie professionnelle, habitude et mode de vie, données de santé : poids, taille, thérapie, examens, atcd,..).

Cf questionnaire ci-joint (âge, mode d'exercice professionnel, ancienneté, date diplôme de fin d'étude, email (afin de les recontacter un an après pour suivre l'évolution après leur avoir remis un livret résumant le suivi des psychotropes)).

### **Destinataires des données**

Seuls les professionnels intervenant dans la recherche et les personnes responsables du contrôle et de l'assurance qualité ont accès aux données directement identifiantes des personnes concernées par la recherche, ils sont soumis au secret professionnel.

### **Calendrier et organisation de la recherche**

Début de l'enquête janvier 2021, fin de l'enquête août 2021.

### **Information des personnes**

*Avant de recueillir les données, il sera demandé à chaque évaluateur de vérifier la méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel de son établissement référent.*

*Pour les établissements hospitaliers soumis à la méthodologie de référence MR004 (Délibération n°2018-155), les personnes concernées par la recherche et/ou leurs représentants légaux doivent être préalablement et **individuellement** informés, par écrit, du traitement de leurs données et des droits qui leur sont reconnus pour chaque recherche menée dans le cadre de la MR. Il s'agit d'une information complémentaire à celle délivrée de manière **générale** par les établissements de santé, dans leur livret d'accueil par exemple, sur la possibilité que les données personnelles puissent être utilisées à des fins de recherche.*

*Si les données ne sont pas collectées directement auprès des personnes concernées, une information aménagée doit être fournie dans les conditions prévues à l'article 14 du Règlement européen n° 2016/679 du 27 avril 2016 (RGPD).*

Le CHE adhère à la méthodologie de référence MR004 depuis le 13 septembre 2018.

En application des dispositions de la loi informatique et libertés, une information générale concernant les activités de recherche dans l'établissement est assurée par un affichage dans les locaux et une mention dans le livret d'accueil.

Les personnes concernées par la recherche sont individuellement informées par un document **envoyé via email** contenant la nature des données traitées, le caractère facultatif de leur participation, les modalités d'exercice de leurs droits (conforme aux dispositions de l'art. 13 ou 14 du RGPD).

Le recueil de la « non opposition » est réalisé **en début de questionnaire**.

### **Sécurité et Confidentialité**

**Mode de recueil des données** (papier, électronique...) *joindre le support utilisé :*

Les données seront recueillies par le biais d'un appel téléphonique. La liste des médecins généralistes exerçant en Haute-Vienne est transmise via le site internet de l'Ordre National des Médecins. Les données seront ensuite saisies sur le logiciel Microsoft Office Excel.

*Pour des raisons de traçabilité des dossiers, les numéros d'ordinateur utilisés pour la consultation des données des patients du CH Esquirol, le recueil des données puis la saisie de ces données seront référencés.*

**Lieu d'hébergement de la base de données :** [Ordinateur sécurisé dédié à la recherche du PUPEAP](#)

**Circuit des données à caractère personnel :** [Mail crypté](#)

**Modalité de protection de leur confidentialité :**

Les données des patients sélectionnés seront anonymisées : [un numéro d'anonymat sera attribué à chaque questionnaire. Les données seront saisies avec le numéro d'anonymat correspondant.](#)

Seul le professionnel de santé qui dirige la réalisation de la recherche [dans le centre](#) conservera le lien entre l'identité codée et le nom des patients pendant la durée de l'étude.

La présentation des résultats du traitement des données ne permettra en aucun cas l'identification directe ou indirecte des personnes incluses dans la recherche.

### **Résultats – Analyse**

[Questionnaire de type échelle numérique \(impression de 0 à 10, 0 étant pas du tout d'accord, 10 étant tout à fait d'accord\).](#)

[Score composite pour répondre à la question \(= ensemble des scores d'estimation de connaissance du suivi clinico-biologique des différentes classes de psychotropes\).](#)

[Analyse à l'aide du logiciel R, version en vigueur en aout 2021.](#)

### **Publications (obligation légale)**

Cette étude fera l'objet d'une thèse [d'exercice de médecine](#) puis d'une publication dans journal [français de psychiatrie type Neuropsychiatrie de l'Enfance et l'Adolescence.](#)

### **Conservation des données et archivage**

Les données des patients seront conservées par le porteur du projet jusqu'à la publication des résultats de la recherche.

La data base de l'étude sera ensuite archivée par l'Unité de Recherche et de Neurostimulation dans le système d'information du CH Esquirol après la dernière publication des résultats de la recherche, ainsi que la table de correspondance dans un dossier différent et de façon sécurisée (procédure établissement) pour une durée conforme à la réglementation en vigueur. Les documents papier de l'étude seront archivés dans un local dédié à la recherche selon la procédure d'archivage en cours dans l'établissement.

## V.2. Annexe 2 : version Excel du questionnaire définitif

Disponible en ligne sur : <https://www.unilim.fr/sondages/index.php?sid=46687&lang=fr>

Questionnaire n° _____															
« Dans le contexte de la crise sanitaire actuelle, l'incidence des troubles psychiques chez les jeunes a augmenté de manière importante. Dans le cadre de mon projet de thèse portant sur le suivi des psychotropes en pédopsychiatrie et le lien avec le médecin généraliste, je fais passer un questionnaire aux praticiens de Haute-Vienne. Il dure environ 8 minutes. Je précise que ce questionnaire est anonyme ».															
Êtes-vous d'accord pour participer ?		OUI		NON											
N° anonymat					Mode d'exercice		Libéral		Libérale en groupe						
Age							Collaboration		Salarial						
Ancienneté : date du diplôme de fin d'étude							Autre								
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vous êtes satisfait de votre formation initiale concernant la pédopsychiatrie															
Vous êtes satisfait de votre formation continue concernant la pédopsychiatrie															
Parmi votre file active de patients mineurs, combien sont suivis par un pédopsychiatre ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Parmi votre file active de patients mineurs, combien bénéficient d'un traitement par psychotropes ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Concernant les antipsychotiques															
Parmi votre file active de patients mineurs, combien bénéficient d'un traitement par antipsychotique ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Parmi ces patients traités par antipsychotique, combien sont suivis par un pédopsychiatre ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vous connaissez les principales indications d'un antipsychotique chez un patient mineur															
Vous initiez la prescription d'un antipsychotique chez un patient mineur															
Vous renouvelez la prescription d'un antipsychotique initiée par un pédopsychiatre															
Vous connaissez les principaux effets indésirables d'un antipsychotique chez un patient mineur															
Vous connaissez le suivi clinico-biologique d'un antipsychotique chez un patient mineur															
Quelles sont les deux antipsychotiques que vous utilisez le plus chez un patient mineur ?															
Concernant les antidépresseurs															
Parmi votre file active de patients mineurs, combien bénéficient d'un traitement par antidépresseur ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Parmis ces patients traités par antidépresseur, combien sont suivis par un pédopsychiatre ?					< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Vous constatez une augmentation des consultations pédiatriques pour symptomatologie dépressive depuis le début de la crise sanitaire (COVID19)					Oui		Non								
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vous connaissez les principales indications d'un antidépresseur chez un patient mineur															
Vous initiez la prescription d'un antidépresseur chez un patient mineur															
Vous renouvelez la prescription d'un antidépresseur initiée par un pédopsychiatre															
Vous connaissez les principaux effets indésirables d'un antidépresseur chez un patient mineur															
Vous connaissez les spécificités du suivi d'un patient mineur sous antidépresseur															
Quelles sont les deux antidépresseurs que vous utilisez le plus chez un patient mineur ?															

<b>Concernant les anxiolytiques (hors antidépresseur)</b>											
Parmi votre file active de patients mineurs, combien bénéficient d'un traitement par anxiolytique ?	< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Parmi ces patients traités par anxiolytique, combien sont suivis par un pédopsychiatre ?	< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Vous constatez une augmentation des consultations pédiatriques pour symptomatologie anxieuse depuis le début de la crise sanitaire (COVID19)	Oui		Non								
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Vous connaissez les principales indications d'un anxiolytique chez un patient mineur											
Vous initiez la prescription d'un anxiolytique chez un patient mineur											
Vous renouvelez la prescription d'un anxiolytique initiée par un pédopsychiatre											
Vous connaissez les principaux effets indésirables d'un anxiolytique chez un patient mineur											
Vous connaissez les spécificités du suivi d'un anxiolytique chez un patient mineur											
Quelles sont les deux anxiolytiques que vous utilisez le plus chez un patient mineur ?											
<b>Concernant les psychostimulants</b>											
Parmi votre file active de patients mineurs, combien bénéficient d'un traitement par psychostimulant ?	< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Parmi ces patients traités par psychostimulant, combien sont suivis par un pédopsychiatre ?	< 5		5 – 9		10 – 20		> 20				
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Vous connaissez les principales indications d'un psychostimulant chez un patient mineur											
Vous initiez la prescription d'un psychostimulant chez un patient mineur											
Vous renouvelez la prescription d'un psychostimulant initiée par un pédopsychiatre											
Vous connaissez les principaux effets indésirables d'un psychostimulant chez un patient mineur											
Vous connaissez les contre-indications absolues d'un psychostimulant chez un patient mineur											
Vous connaissez les spécificités du suivi d'un enfant sous psychostimulant chez un patient mineur											
Quelles sont les deux psychostimulants que vous renouvelez le plus chez un patient mineur ?											
<b>Concernant la coordination entre pédopsychiatrie et médecine générale</b>											
Concernant les affirmations suivantes, quel est votre degré d'accord sur une échelle de 0 à 10 sachant que 0 correspond à « pas du tout d'accord » et 10 « tout à fait d'accord ». [Répéter 1 fois les choix et demander si c'est bon]	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Vous connaissez bien le réseau de pédopsychiatrie en Haute Vienne											
Vous trouvez que le lien entre pédopsychiatrie et médecine générale est satisfaisant											
Vous vous sentez en difficulté face aux patients mineurs atteints de pathologies psychiatriques											
Vous trouveriez utile la délivrance, par la pédopsychiatrie du Centre Hospitalier Esquirol, d'un livret d'aide au suivi de psychotropes chez les mineurs											
<b>Est-ce que vous avez des questions/propositions/remarques dont vous voudriez nous faire part ?</b>											
« Merci d'avoir participé à cette enquête. Nous vous recontacterons dans un an pour faire le point sur ce sujet. Nous vous invitons à consulter le livret et/ou à nous contacter au 05 55 43 12 80 pour toutes questions sur le suivi des psychotropes chez les mineurs. En vous remerciant. »											

### V.3. Annexe 3 : lettre d'information envoyée aux médecins généralistes



Université  
de Limoges

## Note d'information

**Evaluation de la connaissance des médecins généralistes de la Haute-Vienne vis-à-vis du suivi clinico-biologique des psychotropes en pédopsychiatrie**  
COGEPPP

Chers Docteur(s),

Le Centre Hospitalier Esquirol de Limoges vous propose de participer à une recherche concernant la connaissance des médecins généralistes de la Haute-Vienne vis-à-vis du suivi clinico-biologique des psychotropes en pédopsychiatrie.

Le but de ce document est de vous donner les informations importantes concernant cette recherche. Nous vous invitons à prendre le temps de lire ce document et à poser toutes vos questions à l'interne lors de la passation du questionnaire.

#### **1. Qui est l'organisateur de la recherche et quel en est l'encadrement réglementaire ?**

Cette recherche est réalisée par Valentine Roisin, interne de Psychiatrie, option Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent. Le promoteur de la recherche est le Centre Hospitalier Esquirol, 15 rue du Docteur Marcland, 87000, Limoges. Les médecins responsables scientifiques conduisant cette recherche sont le Docteur Natacha Darnis, médecin pédopsychiatre, responsable des unités d'hospitalisation, et le Docteur Jean-Baptiste Verley, médecin pédopsychiatre, Chef de clinique Assistant des Hôpitaux.

Le Centre Hospitalier Esquirol de Limoges est engagé à respecter la méthodologie de référence MR004 éditée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 30/07/2018.

## **2. Quel est l'objectif de la recherche ?**

A ce jour, nous assistons à une nette multiplication des troubles psychiques chez les jeunes qui semble aggravée par le contexte sanitaire actuel. Ceci apparaît dans un contexte d'augmentation de prescriptions de psychotropes (en particulier d'antipsychotiques) depuis une quinzaine d'années. Et malheureusement en France, le nombre de pédopsychiatres, supposés les plus à même de suivre ces patients et leurs prescriptions, diminuent continuellement allant jusqu'à la pénurie dans certains départements. Le partenariat avec le médecin généraliste apparaît capital pour permettre à ces jeunes patients de disposer d'un suivi au plus proche des recommandations de bonnes pratiques. En effet, notre démarche d'interroger les omnipraticiens s'inscrit dans la logique de la HAS d'encourager une meilleure coordination entre les médecins généralistes et les psychiatres.

## **3. Comment sont collectées les données ?**

Les données sont collectées et soumises à un processus d'anonymisation (votre nom et votre prénom sont remplacés par un code) permettant leur conservation et leur analyse de manière totalement anonyme et confidentielle.

Les données seront conservées par le porteur du projet jusqu'à la publication des résultats de la recherche.

La base de données de l'étude sera ensuite archivée par l'Unité de Recherche et de Neurostimulation dans le système d'information du CH Esquirol après la dernière publication des résultats de la recherche, ainsi que la table de correspondance dans un dossier différent et de façon sécurisée (procédure établissement) pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Les documents papier de l'étude seront archivés dans un local dédié à la recherche selon la procédure d'archivage en cours dans l'établissement.

## **4. Comment exprimer votre décision quant à l'utilisation de vos données ?**

Votre décision d'autoriser ou non l'utilisation de vos données pour cette recherche est entièrement libre et volontaire. Si vous décidez de ne pas vous opposer à participer, vous n'avez alors rien de spécifique à faire. Si en revanche vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données personnelles pour cette recherche, vous devrez alors nous en informer lors d'un entretien téléphonique. Vous restez libre de changer d'avis sur l'utilisation de vos données personnelles pour cette recherche, à tout moment, et sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait.

## **5. Quels sont les risques et bénéfices prévisibles ?**

Suite à la participation de cette recherche, un livret d'aide au suivi des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent vous sera fourni dans les plus brefs délais. Cette recherche étant menée sur des données n'impliquant pas directement votre patientèle, il n'y a aucun risque pour eux à ce que vous y participiez.

## **6. Quels sont vos droits ?**

Votre décision quant à l'utilisation de vos données personnelles pour cette recherche est purement volontaire, vous êtes libre de vous y opposer.

Vous pourrez à tout moment demander des explications sur cette recherche. Conformément aux dispositions légales et réglementaires, notamment au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, d'information et de rectification des données vous concernant. Vous disposez également d'un droit d'opposition au traitement de vos données, qui sont couvertes par le secret professionnel et susceptibles d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez, à tout moment, vous opposer à l'utilisation de vos données personnelles. Néanmoins, même si vous formulez cette opposition, l'utilisation de vos données personnelles collectées avant ce retrait reste possible. Ces droits concernant vos données s'exercent auprès de l'investigateur qui seul connaît votre identité ou directement auprès du responsable du traitement des données.

## **7. En cas de questions ou de difficultés, avec qui peut-on communiquer ?**

### **Interne réalisant la recherche**

- Valentine Roisin (Faculté de Médecine Limoges – Interne de Psychiatrie option Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent)  
Email : valentine.roisin@ch-esquirol-limoges.fr  
Tel : 05 55 43 12 80. Fax : 05 55 43 68 84

### **Médecins responsables de la recherche**

- Dr Natacha Darnis (Centre Hospitalier Esquirol – Responsable des unités d'hospitalisation L'Odyssée et Le Petit Prince)  
Email : natacha.darnis@ch-esquirol-limoges.fr  
Tel : 05 55 43 12 80. Fax : 05 55 43 68 84
- Dr Jean-Baptiste Verley (Centre Hospitalier Esquirol – Chef de clinique Assistant des hôpitaux - Unités d'hospitalisation L'Odyssée et Le Petit Prince)  
Email : jean-baptiste.verley@ch-esquirol-limoges.fr  
Tel : 05 55 43 12 80. Fax : 05 55 43 68 84

**Nous vous remercions de votre implication pour nos différents projets de recherche.**

#### V.4. Annexe 4 : livret réalisé pour les médecins généralistes

### ANTIDÉPRESSEURS & PATIENTS MINEURS : Livret d'accompagnement pour les médecins généralistes



Pour plus de renseignements : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>

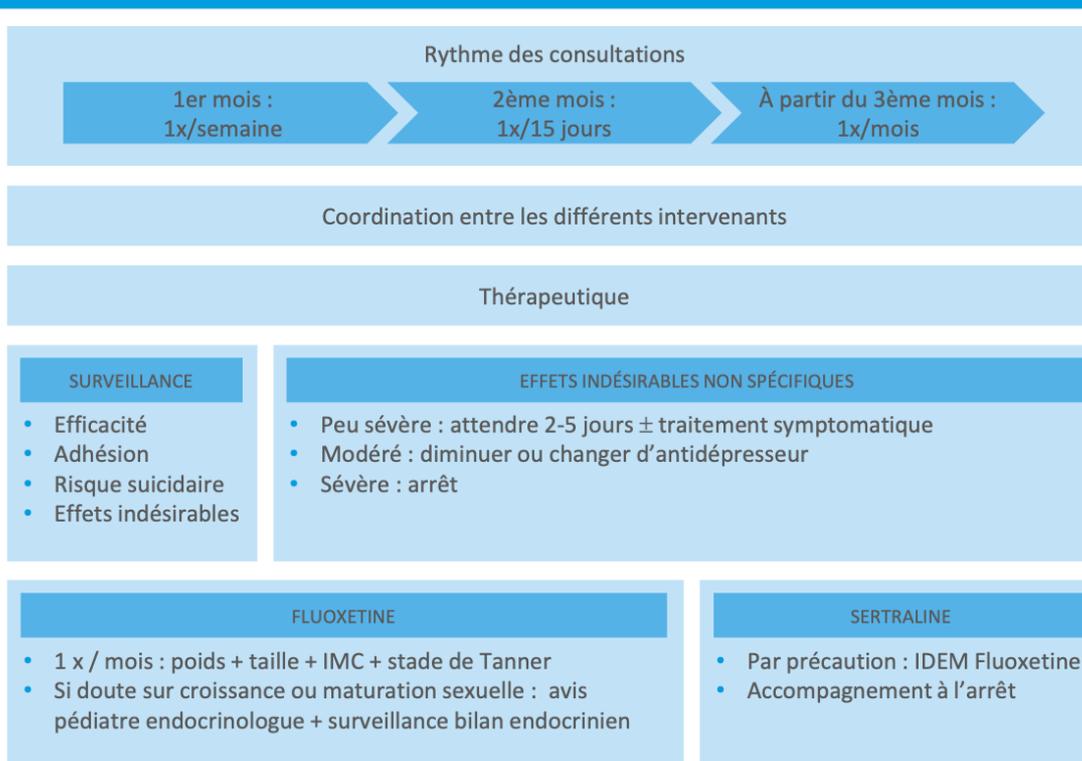
### AMM : Molécules couramment utilisées en pédopsychiatrie

Dci NOM COMMERCIAL	Classe	Indication	Age	Posologies	Prise	
Fluoxetine PROZAC®	ISRS	Épisode dépressif majeur modéré à sévère	≥ 8 ans	Dose initiale	10mg/j	Matin
				Dose efficace	20 mg/j	
Sertraline ZOLOFT®	ISRS	TOC	≥ 6 ans	Dose initiale	25mg/j	Matin
				Dose efficace	50mg/j	

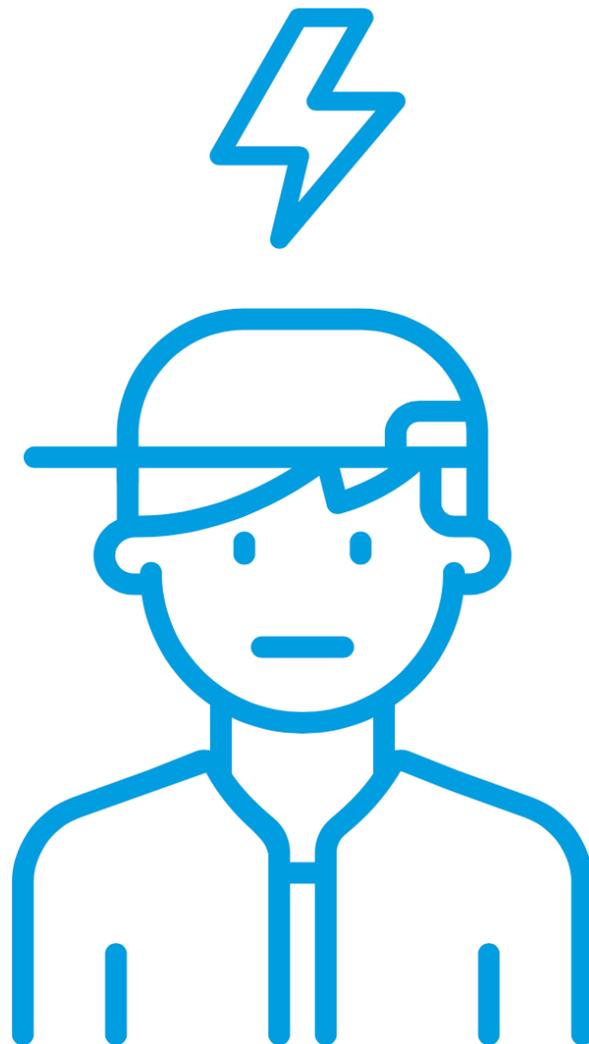
### EFFETS INDÉSIRABLES

FLUOXETINE	SERTRALINE
<ul style="list-style-type: none"> <li>Effets indésirables non spécifiques                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Nausée, vomissement, accélération du transit, asthénie...</li> <li>Disparaissent souvent en quelques jours</li> </ul> </li> <li>Augmentation du risque de passage à l'acte suicidaire (sans augmenter le risque de suicide abouti)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Molécule stimulante : agitation, insomnie, anxiété</li> <li>Ralentissement staturo-pondéral et endocrinien</li> <li>Demi-vie de son métabolite très long : pas de sevrage à l'arrêt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Molécule possiblement stimulante</li> <li>Très bonne tolérance</li> </ul>

### SURVEILLANCE



ANXIOLYTIQUES & PATIENTS MINEURS :  
Livret d'accompagnement pour les médecins généralistes



Pour plus de renseignements : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>

AMM : Molécule couramment utilisée en pédopsychiatrie

Dci NOM COMMERCIAL	AMM	Galénique	Posologie
Hydroxyzine ATARAX®	Insomnies d'endormissement liées à un état d'hyper-éveil Après échec des mesures comportementales seules	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 3 ans (sirop)</li> <li>≥ 6 ans (cp)</li> </ul>	≤ 40kg 2mg/kg max
			> 40kg 100mg max
			Rarement plus de 25mg au coucher chez l'adolescent

EFFETS INDÉSIRABLES

Communs	Rares
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolence</li> <li>Effets paradoxaux</li> <li>Ataxie – Vertiges</li> <li>Effets atropiniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urticaires – Œdème de Quincke</li> <li>Hépatite – Augmentation transaminases</li> <li>Troubles du rythme cardiaque</li> <li>Aggravation apnée obstructive du sommeil</li> </ul>
<b>Attention : molécule torsadogène !</b>	

SURVEILLANCE

	A l'instauration	M1
Anamnèse + examen clinique (recherche pathologie cardiaque)		
ECG (si doute sur la fonction cardiaque)		
Vérifier contre-indications absolues (médicaments torsadogènes)		



**BENZODIAZEPINES NON RECOMMANDÉES EN PÉDOPSYCHIATRIE !  
PAS D'AMM !**

- Sédation – Somnolence – Altération performances intellectuelles → Attention aux performances scolaires – Accidents – Traumatisme physique – Non compatible avec la conduite accompagnée
- Tolérance – Abus – Dépendance → Risque majoré à l'adolescence
- Si prescription doit se faire après élimination des autres possibilités thérapeutiques → Diazépam en solution buvable sur une courte durée avec réévaluations régulières du bénéfice/risque

PSYCHOSTIMULANT & PATIENTS MINEURS :  
Livret d'accompagnement pour les médecins généralistes



Pour plus de renseignements : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>

## INDICATIONS

### TDAH

- > 6 ans
- Symptômes et retentissement sévère
- Symptômes et retentissement modéré si interventions non médicamenteuses ne sont pas suffisamment efficaces ou sont refusées
- En association avec une intervention psychologique et éducative

## AMM : Molécules couramment utilisées en pédopsychiatrie

Méthylphénidate RITALINE® LI	100% libération immédiate LI
Méthylphénidate RITALINE® LP	100% libération prolongée LP
Méthylphénidate QUASYM® LP	30% LI / 70% LP
Méthylphénidate CONCERTA® LP	22% LI / 78% LP
Méthylphénidate MEDIKINET®	50% LI / 50% LP

## RÈGLES DE PRESCRIPTION

- Primo-prescription + renouvellement annuel par un médecin hospitalier spécialiste des troubles du comportement de l'enfant et de l'adolescent (pédopsychiatre, neurologue, pédiatre)
- Autres renouvellements peuvent être prescrits par le médecin traitant de l'enfant
- Ordonnance de 28 jours maximum - Sur une ordonnance sécurisée - Pas de chevauchement possible - Adresse de la pharmacie écrite sur l'ordonnance

## EFFETS INDÉSIRABLES : PRISE EN CHARGE (1/2)

La plupart des effets indésirables sont transitoires et d'intensité modérée  
S'ils ne sont pas préjudiciables à la santé du patient ou qu'ils n'aggravent pas les symptômes, il est préférable de surveiller et d'attendre avant d'envisager une adaptation thérapeutique

Effets indésirables	Conduite à tenir
<b>Inobservance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rechercher la cause                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Crainte parentale : information éclairée et adaptée</li> <li>○ Oublis dû au trouble : mesures correctives (alarme, pilulier, Infirmier diplômé d'état libéral...)</li> </ul> </li> </ul>

## EFFETS INDÉSIRABLES : PRISE EN CHARGE (2/2)

Effets indésirables	Conduite à tenir
<b>Ralentissement staturo-pondéral</b> <i>NB : El dose dépendant, réversible à l'arrêt du traitement</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prioriser les prises indispensables et prévoir des fenêtres thérapeutiques (week-ends, vacances)</li> <li>• Si persistance : consultation primo-prescripteur pour adaptation thérapeutique</li> </ul>
<b>Anorexie, perte de poids, douleurs gastriques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise pendant ou après le repas</li> <li>• Petit déjeuner copieux et goûter nécessaires</li> <li>• Prioriser les prises indispensables et prévoir des fenêtres thérapeutiques (week-ends, vacances)</li> <li>• Si besoin : avis diététicienne</li> </ul>
<b>Retentissement cardio-vasculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informer primo-prescripteur</li> <li>• Consultation cardiologue</li> <li>• +/- fenêtre thérapeutique en fonction de la sévérité</li> </ul>
<b>Troubles du sommeil persistants et invalidants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proposer un temps calme après l'école</li> <li>• Favoriser les prises en début de journée</li> <li>• Arrêter les prises l'après-midi ou le soir</li> <li>• Switch pour forme LI</li> <li>• Si persistance : consultation primo-prescripteur pour adaptation thérapeutique</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de troubles psychiatriques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si irritabilité de rebond ou sauts d'humeur (en lien avec une fin de dose)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favoriser le chevauchement de doses</li> <li>○ Étaler les doses</li> <li>○ Privilégier les formes LP ou l'association LI/LP</li> </ul> </li> <li>• Si irritabilité, dysphorie, agitation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Évaluer le moment d'apparition des symptômes</li> <li>○ Rechercher comorbidités associées</li> <li>○ Diminuer les doses ou switcher pour forme LP</li> </ul> </li> <li>• Si doute : consultation primo-prescripteur pour évaluation du bénéfice/risque</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de convulsions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrompre le traitement</li> <li>• Consultation primo-prescripteur</li> </ul>
<b>Apparition ou aggravation de Tics</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveiller leurs fréquences</li> <li>• Peser le bénéfice/risque en discutant avec les parents</li> </ul>
<b>Céphalées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évaluer l'heure d'apparition</li> <li>• Réduire les doses puis ré augmenter progressivement jusqu'à la dose thérapeutique efficace</li> <li>• Essayer les formes LP</li> </ul>

## SURVEILLANCE

	Tous les mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
Observance			
Effets indésirables			
Poids		Si < 10 ans	Si > 10 ans
Taille			
FC			+ chaque changement de dose
PA			+ chaque changement de dose
Symptômes psychiatriques			
ECG	Pas systématique Uniquement si FC > 120 et/ou PAS > 95 <sup>e</sup> percentile		
Biologie			

THYMORÉGULATEURS & PATIENTS MINEURS :  
Livret d'accompagnement pour les médecins généralistes



Pour plus de renseignements : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>

## AMM

Aucun !

## Prescription hors AMM : molécules couramment utilisées en pédopsychiatrie

Dci NOM COMMERCIAL	Indications
Carbamazépine TEGRETOL®	Prévention rechute des troubles bipolaires + traitement des épisodes (hypo)maniaques
Lamotrigine LAMICTAL®	Trouble de l'humeur avec polarité dépressive prédominante

## EFFETS INDÉSIRABLES RARES ET GRAVES

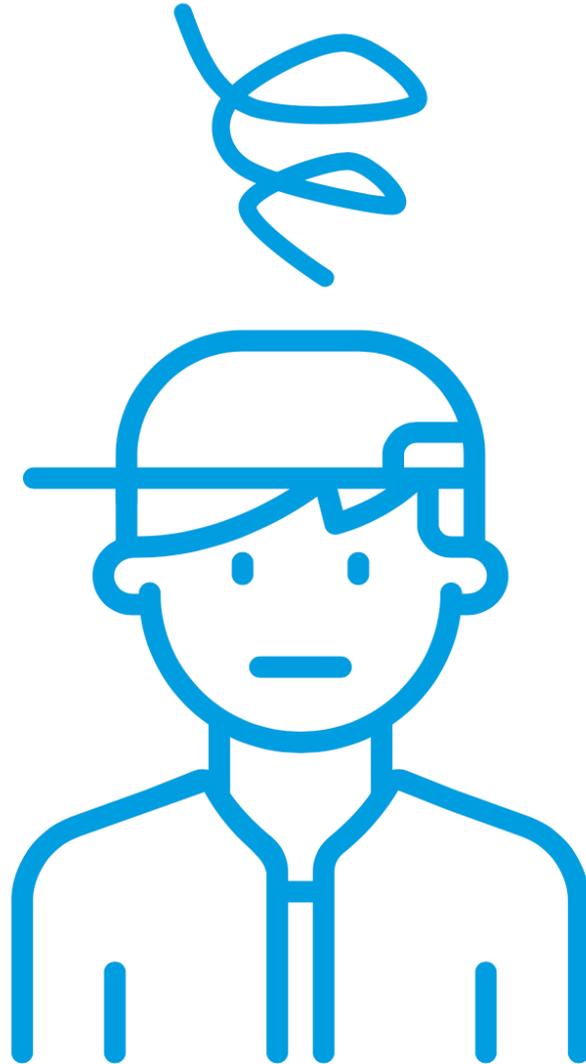
Carbamazépine	Lamotrigine
<ul style="list-style-type: none"><li>• Réactions cutanées sévères</li><li>• Agranulocytose, anémie aplasique</li><li>• Bloc auriculoventriculaire</li><li>• Hépatite</li><li>• Dysfonction rénale</li><li>• Syndrome d'hypersensibilité</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Réactions cutanées sévères (Stevens-Johnson ou Lyell)</li><li>• Anémie</li><li>• Syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsifs</li></ul>

## SURVEILLANCE

Suivi nécessite des consultations régulières avec un pédopsychiatre hospitalier

Contraception et Carbamazépine	Contraception et Lamotrigine
Carbamazépine = inducteur enzymatique CYP3A4 !	Pilule oestroprogestative diminue le taux sanguin de Lamotrigine par 2. Penser à double la posologie lors de la semaine « d'arrêt »

ANTIPSYCHOTIQUES & PATIENTS MINEURS :  
Livret d'accompagnement pour les médecins généralistes



Pour plus de renseignements : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>

### AMM

Dci NOM COMMERCIAL	Classe	Indications	Age	Posologies
Cyamémazine TERCIAN®	AP1G	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité	> 3 ans	1 – 4 mg/kg/j
Loxapine LOXAPAC®	AP1G	États psychotiques aigus et chroniques	≥ 15 ans	75 – 200 mg/j
		Agitation, agressivité, anxiétés en lien avec des troubles psychotiques ou troubles de personnalité	≥ 15 ans	50 – 300 mg/j (IM : répartis en 2 ou 3 injections)
Halopéridol HALDOL®	AP1G	Schizophrénie en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements pharmacologiques	13 à 17 ans	0,5 à 3 mg/j (PO : 2 à 3 prises/j) Dose max : 5mg/j
		Agressivité sévère persistante chez les patients atteints d'autisme ou de troubles envahissants du développement, en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements	6 à 17 ans	6 – 11 ans : 0,5 à 3 mg/j 12 – 17 ans : 0,5 à 5mg/j (PO : 2 à 3 prises/j)
		Tics, notamment du syndrome de Gilles de la Tourette après échec des prises en charge éducatives, psychologiques et des autres traitements pharmacologiques	10 - 17 ans	0,5 à 3 mg/j (PO : 2 à 3 prises/j)
Risperidone RISPERDAL®	AP2G	Troubles des conduites avec déficience mentale (Traitement symptomatique de courte durée, jusqu'à 6 semaines)	≥ 5 ans Adolescent	< 50kg : 0,25 – 0,75 mg/j > 50kg : 0,5 – 1,5mg/j
Aripiprazole ABILIFY®	AP2G	Schizophrénie	≥ 15 ans	Dose recommandée : 10mg/j Dose initiale : 2mg/j Dose max : 30 mg/j
		Trouble Bipolaire de type 1 (épisodes maniaques modérés à sévères pour une durée de 12 semaines maximum)	≥ 13 ans	Dose recommandée : 10mg/j Dose initiale : 2mg/j
Olanzapine ZYPREXA®	AP2G	Pas d'AMM avant 18 ans		
Quetiapine XEROQUEL®	AP2G	Pas d'AMM avant 18 ans		
Amisulpride SOLIAN®	AP2G	Schizophrénie	Contre indiqué < 15ans	
Clozapine LEPONEX®	AP2G	Schizophrénie résistante aux traitements	≥ 16 ans	200 à 450 mg/j (en prises fractionnées)

Rappel : Prescription des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent : majoritairement hors AMM

## SURVEILLANCE

	Initial	M-1	M-2	M-3	M-6	M-9	M-12
Date							
Taille – Poids IMC							
Tour de taille							
PA							
Examen neurologique							
ECG							
GAJ CHL-tot HDL LDL TG							Puis / Sans
ASAT - ALAT							
Béta-HCG							
25-OH VitD3							
Prolactine							

Tous les AP

Spécificités AP1G + AMISULPRIDE + RISPERIDONE + OLANZAPINE

## EFFETS INDÉSIRABLES PAR MOLECULE

	POIDS	GLUCOSE	LIPIDES	PROLACTINE	SEDATION	SEP	↑QT
ARIPIPIRAZOLE	+	+/-	0	0	+	+	0
OLANZAPINE	++++	+	+++	+++	+++	++	+/-
QUETIAPINE	+++	+/-	++++	+/-	+++	+/-	+/-
RISPERIDONE	++	++	+/-	++++	++	+	+/-
AMISULPRIDE	++	++	+/-	++++	++	+	++
CYAMEMAZINE	++	NC	NC	NC	+++	+	++
LOXAPINE	+	NC	NC	NC	+++	++	0

## EFFETS INDÉSIRABLES : PRISE EN CHARGE

PARAMETRE		PRISE EN CHARGE						
IMC	> 85 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + Règles hygiéno-diététiques RHD						
	> 95 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD + METFORMINE						
Tour de taille	> 75 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 90 %tile	Réévaluer intérêt AP2G + RHD + METFORMINE						
PA		Mesures	RHD	Mesures MS + MI	Holter TA	Evaluation diagnostic	TTT	Avis spécialisé
	PA élevée • < 13 ans ≥ 90%tile - < 95 %tile ou 120/80mmHg à < 95%tile	Initial						
		M-6						
	• ≥ 13 ans 120/79 à 129/79mmHg	M-12						
	HTA Stade 1 • < 13 ans 95%tile + 120mmHg ou 130/80 à 139/89mmHg	Initial						
		M-6						
	• ≥ 13 ans 130/80 à 139/89mmHg	M-12						
	HTA Stade 2 • < 13 ans > 95%tile + 120mmHg ou ≥ 140/90mmHg • ≥ 13 ans ≥ 140/90mmHg	Initial						
	M-6							
GAJ	> 6,1 mmol/l	HGPO						
	> 7 mmol/l	Avis spécialisé						
LDL	> 3,35 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 4,15 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD → Échec à 3-6 mois : avis spécialisé						
HDL	< 1,05 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
TG	> 1,5 mmol/l	Réévaluer intérêt AP2G + RHD						
	> 5 mmol/l	Avis spécialisé						
ASAT/ALAT	> N	Réévaluer bilan biologique → Si échec : avis spécialisé						
Prolactine à M-1 (AP1G - AMISULPRIDE - RISPERIDONE - OLANZAPINE)	> N et < 50 ng/ml	1 ampoule Vitamine D par trimestre + Contrôle à M-9						
	> 50 ng/ml et < 100 ng/ml + pas de signe clinique	1 ampoule Vitamine D par trimestre + Contrôle à M-9 + METFORMINE si prise de poids associée						
	≥ 100 ng/ml ou signe clinique	Consultation pédopsychiatrique rapide						
Sédation	Importante le matin à S-3 de l'instauration	Décaler horaire de prise + tôt dans la soirée ou fractionner → Échec à S-1 : avis téléphonique pédopsychiatrie						
Syndrome extrapyramidal	Dystonie aiguë	TROPATÉPINE 1 cp/j si besoin durant 1 semaine → Si récidive : avis pédopsychiatrique						

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## [Partenariat pédopsychiatrie – médecine générale pour le suivi clinico-biologique des psychotropes chez le patient mineur : état des lieux durant « la vague psychique » COVID-19]

---

**Introduction :** Depuis une quinzaine d'années, la prescription de psychotropes chez le patient mineur va en se majorant. La « vague psychique » de la période COVID-19 semble accentuer ce phénomène. Or, les enfants et adolescents subissent plus d'effets indésirables que les adultes. Les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs de psychotropes, en particulier dans notre subdivision du Limousin où les pédopsychiatres manquent. Ils demeurent les garants d'un suivi clinico-biologique de qualité. Durant la vague, nous avons voulu évaluer leur ressenti concernant leur aptitude à un tel suivi chez le patient mineur.

**Méthode :** Un questionnaire sécurisé visant les différentes classes de psychotropes a été créé. Nous avons appelé de manière aléatoire des médecins généralistes de la Haute Vienne. La population cible est de 414 praticiens, nous visions 250 réponses. Après passation, le praticien recevrait un livret récapitulatif des indications, effets indésirables et modalités de suivi des psychotropes chez le mineur.

**Résultats & Discussion :** Après 110 appels effectués, nous n'avons pu faire passer aucun questionnaire. La majorité des praticiens se montrent intéressés, mais leur activité ne leur permet pas de dégager dix minutes. Certains praticiens apparaissent en surmenage devant une activité clinique trop intense. Ils constatent une augmentation nette des consultations pour motif psychiatrique, en particulier chez les jeunes.

**Conclusion :** Si notre étude a été interrompue du fait de la non-disponibilité des praticiens généralistes, force est de constater que le renforcement du partenariat est plus que jamais d'actualité. Les médecins généralistes de Haute Vienne subissent une période difficile, et nous espérons que leur fournir un livret d'aide aux managements des psychotropes chez le mineur les aideront à faire face à la « vague psychique » avec nous.

---

Mots-clés : Pédopsychiatre, médecin généraliste, psychotropes, suivi clinico-biologique, partenariat

## [Child psychiatry - general medicine partnership for the clinical-biological monitoring of psychotropic drugs in minor patients: inventory during the "psychic wave" COVID-19]

---

**Introduction:** For the past fifteen years, the prescription of psychotropic drugs in minors has been increasing. The "psychic wave" of the COVID-19 period seems to accentuate this phenomenon. However, children and adolescents experience more side effects than adults. General practitioners are the first prescribers of psychotropic drugs, in particular in our Limousin subdivision where child psychiatrists are lacking. They remain the guarantors of quality clinical and biological monitoring. During the wave, we wanted to assess their feelings about their aptitude for such follow-up in the minor patient.

**Method:** A secure questionnaire targeting the different classes of psychotropic drugs was created. We randomly called general practitioners in Haute Vienne. The target population is 414 practitioners, we were aiming for 250 responses. After the examination, the practitioner would receive a booklet summarizing indications, adverse effects and methods of monitoring psychotropic drugs in minors.

**Results & Discussion:** After 110 calls made, we were unable to pass any questionnaires. The majority of practitioners are interested, but their activity does not allow them to free ten minutes. Some practitioners appear to be overworked in the face of too intense clinical activity. They observe a clear increase in consultations for psychiatric reasons, in particular among young people.

**Conclusion:** If our study was interrupted due to the unavailability of general practitioners, it is clear that strengthening the partnership is more relevant than ever. General practitioners in Haute Vienne are having a difficult time, and we hope that providing them with a booklet to help them deal with psychotropic drugs in minors will help them cope with the "psychic wave" with us.

---

Keywords : Child psychiatrist, general practitioners, psychotropic, clinical-biological monitoring, partnership

