

## Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 18 octobre 2022

Par Catanese Alexandre

Né(e) le 4 janvier 1987 à Lyon 8

### **Évaluation de facteurs modulant l'alliance thérapeutique chez l'enfant et ses parents suite à la prescription d'un traitement par antipsychotique**

Thèse dirigée par Le Docteur Bertrand THEVENOT

Examineurs :

M. Le Professeur Bertrand OLLIAC  
M. Le Docteur Bertrand THEVENOT  
M. Le Professeur Ludovic GICQUEL  
M. Le Professeur Philippe NUBUKPO  
Mme Le Docteur Marie-Line MENARD  
Mme Le Docteur Coralie LAULIAC  
M. Le Docteur Benjamin LAPLACE

Président du jury  
Directeur de thèse  
Membre du jury  
Membre du jury  
Membre invité  
Membre invité  
Membre invité





## Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 octobre 2022

Par Catanese Alexandre

Né(e) le 4 janvier 1987 à Lyon 8

### **Évaluation de facteurs modulant l'alliance thérapeutique chez l'enfant et ses parents suite à la prescription d'un traitement par antipsychotique**

Thèse dirigée par Le Docteur Bertrand Thevenot

#### Examineurs :

M. Le Professeur Bertrand OLLIAC  
M. Le Docteur Bertrand THEVENOT  
M. Le Professeur Ludovic GICQUEL  
M. Le Professeur Philippe NUBUKPO  
Mme Le Docteur Marie-Line MENARD  
Mme Le Docteur Coralie LAULIAC  
M. Le Docteur Benjamin LAPLACE

Président du jury  
Directeur de thèse  
Membre du jury  
Membre du jury  
Membre invité  
Membre invité  
Membre invité



**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<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>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<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>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<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>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<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
(CS CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE)	
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<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 Marie-Cécile</b>	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX Pierre-Marie</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT Pierre-Yves</b>	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD Aymeric</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE Jean-Yves</b>	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ Franck</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA Achille</b>	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE Fatouma</b>	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX Denis</b>	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE Alain</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE Pascale</b>	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON Philippe</b>	REANIMATION
<b>VINCENT François</b>	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN Catherine</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

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

### **Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<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.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps**

<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2021 au 31-08-2022)
-----------------------	---



## **Professeur des Universités de Médecine Générale**

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

## **Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale**

**HOUDARD** Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2022)

**LAUCHET** Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**SEVE** Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

## **Professeurs Émérites**

**ADENIS** Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2021

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2021

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

**DARDE** Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

**DESSPORT** Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2022

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TREVES** Richard du 01-09-2020 au 31-08-2022

**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 31.08.2022

### **Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Le 30 novembre 2021

### **Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>AVRAM</b> Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE

<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE
<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CAUDRON</b> Sébatien	RADIOLOGIE
<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>COMPAGNON</b> Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
<b>CURUMTHAULEE</b> Faiz	OPHTALMOLOGIE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE

<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTRETIQUE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PIRAS</b> Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SANCHEZ</b> Florence	CARDIOLOGIE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIARTIQUE
<b>SERY</b> Arnaud	ORL
<b>TARDIEU</b> Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE

**Chefs de Clinique – Médecine Générale**

**BERTRAND Adeline**

**RUDELLE Karen**

**Praticiens Hospitaliers Universitaires**

**CHRISTOU Niki**

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE**

**COMPAGNAT Maxence**

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION**

**HARDY Jérémie**

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE**

**LAFON Thomas**

**MEDECINE D'URGENCE**

**SALLE Henri**

**NEUROCHIRURGIE**

*« L'homme a un penchant à s'associer, car dans un tel état, il se sent plus qu'homme par le développement de ses dispositions naturelles. Mais il manifeste aussi une grande propension à se détacher (s'isoler), car il trouve en même temps en lui le caractère d'insociabilité qui le pousse à vouloir tout diriger dans son sens ; et de ce fait, il s'attend à rencontrer des résistances de tout côté, de même qu'il se sait par lui-même enclin à résister aux autres. »*

*(Kant, 1784)*

*« Merci pour les roses, merci pour les épines »*

*(D'Ormesson, 2018)*

## Remerciements

---

**Je tiens tout d'abord à exprimer mes plus sincères remerciements à l'ensemble du jury ayant accepté de juger mon travail.**

*A mon Président de Jury,*

**Monsieur le Professeur Bertrand OLLIAC,**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier,

Chef de Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de Périnatalité,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Président du jury.*

*Cher Professeur, vous me faites l'honneur de juger et présider cette thèse, et je vous en suis très reconnaissant.*

*Je tiens à vous remercier de m'avoir soutenu tout au long de mon internat et permis d'accéder à la formation de psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent. A travers nos échanges, nos rencontres, ainsi que lors des cours prodigués aux internes, vous avez réussi à confirmer l'envie que j'avais de travailler avec les plus jeunes.*

*Votre dévouement, vos convictions et votre modestie ont pour moi valeur d'exemple. Votre disponibilité et encadrement ont été essentiels dans la réussite de mon parcours. Encore merci.*

*J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos espérances.*

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

*A mon Juge,*

**Monsieur le Professeur Ludovic GICQUEL,**  
Professeur des Universités – Praticien hospitalier,  
Chef de Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent,  
Centre Hospitalier Henri Laborit de Poitiers,

*Membre du Jury.*

*Professeur, vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse, je ne saurais trop vous en remercier.*

*Je n'ai pu malheureusement profiter de vos enseignements en tant qu'interne, si ce n'est lors d'une conférence et d'un cours donnés dans le cadre du DU de Développement, Psychopathologie et Soins de l'Enfant.*

*Cependant, vous avez suscité ma curiosité dans la prise en charge des troubles du comportement alimentaire chez les adolescents, ce qui me porte à croire que nous aurons l'occasion de nous rencontrer à nouveau et d'échanger plus amplement.*

*Je suis heureux de pouvoir bénéficier de vos remarques et de vos commentaires sur ce travail. En espérant qu'il se montrera à la hauteur de vos attentes.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.*



*A mon Juge,*

**Monsieur le Professeur Philippe NUBUKPO,**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier,

Chef de Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de la personne Âgée et d'Addictologie,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Membre du Jury.*

*Cher Professeur, vous me faites l'honneur de juger cette thèse et je vous en suis très reconnaissant.*

*Vous avez su, lors de nos différentes rencontres, susciter en moi un intérêt certain pour l'Addictologie ainsi que pour la Psychiatrie de l'Adulte. Vos cours, tant dans le cadre de la formation des internes que lors du DIU d'Addictologie Pratique et Thérapeutiques, ont été pour moi de précieux enseignements.*

*Sachez que chacune de vos remarques, toujours faites sur le ton de la bienveillance et de la bonne humeur, m'ont beaucoup aidé lors de ma formation tant professionnelle que personnelle.*

*Veillez trouver ici le témoignage sincère de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*A mon directeur de Thèse*

**Monsieur le Docteur Bertrand THEVENOT,**

Chef de Clinique des Universités – Assistant des Hôpitaux (CHU Limoges),  
Pédopsychiatre – Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent,  
Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Directeur de Thèse, Membre du Jury.*

*Cher ami, Docteur, vous me faites l'honneur de diriger et superviser cette thèse, et je vous en suis très reconnaissant.*

*Je me rappelle encore notre rencontre, lors du premier choix de stage de ma carrière d'interne. J'étais alors à peine arrivé sur Limoges, et dans un souci d'intégration et de soutien, vous m'aviez encouragé et incité à venir régulièrement à l'internat.*

*Le verbe haut, continuellement insatisfait car toujours persuadé qu'un meilleur est possible, vous faites partie de ces gens qui donnent l'envie de se dépasser et d'apprendre toujours plus, et ce, en soulignant les qualités de chacun. Fêru de lectures et de connaissances, vous avez suscité en moi la curiosité et la passion dans de nombreux domaines. Tout d'abord co-interne, puis chef, je dois dire que j'ai particulièrement apprécié notre collaboration sur le Pôle de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent.*

*Je ne compte plus les repas passés ensemble, aux discussions endiablés sur la psychiatrie ou l'évolution de la société, sans oublier votre spontanéité quant aux jeux de mots dont vous gardez le secret. Nous partageons alors nos goûts pour la bonne chair, le bon vin et la musique.*

*Votre soutien indéfectible durant ces quatre années d'internat m'a été essentiel.*

*Veillez trouver ici le témoignage sincère de mon profond respect et de mon amitié véritable.*

*A mon Juge,*

**Madame le Docteur Coralie LAULIAC-MONBUREAU,**

Praticien hospitalier,

Pédopsychiatre – Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Membre du Jury.*

*Docteur, vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse et je vous en remercie.*

*Je ne pourrais oublier notre première rencontre lors de mon passage dans le service de la liaison pédopsychiatrique de l'HME, où vous avez su me montrer qu'il était possible d'écouter les patients et de répondre à leur détresse, tout en gardant une attitude joviale.*

*J'ai eu la chance d'apprendre mon métier à vos côtés, tant dans le cadre de la consultation ambulatoire ou des urgences que dans le cadre hospitalier. Lors de nos rencontres et de nos discussions, vous avez su apporter de la bonne humeur et une réflexion nouvelle. Vous m'avez prouvé votre soutien et votre gentillesse.*

*Je tiens à vous remercier pour l'intérêt que vous porterez à ce travail, et espère qu'il se montrera à la hauteur de vos attentes.*

*Soyez assurée de ma sincère gratitude et de mon profond respect.*

*A mon Juge*

**Madame le Docteur Marie-Line MENARD,**

Praticien hospitalier,

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent,

Hôpitaux pédiatrique de Nice – CHU Lenval,

*Membre du Jury*

*Docteur, vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse et je vous suis très reconnaissant.*

*Je tiens à vous remercier pour avoir conduit initialement l'étude ETAPE et qui représente pour moi la base du travail de ce projet de thèse.*

*Au gré de nos conversations, j'ai pu apprécier votre soutien et votre engouement quant à la poursuite de ce projet que vous aviez initié. Toujours dans la bienveillance et la bonne humeur, vous avez su souligner l'importance que portait à vos yeux notre collaboration.*

*J'espère que ce travail se montrera à la hauteur de vos espoirs.*

*Soyez assurée de ma sincère gratitude et de mon profond respect.*

A mon Juge

**Monsieur le Docteur Benjamin LAPLACE,**

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de la personne Âgée et d'Addictologie,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Membre du Jury*

*Cher ami, Docteur, vous me faites l'honneur et l'amitié de juger cette thèse, et je vous très reconnaissant.*

*Depuis mes débuts en tant qu'interne, vous avez su m'épauler et m'aider. Et je n'oublierai jamais l'attention que vous m'aviez porté lors de ma toute première garde pour me redonner confiance dans un moment de doute. A chaque événement organisé à l'internat, nous avons pu échanger sur la pratique et la réflexion psychiatrique, me permettant d'apprendre et de grandir dans cette discipline.*

*Élevant toujours le débat et d'un enthousiasme sans faille, qui n'a d'ailleurs d'égal que votre élégance vestimentaire certes, mais surtout moral, vous avez su me guider pendant toute l'écriture de ce travail de thèse. Je tiens très sincèrement à vous remercier d'avoir toujours été présent. La rédaction de ce travail n'aurait pas été possible sans votre participation.*

*Votre soutien et votre aide durant ces quatre années d'internat et d'autant plus lors de notre collaboration m'ont été essentiel.*

*Veillez trouver ici le témoignage sincère de mon profond respect et de mon amitié véritable.*

**En sus, je tiens aussi à remercier**

**A Monsieur le Professeur Jean-Pierre CLEMENT,**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de la personne Âgée et d'Addictologie,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Cher Professeur,*

*Je tenais à vous remercier tout particulièrement pour l'encadrement et l'intérêt que vous avez portés à mon rencontre. Dès le début de mon internat, vous avez su m'apporter un soutien important dans les moments difficiles. Et pour cela, je vous en serai toujours reconnaissant.*

*De même, je tiens à souligner la qualité de vos enseignements ainsi que votre disponibilité pour les étudiants en médecine et internes.*

*Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.*

**A Monsieur le Docteur Benjamin CALVET,**

Praticien hospitalier

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de la personne Âgée et d'Addictologie,

Centre Hospitalier Esquirol de Limoges,

*Cher ami, Docteur,*

*Vous êtes le premier à m'avoir épaulé à mon arrivée sur le Centre Hospitalier Esquirol lors de mon second stage d'internat. Je mesure à ce jour le chemin parcouru et votre aide constante à chacune de mes difficultés, afin de tirer le meilleur de moi-même. Soutien encore présent quant à l'écriture et l'analyse des données de cette thèse, et qui perdurera encore par la suite, je l'espère.*

*Pour toutes ces raisons, je tiens à vous remercier sincèrement.*

*Soyez assuré de mon profond respect et de mon amitié sincère.*

**En lien avec ce travail de thèse**, je tiens à remercier Monsieur Nicolas Bodeau pour sa participation active et son accompagnement.

**De même, je tiens à remercier l'ensemble des médecins qu'il m'a été donné de croiser durant mon internat.**

Un merci tout particulier aux docteur Laure Brignon et docteur Pierre Sazerat qui ont su m'initier à la pratique psychothérapique ou tout du moins m'inciter à la curiosité et à la formation, lors de mon passage sur l'unité George Sand traitant des troubles du comportement alimentaire. Un remerciement aussi au Professeur Jésus qui a su m'accompagner dans la compréhension du côté nutritionnel de ces pathologies.

Merci à l'ensemble des médecins du Pôle de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Natacha Darnis, Céline Dumont, Emilie Frachet, Aurélie Guy-Moyat, Florence Juppe, Elodie Malhomme, Pascale Pauillac, Chantal Plougeaut, Christine Rainelli, Jean-Baptiste Verley pour leurs enseignements tout au long des stages passés ensemble ou des cours prodigués.

Merci à Isabelle Alamome, Irina Boghina, Thomas Chassan, Anne-Catherine Dumont, Mirvat Hamdan-Dumont. Merci à Mathieu Parneix et Hervé Merveille. Merci à Etienne Caylar, Caroline Ceolato-Martin, Éric Charles. Merci à Fatou Cissé, Anthony Bonilla. Merci à Victor Bourdier pour son amitié, les repas passés à l'internat et les ligaments croisés.

Merci à Monique Chalaux pour la passion qui vous anime, qui m'a porté au choix de cette magnifique spécialité. Merci à Agnès Berthommier, Vincent Bach, à Yannick Peyramaure, et toute l'équipe de pédopsychiatrie de Brive.

Merci à tous ceux que je n'ai eu la justesse de citer.

**Merci à l'ensemble des infirmiers, soignants et professionnels qui m'ont aidé à traverser ces 4 ans dans la bonne humeur et dans la joie.**

Merci à Amélie, Arnaud, Claire, David, Guillaume, Isabelle, Jean, Kevin, Lucile, Marion, Maud, Michaël pour leur accueil et leur soutien lors de mon passage sur les unités Widlocher/Pelletier et Delay 2. Un remerciement particulier pour vous Stéphane et Lydie, avec qui nous partageons l'amour des bonnes choses et de la vie simple.

Merci à l'ensemble de l'équipe de G. Sand, et notamment à Adeline, Amandine, Audrey, Carole, Cynthia, les deux Elodie, Flore, Florence, Florian, Jodie, Olivier, Sandrine, Sébastien, Sophie, Mathilde, Vanessa, William pour leur bonne humeur et leur fantaisie.



Un merci tout particulier à Émilie Juteau et Marie-Christine Boule, mes acolytes dans la prise en charge des patients TCA mineurs. Émilie, merci de ton soutien, ta joie de vivre et ta bonne humeur. Je ne pourrai oublier les réunions passées, emplies de bienveillance, recherchant toujours l'amélioration de la qualité de vie de ces patients. J'espère que notre collaboration pourra perdurer encore longtemps, tant j'ai pu apprendre à tes côtés.

Merci à l'équipe de l'Odyssée Blandine, Benoit, Cathy, Christelle, Clémence, Éric, Hugo, Jessica, Lenny, Marie, Marion, Mathilde, Michael, Quentin, Sophie, Babeth, Kevin pour leur bonne humeur et leur envie d'améliorer chaque jour la prise en charge des enfants et adolescents hospitalisés. Merci à Nathalie et Sabine qui ont su m'orienter dès mes débuts sur le Pôle de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent.

### **Un grand merci à tous mes co-internes et amis dans cette belle aventure,**

Charles, Guillaume, Pourtal, Arnaud et Dorine, Aurélie, Anna Zaza, Sandra, Valentine, Jessica, Ben Debat, Nadia, Pierre, Simona, Nicolas, Kevin, Charlotte, Ariane, Sophie, Matthieu L., Caroline, Melissa, Aude, Vuk, Garance, Despina, Matthieu P., Thomas, Sébastien, Roman. A Joséphine (alias Queen J).

Sans vous, cette formidable aventure n'aurait pas eu la même saveur. Je ne pourrai oublier le goût magique des cafés ultraconcentrés que seule la machine de l'internat (et le fameux double filtrage de Dr Debat) pouvait offrir. Je n'oublierai pas non plus tous les midis à goûter avec délectation les endives braisées que tout le monde s'arrachait ou bien encore les baby-foot où mon niveau n'a malheureusement pas bien évolué en 4 ans (tout comme mes capacités de cycliste).

Tant de soirées partagées, de doutes et de certitudes discutées avec chacun d'entre vous m'ont conforté dans le choix de cette magnifique spécialité. Merci.

### **A mes Professeurs et collègues du conservatoire de chant lyrique de Limoges et d'ailleurs,**

Merci tout particulièrement à Geneviève Bouillet pour sa patience et sa gentillesse. A Jean-Christophe Henry qui le premier à su croire en moi et me pousser vers les différents concours du conservatoire de Lyon. Je n'oublierai jamais ces années passées à vos côtés, à chanter et réinventer chaque partition.

**Un immense merci à ma famille, qui me supporte et me soutient depuis ma naissance,**

Merci à ma Compagne de toujours et pour toujours, Annelyse. Je n'ai de cesse de penser à toutes nos aventures passées et celles qu'il nous reste encore à vivre. Seul réel témoin de ces années passées, ton soutien inépuisable a eu raison des doutes qui me taraudaient. Ces remerciements sont pour moi une évidence...

Un immense merci à **Eva**, qui lira peut-être un jour ce travail. Tu me donnes chaque jour le courage d'être un homme et un père meilleur, et chacun de tes sourires efface instantanément le moindre de mes soucis.

A mes parents,

L'importance de votre soutien indéfectible tout au long de ces années n'est en aucun cas mesurable. Mais malgré la distance, ce soutien m'a permis d'aller au-delà des limites que je m'étais pourtant imposées. Vous avez su voir en moi la force que moi-même je ne voyais pas. Merci pour tout l'amour et le soin que vous m'avez consacrés. J'espère qu'au travers de ce travail j'ai pu vous rendre aussi fiers de moi que je le suis d'avoir des parents comme vous.

A mes sœurs, Florence et Mathilde,

Malgré la distance ces 12 dernières années, nous ne nous sommes jamais vraiment séparés. Et même si les moments passés ensemble se faisaient plus rares, ils n'en étaient pas moins importants pour moi. Et finalement, cela me fait penser à cette phrase d'auteur inconnu (et que je tire des papillotes que nous mangions lors des fêtes de fin d'année), « *La distance est à l'amour ce que le vent est au feu : Elle éteint le petit mais attise le grand* ».

Merci à Mylène et Pierre, des beaux-parents hors du commun, pour votre accueil et votre soutien depuis 5 ans. Nous avons encore tant à partager !

A mes cousins, merci à toi Baptiste pour ton soutien indéfectible, à toi Martin pour ta bonne humeur et ta gentillesse depuis notre plus tendre enfance et d'autant plus depuis le début de nos années médecine à Lyon. Merci à vous Maud, Antoine, Pauline, Amélie, Benoit pour ces souvenirs inoubliables de vacances, sillonnant toute la France ensemble. A Caroline, Laurence et Clara. A Fleur, Antoine, Rose et Paul. A Cécile. A Remy.

Merci à mon parrain René, à Martine et à Marie-Hélène.

## **A mes amis de toujours, de Lyon ou de Sardaigne**

Merci à Grégoire, très cher confrère, pour toutes ces soirées partagées à échanger sur la place de l'art et de la philosophie dans notre société. Je ne pourrai oublier ces nuits, accompagnés d'Alex Ruiz, où nous chantions, dansions et proclamions du Camus encore ivres de quelques mauvais vins. A tous ces films déjà vus et ceux qu'il nous reste à voir, à tous ces musées et expositions.... Il m'a rarement été donné de connaître quelqu'un avec ta sensibilité et ta justesse d'analyse, ton humour et ta douceur. Je ne doute pas que les soirées à venir seront encore emplies de cette douce folie.

A Martial, vieil ami de galère, rencontré sur les bancs de l'université de médecine de Lyon.

A Giovanni, mon vieil ami. La distance entre l'Italie et Limoges a malheureusement réduit nos rencontres, et pourtant, à chaque retrouvaille, j'ai l'impression que nous nous quittâmes hier. Je ne compte plus les aventures, sillonnant l'Europe, pour se retrouver. Tant de pays visités ensemble... Nous parlons trop souvent de réitérer l'épopée italienne, et visiter en un été toute l'Italie, de Turin à Lecce en passant par Palerme, Rome, Florence... Un jour nous le referons, j'en suis persuadé.

A Alessandro, Antonio, Carmello, Fabio, Giovanni, Leonardo, Nicolò, Rocco, Valeria ... Mi avete sostenuti durante la prima parte degli studi di medicina. Anche con la distanza, avete mantenuti questo sostegno e quell'amicizia che per me rappresenta tanto. Spero che avremo presto l'occasione di festeggiare questo nuovo traguardo. Alla Sardegna, al mirto e al salsiccone...

A la vie, à la musique... A Verdi et Chopin, à Degas et Pollock...

A la souris verte,

« *Che bella cosa 'na iurnata 'e sole...* »

## 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 .....	35
I.1. Les antipsychotiques .....	37
I.1.1. En psychiatrie de l'adulte .....	37
I.1.2. En psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent .....	40
I.1.2.1. Éléments d'histoire .....	40
I.1.2.2. État des lieux à ce jour .....	41
I.1.2.3. Les AMM et indications des antipsychotiques en pédopsychiatrie .....	42
I.1.2.4. Une utilisation hors AMM croissante .....	44
I.1.3. Mécanisme d'action neurochimique .....	44
I.1.3.1. Les antipsychotiques de première génération .....	45
I.1.3.2. Les antipsychotiques de seconde génération .....	46
I.1.4. Principaux effets secondaires des traitements antipsychotiques .....	47
I.1.4.1. Particularités des effets secondaires en pédopsychiatrie .....	47
I.1.4.2. Surveillance des effets secondaires sous antipsychotique .....	50
I.1.4.2.1. Clinique .....	51
I.1.4.2.2. Biologique .....	51
I.1.5. En conclusion .....	52
I.2. L'alliance thérapeutique .....	53
I.2.1. Définition par l'histoire .....	53
I.2.1.1. 1900, Freud ou le pacte analytique .....	54
I.2.1.2. 1934, Sterba ou la dissociation du moi .....	54
I.2.1.3. 1956, Zetzel ou l'alliance thérapeutique .....	55
I.2.1.4. 1957, Carl R. Rogers ou l'approche centrée sur la personne .....	55
I.2.1.5. 1965, Greenson ou l'alliance de travail .....	56
I.2.1.6. 1979, Bordin ou l'approche multidimensionnelle .....	56
I.2.1.7. 1993, Luborsky ou l'alliance dynamique .....	58
I.2.1.8. Importance de l'alliance thérapeutique en médecine somatique .....	58
I.2.2. Apports des différentes théories psychothérapeutiques .....	59
I.2.2.1. Dans la théorie psychanalytique .....	59
I.2.2.2. Dans la théorie de l'attachement .....	60
I.2.2.3. Dans la théorie cognitivo-comportementale .....	60
I.2.2.4. Dans la théorie systémique .....	61
I.2.3. Les outils psychométriques de l'alliance thérapeutique .....	62
I.2.3.1. La California Psychotherapy Alliance Scales (CALPAS) .....	62
I.2.3.2. Le Working Alliance Inventory (WAI) .....	63
I.2.3.3. Le Helping Alliance Questionnaire (HAQ) .....	63
I.2.3.4. Autres échelles .....	64
I.2.4. Les facteurs de variation de l'alliance thérapeutique chez l'adulte .....	65
I.2.4.1. La rupture et la réparation de l'alliance .....	66
I.2.4.1.1. La rupture .....	66
I.2.4.1.2. La réparation .....	67
I.2.4.2. Les facteurs connus influençant l'alliance thérapeutique .....	68
I.2.4.2.1. Les postures du thérapeute .....	68
I.2.4.2.2. Les caractéristiques du patient .....	69
I.2.4.2.3. La relation patient-thérapeute et technique thérapeutique .....	71
I.2.5. L'alliance thérapeutique chez l'enfant et l'adolescent .....	72
I.2.5.1. Importance de la relation avec les parents et autres intervenants .....	72
I.2.5.2. Facteurs de variation de l'alliance chez l'enfant et l'adolescent .....	73

II. Méthode .....	77
II.1. Revue de la littérature.....	77
II.2. Étude .....	77
II.2.1. Introduction.....	77
II.2.2. Objectif de l'étude.....	78
II.2.3. Population cible .....	78
II.2.4. Critères d'évaluations .....	79
II.2.4.1. Effets secondaires.....	79
II.2.4.2. Tolérance biologique .....	79
II.2.4.3. Critères d'évaluations secondaires .....	80
II.2.4.4. Évaluation de l'évolution de l'alliance thérapeutique.....	80
II.2.5. En résumé .....	81
II.3. Analyse statistique.....	82
III. Résultats .....	83
III.1. Considérations sociodémographiques et cliniques.....	83
III.1.1. Caractéristiques sociodémographiques .....	83
III.1.2. Données préliminaires.....	86
III.1.3. Synthèse .....	87
III.2. Évaluation des facteurs variants potentiellement l'alliance thérapeutique.....	87
III.2.1. Généralités .....	88
III.2.2. L'âge du patient.....	90
III.2.3. Le genre .....	90
III.2.4. La gravité de la maladie .....	90
III.2.5. L'impact fonctionnel et la qualité de vie.....	91
III.2.5.1. L'impact fonctionnel de la maladie sur la vie quotidienne du patient .	91
III.2.5.2. La qualité de vie .....	91
III.2.6. L'évolution du comportement alimentaire.....	91
III.2.7. Apparition et sévérité des effets secondaires.....	92
IV. Discussion .....	93
IV.1. Résultats principaux .....	93
IV.2. Limites .....	97
IV.3. Perspectives.....	99
IV.3.1. L'éducation thérapeutique comme outil de construction de l'alliance ....	100
IV.3.2. L'alliance thérapeutique au service de l'observance .....	102
V. Conclusion.....	105
VI. Références bibliographiques .....	108
Annexes .....	134
Serment d'Hippocrate .....	144

## Abréviations

---

AFT	Alliance-Focused Training
AIMS	Abnormal Involuntary Movement Scale
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AP	Antipsychotique
AP1G	Antipsychotique de Première Génération
AP2G	Antipsychotique de Second Génération
BFCRS	Bush Francis Catatonia Rating Scale
CALPAS	California Psychotherapy Alliance Scale
CAMESA	Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotic medication for children
CGAS	Children's Global Assessment Scale
CGI-S	Clinical Global Impression Scale
CpK	Créatine phosphoKinase
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRP	Protéine C-réactive
DS (SD)	Déviation standard (Standard Deviation)
ECG	Électrocardiogramme
ES	Effets secondaires
ESRS	Extrapyramidal Symptom Rating Scale
ETAPE	Étude de la Tolérance des AntiPsychotiques chez l'Enfant
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
FDA	Food and Drug Administration
HAS	Haute Autorité de Santé
HAQ	Helping Alliance Questionnaire
HbA1c	Hémoglobine Glyquée
IMC	Indice de Masse Corporelle

Kiddie-SADS	Schedule for Affection Disorders and Schizophrenia for School Age Children
MINI-Kid	Mini International Neuropsychiatric Interview
NAP	Neuroleptiques injectable d'Action Prolongée
NIMH	National Institut of Mental Health
NFS	Numération Formule Sanguine-Plaquettes
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAERS	Pediatric Adverse Event Rating Scale
QEW	Questionnaire on Eating and Weight Patterns
SD	Standard Deviation
SDS	Sheehan Disability Scale
SFPEADA	Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associées
TASC	Therapeutic Alliance Scale for Children
TCC	Thérapies Cognitivo-Comportementales
TDAH	Trouble du Déficit Attentionnel avec ou sans Hyperactivité
TGO/TGP	Transaminases Glutamate Oxaloacetate/Pyruvate
TI	Taux d'incidence
TSA	Trouble du Spectre Autistique
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
VTAS	Vanderbilt Therapeutic Alliance Scale
WAI	Working Alliance Inventory



## Table des illustrations

---

Figure 1 : Proposition d'une classification des antipsychotiques (Contentin 2009) .....	39
Figure 2: Fréquence de prescription annuelle des antipsychotiques en fonction de l'âge et du genre (Acquaviva et al., 2012).....	42
Figure 3: Représentation qualitative et semi-quantitative des propriétés de liaison des récepteurs des antipsychotiques (Stahl, 2015) .....	45
Figure 4: Schéma décrivant les différentes voies dopaminergiques (Stahl, 2015).....	47
Figure 5: Protocole de surveillance de patients de 8 à 18 ans naïf de tout traitement et traités par antipsychotique dans le cadre de l'étude ETAPE (Menard et al., 2019).....	81
Figure 6: Antécédents d'exposition des enfants inclus dans l'étude ETAPE à des psychotropes avant inclusion .....	83
Figure 7: Évolution de la population cible sur l'étude ETAPE .....	84
Figure 8: Évolution de l'alliance thérapeutique au cours de l'ensemble du suivi.....	88
Figure 9: Comparaison des scores de l'alliance thérapeutique chez les enfants et leurs parents dans les groupes perdus de vue et non perdus de vue.....	89

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : AMM des antipsychotiques en France (Bonnot, 2015).....	43
Tableau 2 : Effets secondaires et risques relatifs de l'Olanzapine chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant (Woods et al., 2002).....	48
Tableau 3 : Résumé des effets secondaires des antipsychotiques atypiques rapportés dans des études contrôlées de courtes durées (Bonnot, 2015).....	49
Tableau 4 : Surveillance effective sur 1 an chez les patients mineurs traités par psychotropes (Bonnot & Bulteau, 2018) .....	50
Tableau 5 : Surveillance des effets secondaires des antipsychotiques (Bonnot, 2015).....	51
Tableau 6 Motifs de prescription d'antipsychotiques dans ETAPE (Menard et al., 2019).....	85
Tableau 7 : Synthèse des données cliniques et sociodémographiques.....	87
Tableau 8 : Comparaison des scores d'alliance thérapeutique d'une visite à l'autre .....	89

## I. Introduction

---

« *Tout le monde a gagné, et tous, nous devons recevoir des prix* ». Ainsi parlait Dodo, l'oiseau-juge, dans l'œuvre mondialement connue de Lewis Carroll, *Alice aux pays des merveilles* (Carroll, 1865). C'est de cette image que s'inspira Luborsky pour décrire en 1975 le « *Dodo Bird Verdict* » ou l'efficacité quasi équivalente des différents modèles de psychothérapie (Luborsky et al., 1975), confirmant ainsi la théorie de Rosenzweig de la présence d'un ou plusieurs facteurs communs à leurs réussites (Rosenzweig, 1936).

Selon de nombreuses études, l'alliance thérapeutique, un des facteurs communs suscités, pourrait à elle seule définir la réussite (Asay & Lambert, 1999; Horvath et al., 2011; Krupnick et al., 1996) ou l'abandon d'une prise en charge (Sharf et al., 2010), que ce soit dans le domaine de la médecine psychique comme somatique.

Parallèlement à ces constatations, les prescriptions de psychotropes et notamment d'antipsychotiques sont en forte hausse ces dernières années tant chez les adultes que chez les enfants (Kaguelidou et al., 2020; Ramachandran et al., 2016; Verdoux et al., 2015). Ces chiffres font écho à une étude française de l'INSERM de 2003 retrouvant que près de 12% des enfants et adolescents souffriraient de troubles mentaux (INSERM, 2003).

Dans ce contexte, nous constatons que très peu d'études ont été réalisées concernant la définition ou l'évaluation de facteurs de variations de l'alliance thérapeutique en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (Karver et al., 2005; Shirk & Karver, 2003; DiGiuseppe et al., 1996; Shirk & Saiz, 1992) et d'autant plus lors de la mise en place d'un traitement par antipsychotique, malgré l'influence qu'elle peut avoir sur la prise en charge et sa réussite.

Dès lors, il nous semblait important de pouvoir déterminer ces facteurs potentiellement responsables de variation de l'alliance thérapeutique lors d'une introduction d'antipsychotique chez des mineurs auparavant naïfs de tout traitement.

Pour cela, nous commencerons par une description succincte des connaissances disponibles à ce jour sur les antipsychotiques ainsi que leur utilisation en population pédiatrique. Puis, nous effectuerons une revue de la littérature afin de définir l'alliance thérapeutique et les différents facteurs déjà connus pour l'influencer.

Enfin, nous analyserons de nouvelles données issues d'une précédente étude dite ETAPE (Étude de Tolérance des AntiPsychotiques chez l'Enfant) afin de rechercher et évaluer de possibles facteurs de variation de l'alliance thérapeutique.

Cette étude, nationale, prospective, naturaliste et multicentrique a été menée de 2013 à 2016 par Marie-Line Menard et a convié pas moins de 15 centres dans le but d'évaluer l'apparition d'effets secondaires lors de la primo prescription d'antipsychotiques sur une population de patients naïfs de traitement et âgés de 6 à 18 ans en France. Elle a déjà donné lieu à plusieurs publications en 2016 et 2019 (Menard et al., 2016, 2019).

## I.1. Les antipsychotiques

Les psychotropes, définis par Jean Delay en 1957 comme « *l'ensemble des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle ayant un tropisme psychologique* » (Amad et al., 2016) sont utilisés depuis des millénaires. Ce n'est cependant qu'à partir du milieu du XXe siècle qu'apparaissent les neuroleptiques, donnant ainsi naissance à la psychopharmacologie moderne. Par la suite, ceux-ci prendront le nom d'antipsychotiques, nom supposé plus clair quant à leurs effets escomptés.

### I.1.1. En psychiatrie de l'adulte

La première mention de molécule aux effets neuroleptiques a eu lieu en 1899 par un médecin génois, Pietro Bodoni, affirmant que le bleu de méthylène pouvait être efficace sur les troubles psychotiques (Crocq, 2015). Quelques années plus tard, en 1931, une autre molécule est découverte et associée à la description du *rauwolfia serpentina* (Apocynacées) par deux chercheurs indiens (Sen & Bose, 1931). Cette plante indienne, utilisée initialement pour le traitement de l'hypertension artérielle, sera à l'origine de l'extraction de la Réserpine, ayant la capacité de réduire les expressions psychotiques et un fort pouvoir sédatif. Elle sera commercialisée en 1953 sous le nom de SERPASILI®, puis abandonnée en 1970 à cause d'effets secondaires (ES) trop importants (Costentin, 2009).

A la suite de la seconde guerre mondiale, le rôle de l'histamine dans le choc anaphylactique fut mieux compris, permettant la synthèse de molécules toujours plus efficaces. Cependant jouant entre autres, sur les récepteurs histaminergiques H1, ces traitements avaient un pouvoir sédatif important.

C'est alors qu'en 1950, Paul Charpentier mit au point la Chlorpromazine (LARGACTIL®) dans les laboratoires de Rhône-Poulenc. Henri Laborit, aidé de Pierre Huguénard (le père de l'anesthésie), alors chirurgien militaire au Val-de-Grâce, découvre toute l'importance de cette molécule en anesthésiologie, utilisée pour ses effets antihistaminiques et sédatifs en association avec la Prométhazine (Laborit et al., 1952).

Des travaux plus approfondis sur la classe moléculaire des phénothazines portent Laborit à remarquer l'indifférence et le désintéressement (« *ataraxie* ») des patients traités. Il ira même jusqu'à l'expérimenter sur une consœur psychiatre, Cornelia Quarti, pour en noter les effets de détachement (Fond, 2013). A cette époque, peu de traitements psychiatriques existent et les psychoses pouvaient être « traitées » par barbituriques ou coma insulinique, avec une efficacité toute relative. Par la suite, il décide de présenter ses résultats aux psychiatres du Val-de-Grâce afin d'en permettre son utilisation.

En 1952, Jean Delay, Pierre Deniker et Jean-Marie Harl, à l'hôpital de Saint-Anne, alertés par les travaux de Laborit, vont tester de manière systématique la Chlorpromazine. Ils observent un effet spectaculaire sur les patients catatoniques ou agités maniaques, en plus du détachement déjà connu (Delay et al., 1952). Les résultats obtenus par les trois psychiatres français portent à la commercialisation du LARGACTIL® (« *large action* ») avant même la définition de ses indications et la fin de l'étude conduite en aveugle par Joel Elkes à Birmingham en 1953, qui en confirmera d'ailleurs l'efficacité (Elkes, 1995).

Le nom de « neuroleptiques » (« *qui prend le nerf* »), est proposé en 1955, en lien avec les ES typiques de ces molécules et notamment extrapyramidaux. Par la suite, d'autres molécules seront découvertes telle que l'Halopéridol (HALDOL®) en 1957 par Paul Janssen, faisant toujours référence au sein de la première génération d'antipsychotiques (AP).

Les années 60 seront fondamentales dans la compréhension de leurs mécanismes et de leur efficacité. Il y sera découvert la propriété anti-dopaminergique des AP, permettant de fonder l'hypothèse dopaminergique et la définition pharmacologique de cette nouvelle classe. De plus, l'Institut National de Santé Mentale (NIMH) en Grande-Bretagne confirmera en 1964 la diminution nette des symptômes psychotiques de la schizophrénie traitée à court terme (Guttmacher, 1964).

Grâce à l'introduction de cette nouvelle gamme de médicaments, les lobotomies comme traitement de la psychose se sont arrêtées et l'électroconvulsivothérapie a fortement diminué d'activité (Cyrulnik, 2014). L'hôpital psychiatrique se transforma alors en un lieu plus ouvert et les patients que l'on pensait incurables parvinrent à en sortir.

En 1990, apparaissent les AP de seconde génération (AP2G), aussi appelés AP atypiques. Ils regroupent actuellement des molécules telles que la Risperidone (RISPERDAL®), la Quétiapine (XEROQUEL®), l'Olanzapine (ZYPREXA®), l'Aripiprazole (ABILIFY®) ou encore la Clozapine (LEPONEX®). Ce dernier traitement a d'ailleurs apporté un réel progrès en terme de tolérance et d'efficacité (Guelfi & Rouillon, 2017).

Ils sont dotés d'une action AP, avec réduction des symptômes positifs (délires et hallucinations) présents dans les troubles psychotiques ainsi que pour certains, d'une action thymorégulatrice dans les troubles bipolaires. Ne guérissant pas le patient, ils en atténuent cependant considérablement les symptômes. Ci-dessous est proposé une figure présentant un modèle de classification des molécules neuroleptiques/AP (Costentin, 2009).

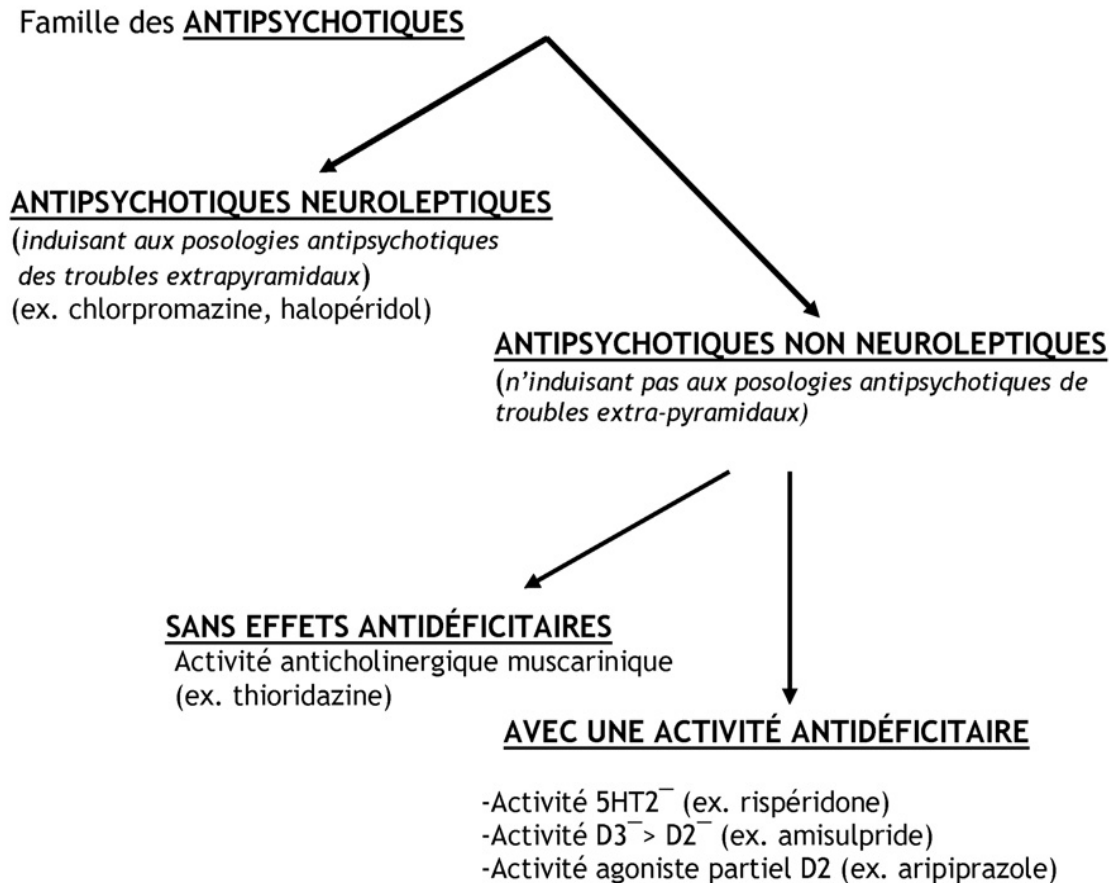


Figure 1 : Proposition d'une classification des antipsychotiques (Costentin 2009)

Il est possible de retrouver l'ensemble de ces molécules ainsi que leurs caractéristiques générales en Annexe 1 et Annexe 2 (Vidal, 2019).

Les indications principales sont essentiellement les états psychotiques aigus ou chroniques. Ces symptômes peuvent se retrouver dans des pathologies telle que la schizophrénie et dans les états délirants et/ou hallucinatoires des troubles bipolaires. Des indications secondaires existent, notamment lors d'épisode dépressif résistant, d'états d'agitation/agressivité ou d'anxiété, ainsi que pour le traitement d'un syndrome de Gilles de la Tourette (Buxeraud & Faure, 2020).

De plus, il est important de rappeler que des formes injectables existent. Certaines à effet rapide, utilisées lors d'agitation ou d'agressivité en urgence afin de rechercher une certaine sédation. D'autres formes, dites « retard », permettent l'espacement de la prise de traitement. En effet, rapidement après l'apparition des formes orales, des neuroleptiques injectables ayant une action prolongée (NAP) ont été développés. Ils furent initialement préparés à partir de la Fluphénazine en 1959 (Crocq, 2015). Pour information, il est possible de retrouver en Annexe 3 une liste des AP injectables publiée en 2020.

## **I.1.2. En psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent**

### **I.1.2.1. Éléments d'histoire**

Les traitements par psychotropes chez l'enfant et l'adolescent ont pour un temps suivi l'évolution présente chez l'adulte, de manière empirique, empêchant de ce fait, l'apparition et le développement d'outils d'évaluation standardisés spécifiques (Mouren et al. 2007). De plus, la riche expérience éducative et pédagogique de la pédopsychiatrie a longtemps privilégié l'approche psychothérapeutique ou de type rééducative (Ajuriaguerra, 1977), laissant peu de place à la chimiothérapie.

Et pourtant, l'enfant et l'adolescent représentent un groupe hétérogène au vu des caractéristiques en constantes variations, rendant de fait les prescriptions d'autant plus complexes (Thabet et al., 2018).

Dès les années 50, parallèlement à l'introduction dans la pharmacopée de l'adulte, l'histoire des AP commence chez les enfants dits « sévèrement perturbés » (Freed & Peifer, 1956; Gatski, 1955; Hunt et al., 1956). Durant ces années, de nombreuses publications portèrent sur des groupes de patients plutôt hétérogènes (Wiener, 1984).

Il faudra attendre la fin des années 70 pour découvrir trois ouvrages spécifiquement tournés vers la thérapeutique en pédopsychiatrie (Werry, 1978; White, 1977; Wiener, 1977). Et c'est essentiellement sur une observation clinique et non à partir de données de laboratoire, que les indications des psychotropes en population pédiatrique se sont précisées (Taylor et al., 1994).

Dans les années 80, avec l'étude menée par Magda Campbell et ses collaborateurs, on verra se préciser les différentes indications des AP (alors de première génération) dans les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent. Notamment, il y est discuté de leur utilité dans les troubles psychotiques, les troubles du spectre autistique et/ou retard mental, les comportements agressifs, ainsi que les ES à court et long terme (Campbell, 1985).

Dans cette continuité, les années 1990 ont vu la prescription des AP ne cesser d'augmenter pour les troubles suscités (Kaplan et al., 1994; Singh et al., 1997). De là, et fort d'un « processus d'ancienneté », ces molécules se sont imposées sans réelle étude notifiant leur efficacité dans les indications proposées. Seul le Pimozide a fait l'objet d'études méthodologiquement acceptables et reconnues par la Food and Drug Administration (FDA) quant à son utilisation sur le syndrome de Gilles de la Tourette (Riddle et al., 1998).



### **I.1.2.2. État des lieux à ce jour**

Selon le bilan démographique de 2019, les moins de 19 ans en France représentent 24% de la population générale (INSEE, 2020). Dans cette même population, la prévalence de prescription de psychotropes est de 2,2 % (Acquaviva et al., 2009).

Comme il a été évoqué précédemment, les traitements AP, et majoritairement de seconde génération, au détriment de molécules plus classiques, sont de plus en plus prescrits en pédopsychiatrie en France et en Europe (Hálfðánarson et al., 2017; Ramachandran et al., 2016; Verdoux et al., 2015; Acquaviva et al., 2009; Hugtenburg et al., 2005). Pourtant, à l'heure actuelle, peu d'études peuvent être retrouvées dans cette population comparativement à l'adulte. Ce point est particulièrement à souligner pour ce qui concerne les troubles du comportement sans retard mental ou encore la schizophrénie à début précoce (Bonnot & Holzer, 2012).

L'absence de cadre formel réglementé en France et en Europe représente ainsi un réel problème (Menard et al., 2019), d'autant plus que l'on sait maintenant que la sensibilité à ces molécules chez les enfants (hors adolescent) est plus importante, et notamment en ce qui concerne les AP2G, du fait d'une plus grande densité des récepteurs dopaminergiques D1 et D2 (Seeman et al., 1987).

De plus, pour une dose donnée, il a été mis en évidence que les taux plasmatiques pouvaient varier d'un enfant à l'autre, de la pathologie traitée mais aussi selon son état de santé (infections, stress, ...) (Teicher & Glod, 1990), sans corrélation sur l'efficacité du traitement. Cependant, il existe un réel lien entre ces taux plasmatiques et la survenue d'ES (Morselli et al., 1982) d'où l'importance d'une surveillance active après introduction de ces traitements.

Aux États-Unis d'Amérique, entre 2002 et 2008, une augmentation de 65% de la prescription de psychotropes en pédiatrie a été enregistrée. Elle serait imputable à l'obtention des premières autorisations des AP2G en pédiatrie (pour la schizophrénie). Cette « libération » aurait dédramatisé leur utilisation en pédopsychiatrie sur des troubles bien loin de la psychose, malgré les risques que cela peut faire courir aux enfants (Essick, 2012).

C'est dans ce contexte que des conseils et recommandations de bonnes pratiques ont été publiés par la CAMESA (Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotic Medications in children), dans le but d'initier et de suivre cette population à la suite d'une introduction de traitements par AP (Pringsheim et al., 2012).

En 2012 en France, la fréquence de prescriptions annuelles a été étudiée par Éric Acquaviva et ses collaborateurs entre 0 et 19 ans et décrite dans la figure (2) suivante.

Elle démontre notamment la fréquence de prescriptions plus importante chez les garçons que chez les filles peu importe l'âge (Acquaviva et al., 2012) :

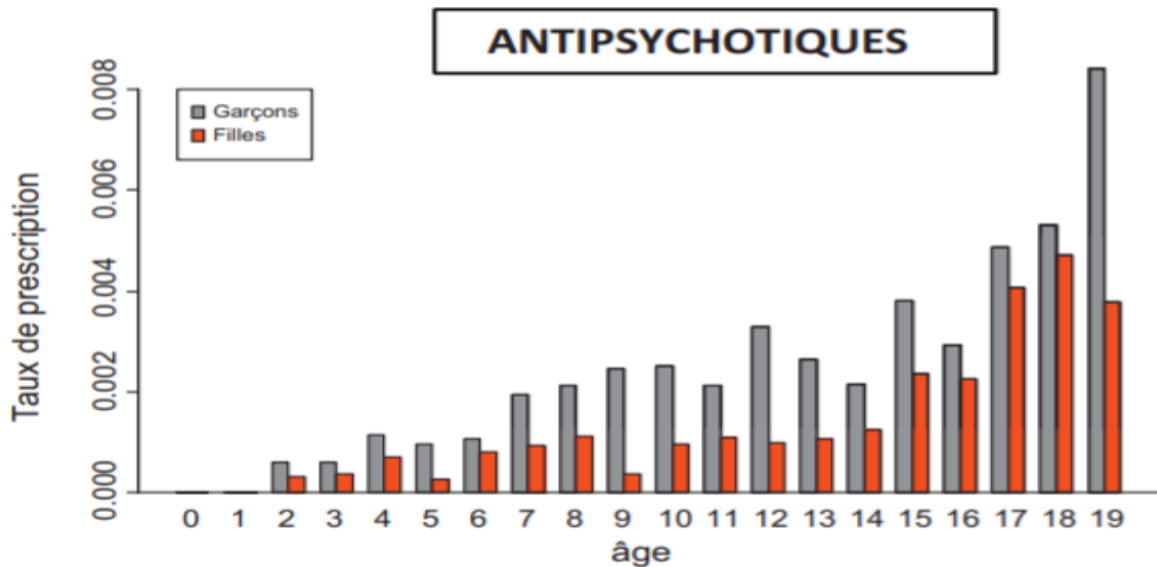


Figure 2: Fréquence de prescription annuelle des antipsychotiques en fonction de l'âge et du genre (Acquaviva et al., 2012)

### I.1.2.3. Les AMM et indications des antipsychotiques en pédopsychiatrie

Les AP2G ont montré une certaine efficacité sur de nombreux troubles et notamment, les troubles schizophréniques, les troubles bipolaires ou encore les troubles du comportement chez les patients autistes ou déficients intellectuels (Bonnot & Holzer, 2012).

Cependant, le nombre de recherches et d'études sur les traitements de ces pathologies en population pédiatrique restreint pour des raisons éthiques, financières ou techniques, porte à l'absence d'indication officielle ou même de recommandation posologique (Perraudin et al., 2018).

Pour ces raisons, bien que l'on sache que la schizophrénie se déclare dans 1% des cas avant l'âge de 10 ans (schizophrénie à début précoce), et 4% avant 15 ans, la prise en charge et les prescriptions d'AP2G se font majoritairement hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

Nous présenterons dans le tableau suivant un résumé des AMM en France se basant sur le travail du Professeur Olivier Bonnot ainsi qu'un tableau plus exhaustif en Annexe 4.

DCI	Nom commercial	AMM	Age	Posologies habituels	Classe thérapeutique
Abilify®	Aripiprazol	Schizophrénie	15 ans et plus	2 à 30 mg/j	Atypique
		Épisodes maniaques modérés à sévères de trouble bipolaire de type 1 (jusqu'à 12 semaines)	13 ans et plus	Jusqu'à 10 mg/j	
Haldol®	Halopéridol	Troubles graves du comportement 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 à 17 ans: 0,5 à 5 mg/j	Conventionnel
		Tics, notamment du syndrome de Gilles de la Tourette après échec des prises en charge éducatives, psychologiques et des autres traitements pharmacologiques	10 à 17 ans	0,5 à 3 mg/j	
		Schizophrénie en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements pharmacologiques	13 à 17 ans	0,5 à 3 mg/j	
Leponex®	Clozapine	Schizophrénie résistante aux autres traitements	16 ans et plus	200 à 450 mg/j	Atypique
Loxapac®	Loxapine	Anxiété, agressivité, agitation en lien avec troubles psychotiques ou troubles de la personnalité	15 ans et plus	50 - 300 mg/j	Conventionnel
		États psychotiques aigus et chroniques	15 ans et plus	75 - 200 mg/j	
Risperdal®	Risperidone	Trouble des conduites avec déficience mentale	5 ans et plus	0,25 à 1,5 mg/j	Atypique
Solian®	Amisulpride	Schizophrénie	15 ans et plus; non recommandé		Atypique
Tercian®	Cyamémazine	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité	3 ans et plus	1 - 4 mg/kg/j	Conventionnel
Xeroquel®	Quétiapine	Aucune			Atypique
Zyprexa®	Olanzapine	Aucune			Atypique

Tableau 1 : AMM des antipsychotiques en France (Bonnot, 2015)

#### **I.1.2.4. Une utilisation hors AMM croissante**

La prescription hors AMM est légale en France. Le plus souvent, les AP2G en pédopsychiatrie sont prescrits hors AMM. En effet, les études montrent qu'il y a entre 7 à 90 % de prescriptions hors AMM en pédiatrie (Fonzo-Christe, 2011), avec une tendance allant plutôt vers le second chiffre pour la pédopsychiatrie (Perraudin et al., 2018). Une étude unicentrique de 2009 portant sur plus de 1 600 prescriptions retrouvent un taux de 68 % de prescription hors AMM de psychotropes (Winterfeld et al., 2009).

Le praticien ne doit pas faire courir de risques à ses patients et serait tenu de préciser le « Hors AMM » sur l'ordonnance. Lors de la prescription, il doit apporter la preuve (dossier) que son traitement est efficace et non dangereux, reconnu comme tel par la communauté médicale au vu des données scientifiques actuelles. Sa prescription est supposée indispensable au regard de l'état de son patient, qu'il doit avertir de son caractère « hors indication » (*Article L5121-12-1-1 - Code de la santé publique - Légifrance, 2020*).

Aux États-Unis d'Amérique, les 2 AP2G ayant une AMM en lien avec l'agressivité sont l'Aripiprazole et la Risperidone. Leur approbation par la FDA se limite à l'irritabilité chez le mineur atteint de trouble du spectre autistique (TSA) (Deschamps, 2018). Cela n'empêche pas la prescription « off label » qui ne fait que croître, et ce malgré la présence d'ES (Woods et al., 2002).

#### **I.1.3. Mécanisme d'action neurochimique**

Les AP, molécules complexes, sont classiquement divisés en deux grandes familles, les AP typiques, dits conventionnels ou AP de première génération (AP1G) et les AP2G, dits atypiques. Comme il est possible de voir dans le schéma suivant (figure 3), la connaissance des interactions avec les différents systèmes de neurotransmissions a évolué depuis les années 50 et la découverte de la Chlorpromazine (Stahl, 2015).

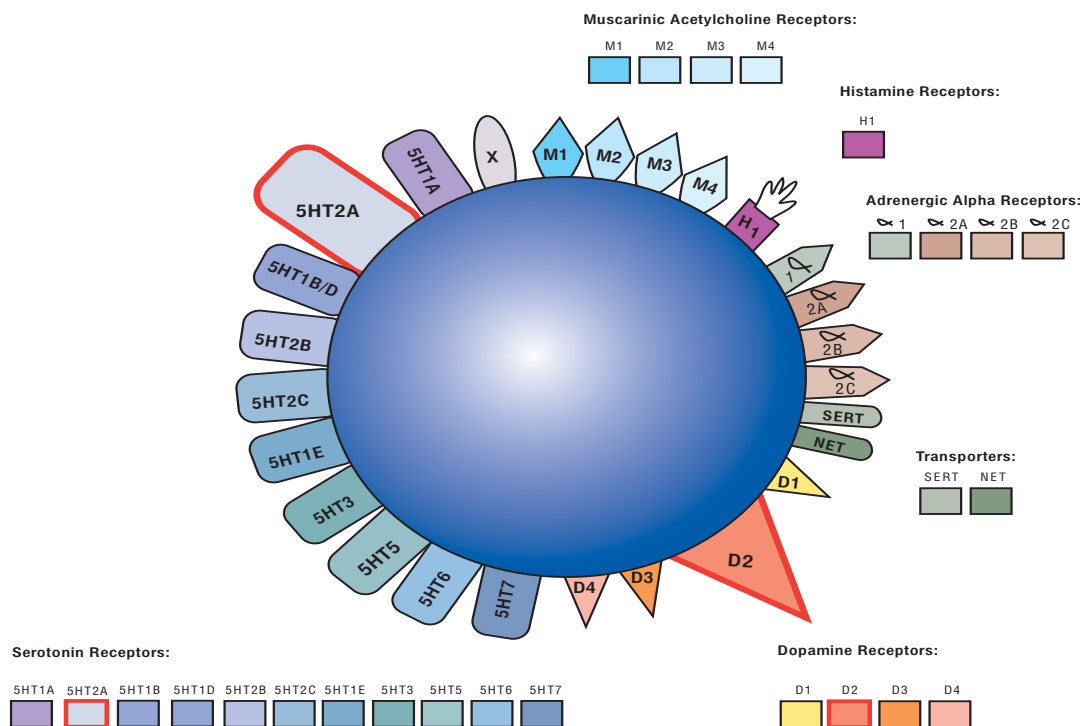


Figure 3: Représentation qualitative et semi-quantitative des propriétés de liaison des récepteurs des antipsychotiques (Stahl, 2015)

### I.1.3.1. Les antipsychotiques de première génération

Les AP1G possèdent essentiellement 5 caractéristiques selon la définition de Delay et Deniker (Olié et al., 2012; Delay & Deniker, 1961) :

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice
- Sédation des états d'agitation et d'excitation
- Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques
- Production de syndromes extrapyramidaux et végétatifs
- Prédominance des effets sur les régions cérébrales sous-corticales

L'action majeure de ces molécules est celle de bloquer (action d'antagonisme) les récepteurs dopaminergiques de type 2 (D2), ils en tirent d'ailleurs l'essentiel de leurs fonctions. Leur action se concentre donc sur les voies dopaminergiques du système nerveux central, dont les voies mesolimbiques ou mesocorticales (Buxeraud & Faure, 2020), leur procurant leur efficacité AP, notamment sur les symptômes positifs, mais aussi leurs ES.

En effet, ils n'agiront pas seulement sur les voies suscitées mais aussi entre autres sur la voie tubero-infundibulaire portant à une hyperprolactinémie ou la voie nigrostriée portant à l'apparition d'un syndrome extrapyramidal.

Cependant, cette interaction dopaminergique seule ne permet pas de comprendre l'ensemble des effets biochimiques de ces molécules (Costentin, 1987). Des actions sur d'autres récepteurs et neuromédiateurs expliquent notamment certains de leurs ES :

- Action anti-histaminique (action sur les récepteurs H1),
- Action anti-sérotoninergique (action sur les récepteurs 5-HT2)
- Action atropinique (anticholinergique, antimuscarinique M1 et M2)
- Action adrénolytique (antinoradrénergique, en particulier  $\alpha_1$ )

### **I.1.3.2. Les antipsychotiques de seconde génération**

Les AP atypiques, dits aussi AP2G, ont pu démontrer à dose équivalente une amélioration par rapport aux AP1G, au vu de la réduction des syndromes extrapyramidaux et de l'hyperprolactinémie, tout en maintenant une efficacité identique.

Ces molécules ont une plus forte affinité, et un antagonisme pour les récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> et  $\alpha_1$ , ainsi qu'un rapport de liaisons D<sub>4</sub>/D<sub>2</sub> plus élevé, pouvant vraisemblablement expliquer leur efficacité. La faible action sur le système dopaminergique au niveau nigrostriatal peut expliquer la réduction des effets extrapyramidaux par rapport aux AP1G.

De plus, il est retrouvé des actions sur d'autres récepteurs. Notamment, une action sur les récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1</sub>, 5HT<sub>2C</sub> et 5HT<sub>6</sub> participant à l'effet AP. Une action dont le rôle est moins bien connu, est celle agissant sur les voies dopaminergiques, dont le contrôle de la motricité D<sub>1</sub>, ou au niveau limbique D<sub>3</sub> et D<sub>4</sub>. La sédation ou l'hypotension orthostatique sont dues à leur action adrénérgique  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ .

D'autres ES tels que des troubles mnésiques, confusionnels, une tachycardie, hyposialorrhée, constipation sont dus à leur action cholinergique. Enfin, la sédation ou la prise de poids sont en partie dues à l'action histaminergique H<sub>1</sub> (Buxeraud & Faure, 2020).

Le schéma suivant (figure 4) décrit les différentes voies dopaminergiques suscitées sur lesquelles peuvent agir les AP (Stahl, 2015).

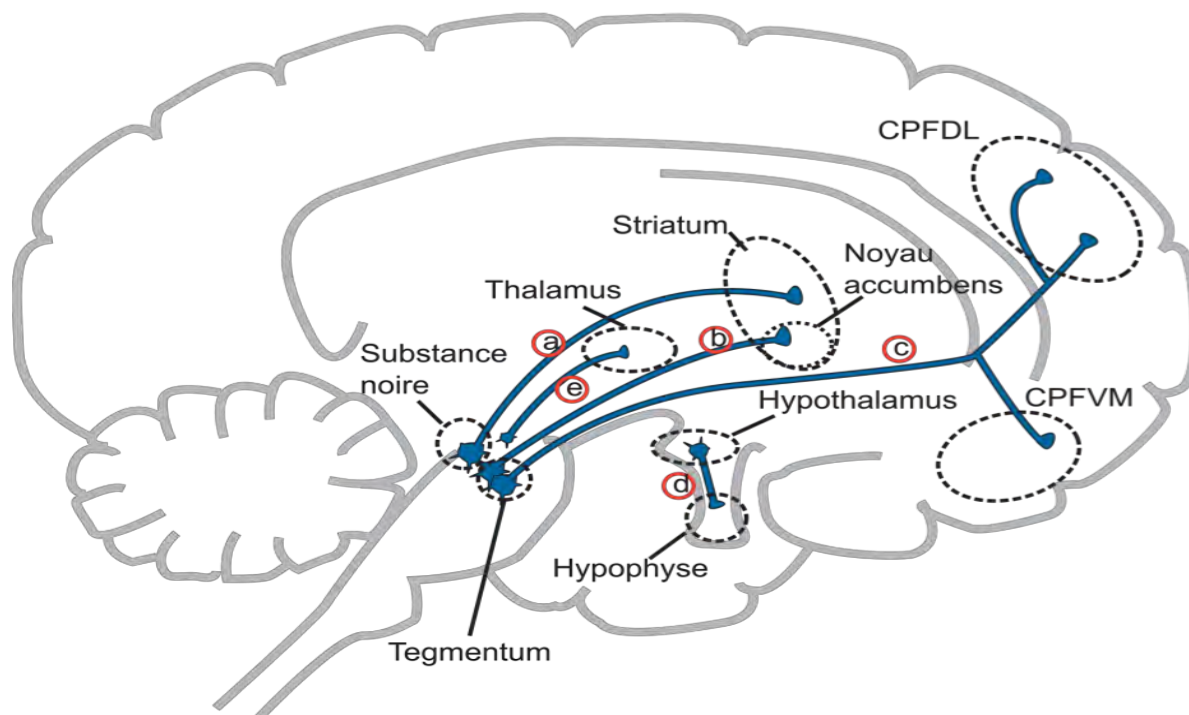


Figure 4: Schéma décrivant les différentes voies dopaminergiques (Stahl, 2015)  
 (a) : voie nigro-striée ; (b) : voie méso-limbique ; (c) : voie méso-corticale ; (d) : voie tubéro-infundibulaire

#### I.1.4. Principaux effets secondaires des traitements antipsychotiques

Les AP ont de nombreux ES. Il est important de bien les connaître et de savoir les expliquer aux patients traités, au vu des répercussions que cela peut avoir notamment lors de poly-prescriptions, augmentant les risques de morbi-mortalité (Tebeka et al., 2017). Ces ES deviennent à leurs tours de véritables comorbidités chez l'enfant et l'adolescent (Menard et al., 2019).

##### I.1.4.1. Particularités des effets secondaires en pédopsychiatrie

Selon deux études de 2009, il est évoqué que la sensibilité aux AP2G des enfants et adolescents serait plus importante que celle des adultes, ils seraient donc plus enclin à développer des ES tels que syndrome métabolique ou hyperprolactinémie (Bonnot et al., 2010; Correll, 2009). La pédopsychiatrie n'est donc pas une psychiatrie de l'adulte « en miniature » et il ne suffit pas d'adapter les posologies au poids de l'enfant.

Il est devenu clair que les mineurs ne réagissent pas comme les adultes à la prise de psychotropes. Dans une étude menée par Scott W. Woods et son équipe en 2002, il est démontré la différence d'apparition d'ES spécifiques de l'Olanzapine, entre l'adulte, l'adolescent et l'enfant (Woods et al., 2002). Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

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 2 : Effets secondaires et risques relatifs de l'Olanzapine chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant (Woods et al., 2002)

L'Olanzapine apparaît ainsi être pourvoyeuse de nombreuses anomalies lipidiques et majoration du taux de prolactine, avec parfois d'importantes prises de poids, de manière plus intense chez les adolescents que chez les adultes. Au vu du manque de données sur la sécurité de son emploi, son utilisation n'est pas recommandée (Coulon et al., 2018).

Alors que chez l'adulte, on ne peut imputer à la Quétiapine des ES telles que l'hyperprolactinémie ou irritabilité chez l'enfant et l'adolescent, elle peut en être la cause. De plus, avec cet AP2G, il peut survenir dans le jeune âge, des variations de la fonction thyroïdienne. De ce fait, il n'est pas recommandé de l'utiliser avant 18 ans.

Il est important de bien considérer les troubles hormonaux qui restent les ES majeurs des AP2G (Torre & Falorni, 2007). Notamment, le syndrome métabolique, qu'il est essentiel d'évoquer ici, est souvent retrouvé lors des traitements par AP2G, en lien avec leurs effets histaminergiques.

Ce syndrome réunit des anomalies biochimiques, physiologiques ou encore morphologiques évoluant sans symptôme. Il prédispose alors le sujet à l'athérosclérose et à ses complications, notamment cardio-vasculaires (Nzie, 2012).

De plus, les patients traités par AP2G, notamment les schizophrènes, souffrent le plus souvent d'un mode de vie sédentaire avec une activité physique réduite, d'un tabagisme important et d'une alimentation déséquilibrée. Le risque de diabète sous traitement AP est presque deux fois supérieur par rapport à celui de la population générale.



Les raisons du diabète, lors d'un traitement par AP2G, s'expliquent par l'augmentation du tissu adipeux engendrant une insulino-résistance et un défaut d'insulinosécrétion. De cette résistance et de ce défaut naîtra une intolérance au glucose. Le risque de sa survenue paraît différent selon les molécules (Solida et al., 2011).

Par ordre décroissant d'effets pourvoyeurs de syndrome métabolique, nous retrouvons la Clozapine, l'Olanzapine, la Risperidone, la Quétiapine et l'Aripiprazole.

Le Professeur Bonnot a repris les ES les plus souvent rencontrés lors de l'utilisation d'AP2G chez l'enfant et l'adolescent ainsi que leurs fréquences semi-quantitatives et les présente sous forme d'un tableau dans un poster de l'Encéphale (Bonnot, 2015).

	Aripiprazole	Clozapine	Olanzapine	Quétiapine	Risperidone	Ziprasidone*
↗ Poids	+	++++	++++	+++	++	+/-
↗ Glucose	+/-	?	+	+/-	++	0
↗ Cholestérol	0	?	+++	++++	0	0
↗ Triglycérides	0	+++	++++	++++	+/-	0
↗ Prolactine	0	?	+++	+/-	++++	++
Sédation	++	++++	++	+	++	++
Syndrome Extrapyramidal	+	0?	++	+/-	+	++++

\* Ziprasidone n'est pas commercialisée en France

Tableau 3 : Résumé des effets secondaires des antipsychotiques atypiques rapportés dans des études contrôlées de courtes durées (Bonnot, 2015)

Le cas particulier de la Clozapine (Leponex®) démontre un risque important d'agranulocytose et de leucopénie graves dans 1 à 2 % des patients traités chez l'adulte (Buxeraud & Faure, 2020). Dans ce cas, il sera nécessaire de mettre en place une surveillance particulière de la numération de la formule sanguine d'abord hebdomadaire (sur 16 semaines) puis mensuelle.

D'autres ES peuvent être retrouvés, notamment un syndrome extrapyramidal ou une hyperprolactinémie (en lien avec leurs effets dopaminergiques), une vision floue, une constipation ou une sécheresse buccale (en lien avec leurs effets cholinergiques) (Stahl, 2015). Il est possible de retrouver l'ensemble de ces ES en Annexe 5 (Menard et al., 2019).

### I.1.4.2. Surveillance des effets secondaires sous antipsychotique

La surveillance de ces patients pédiatriques a fait l'objet d'une étude française en 2018. En tout, 19 000 mineurs recevant un traitement par AP ont été questionnés. Il en ressort que plus de 46% n'avaient pas de bilan initial adéquat et un peu moins de 3% d'entre eux bénéficiaient d'une surveillance adaptée à 1 an (Bonnot & Bulteau, 2018).

	Aucun bilan	M0 tot				M3 tot				M12 tot				Total		
0 bilan	6696	46,43%												6696	46,43%	
1 bilan		3341	23,17%	891	6,18%	1122	7,78%					5354	37,13%			
2 bilans						730	5,06%	958	6,64%	266	1,84%			1954	13,55%	
3 bilans										417	2,89%			417	2,89%	
<b>Total</b>	<b>6696</b>	<b>3341</b>		<b>891</b>		<b>1122</b>		<b>730</b>		<b>958</b>		<b>266</b>		<b>417</b>	<b>14421</b>	<b>100%</b>

Tableau 4 : Surveillance effective sur 1 an chez les patients mineurs traités par psychotropes (Bonnot & Bulteau, 2018)

Dans leur grande majorité, ces ES surviennent au cours des 3 premiers mois d'exposition à l'AP et persistent au cours des 12 mois si l'exposition est maintenue (Menard et al., 2019), démontrant la nécessité de l'instauration d'une surveillance dès l'initiation d'une de ces molécules.

La CAMESA a travaillé sur des recommandations spécifiques de surveillance chez l'enfant et l'adolescent traités par AP (Pringsheim et al., 2012). Cette surveillance doit être double, sur le plan clinique et sur le plan biologique. Le professeur Bonnot a proposé une adaptation de cette surveillance tant biologique que clinique selon les dernières recommandations des CAMESA. Il les résume sous la forme du tableau suivant.

	Début	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	9 mois	1 an
Taille, Poids et IMC	X	X	X	X	X	X	X
Tour de Taille (ombilic)	X	X	X	X	X	X	X
Tension Artérielle	X	X	X	X	X	X	X
Examen Neurologique	X	X	X	X	X	X	X
Glycémie à jeun ( $\leq 6.1$ mmol/l) Insuline à jeun ( $\leq 100$ $\mu$ mol/l) Cholestérol total ( $\leq 5.2$ mmol/l) HDL ( $\geq 1.05$ mmol/l) LDL ( $\leq 3.35$ mmol/l) Triglycérides ( $\leq 1.5$ mmol/l)	X	X	X			X	
ASAT / ALAT	X	X	X	X		X	
Prolactine	X	X				X	
25OHD3	X						X

Tableau 5 : Surveillance des effets secondaires des antipsychotiques (Bonnot, 2015)

On peut ainsi remarquer que la surveillance selon les recommandations proposées par Pr. Bonnot, notamment en ce qui concerne le bilan biologique, se montre plus exhaustive que les recommandations de CAMESA (1 et 2 mois contre 3 et 6 mois).

#### I.1.4.2.1. Clinique

Un examen somatique du patient doit toujours être réalisé avant toute introduction de traitement, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'AP. Il doit comprendre obligatoirement une mesure de la tension artérielle, du poids, de l'IMC et du tour de taille (Pringsheim et al., 2012).

L'examen neurologique doit être approfondi, à la recherche de signes extrapyramidaux. Enfin un ECG sera réalisé avant et pendant le traitement (annuel) au vu du risque d'allongement du QT et de torsade de pointe (Fanoë et al., 2014).

#### I.1.4.2.2. Biologique

Le Pr. Bonnot ainsi que la SFPEADA (Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associées) ont adapté la surveillance des CAMESA et notamment les recontrôles biologiques fréquents au vu de la survenue précoce des ES métaboliques (SFPEADA, 2022). Il y est préconisé notamment une reconduite du bilan biologique à 1, 2, 3 et 6 mois de l'initiation du traitement.

Il semblerait que la prise de poids sous AP2G puisse être évitée par un taux de vitamine D normal (Nwosu et al., 2011) ou tout du moins que son déficit pourrait porter à un risque majoré de résistance insulinique menant au syndrome métabolique (Mutt et al., 2020).

La surveillance de la TSH semble importante au vu des risques d'hypothyroïdie retrouvés lors de l'utilisation de la Quétiapine. En effet, selon une étude de 2014, 4,7 % des mineurs traités par cet AP ont vu une modification de la TSH (Findling et al., 2014) accompagné parfois de variation de la norme de T4 (Tétraiodothyronine) (Li et al., 2019).

Un cas particulier se présente quant au rapport entre la Risperidone et le Fer. En effet, cet AP aurait tendance à réduire l'absorption intestinale du fer causant ainsi une réduction des réserves (Calarge et al., 2015). Il semble alors important de mettre en place un suivi régulier des taux de fer hématique.

### **I.1.5. En conclusion**

Les AP, découverts dans les années 1950 par Henri Laborit, ont permis une avancée majeure dans la prise en charge des patients souffrant de troubles psychiques. Dès lors, la connaissance de cette nouvelle classe de molécules, et notamment leurs complexités et leurs interactions, n'ont fait que croître. Suivant cette croissance, leur prescription n'a cessé d'augmenter tant chez l'adulte que chez l'enfant. Lors de nombreuses études dans cette population, une sensibilité particulière et hétérogène à ces traitements a été retrouvée, portant à un risque majoré de développer des ES. Alors que ces prescriptions se font majoritairement hors AMM, le médecin est tenu d'expliquer à son patient les différents ES probables ainsi que la nécessité d'une surveillance régulière. Ce travail d'explication et d'éducation thérapeutique de l'enfant et ses parents est fondamental, afin de permettre le maintien d'une relation de confiance. Et c'est dans cette relation de confiance que pourra s'instaurer une alliance thérapeutique de qualité, prédisposant en partie à la réussite de la prise en charge. *Justement, qu'est-ce que l'alliance thérapeutique et quels en sont les différents facteurs de variations chez l'adulte et l'enfant?*

## I.2. L'alliance thérapeutique

Il apparaît de nos jours bien établi qu'une alliance thérapeutique de qualité est l'une des clefs du succès dans la prise en charge d'un patient et ce tant dans le domaine de la médecine psychique (Valot & Lalau, 2020; Horvath et al., 2011; Asay & Lambert, 1999; Horvath & Luborsky, 1993) que dans le domaine de la médecine somatique (Aronson, 2007; Baudrant-Boga et al., 2012; Cushing & Metcalfe, 2007; Fuertes et al., 2007; Kaplan et al., 1996). C'est un des facteurs de changement les plus puissants (Duncan & Miller, 2003), pouvant par lui-même réduire les symptômes, améliorer la qualité de vie, l'estime de soi ainsi que les relations interpersonnelles (Janowsky, 1999). Elle reste cependant insuffisante à la réussite complète de la thérapie (Brennstuhl & Marteau-Chasserieu, 2021).

Concept trans-théorique, elle est étudiée essentiellement dans le domaine des psychothérapies bien qu'abordée dans toutes les disciplines médicales. Elle reflète au mieux la relation d'un patient avec son médecin, la collaboration mutuelle, le partenariat et donc la confiance qui lui est portée, dans le but d'atteindre des objectifs fixés conjointement (Lalau, 2021). Elle semble ne pas pouvoir se décider mais pourrait plutôt résulter d'un réel travail thérapeutique (Despland et al., 2006).

### I.2.1. Définition par l'histoire

Ce n'est qu'au début du XXe siècle que Sigmund Freud décrit l'alliance thérapeutique sans pourtant la nommer. Il n'en reste pas moins que ce concept est une réalité de la prise en charge psychique depuis des ères bien plus anciennes et notamment dans la médecine hippocratique et la philosophie antique.

Il existe depuis l'antiquité une scission entre l'âme et le corps, portant les médecins à s'occuper du corps et les philosophes à s'occuper de la psyché (Pigeaud, 1981). Déjà à cette époque, le philosophe devait « *chercher à persuader le malade et à le disposer pour l'amener à la santé* » (Arènes, 2021). Lors de l'époque médiévale, Arnaud de Villeneuve proposait d'adopter une prise en charge des malades mentaux basée sur la suggestion, la persuasion et la confiance (Laharie, 1994).

Comme nous le verrons ultérieurement, l'alliance est initialement décrite comme unidimensionnelle, afférente au patient notamment pour Sigmund Freud, Richard Sterba ou Elisabeth Zetzel. Plus tard, dans la vision de Carl Rogers, elle sera perçue comme afférente au thérapeute. De nos jours, comme la décrit Ralph Greenson, Lester Luborsky ou Edward Bordin, elle est considérée comme multidimensionnelle, voir « intégrative », telle une co-construction entre patient et thérapeute.

### **I.2.1.1. 1900, Freud ou le pacte analytique**

Sigmund Freud décrit l'alliance telle une collaboration, un facteur primordial à la réussite du processus thérapeutique (Freud & Breuer, 1895). Pour lui, l'objectif de la psychanalyse est avant tout « *d'attacher l'analysé à son traitement et à la personne du praticien* » (Freud, 1913).

*« L'analyste et le Moi affaibli du patient doivent, en s'appuyant sur le monde réel, se liquer contre l'ennemi {...} Un pacte est conclu. Le Moi malade du patient nous promet une franchise totale, c'est-à-dire la libre disposition de tout ce que son auto-perception lui livre. De notre côté nous assurons la plus stricte discrétion et mettons à son service notre expérience dans l'interprétation du matériel influencé par l'inconscient {...} C'est ce pacte qui constitue toute la situation analytique. »* (Freud, 1938).

On voit ici l'importance du « *pacte conclu* » entre patient et thérapeute (franchise et discrétion) dans la mise en place d'une relation thérapeutique efficace. L'étude qu'il fait de la relation médecin-malade, lui permet de découvrir le transfert, qui se manifeste d'emblée comme une résistance au travail analytique, permettant au patient d'échapper à la rigueur de l'introspection en faveur d'un investissement affectif (positif ou négatif) du thérapeute.

Le transfert apparaît comme s'opposant à la démarche thérapeutique, même s'il fait partie intégrante de la relation thérapeutique. Il en est une facette importante. L'alliance et le transfert restent alors pour Freud deux entités solubles.

### **I.2.1.2. 1934, Sterba ou la dissociation du moi**

Dans la droite lignée de Freud, Richard Sterba, médecin et psychanalyste américain d'origine autrichienne, émet le postulat d'une dissociation du Moi durant la psychanalyse. Il sépare alors le Moi raisonnable, capable d'intellect, en lien avec la réalité, d'un Moi en lien avec l'inconscient et les éléments transférentiels, les affects. Cette supposition ne peut avoir lieu que si un transfert positif s'est précédemment installé (Sterba, 1934).

C'est là que le Moi raisonnable est appelé à combattre le Moi lié à l'inconscient avec l'aide du thérapeute. Il oppose donc transfert et alliance, contrariant l'idée originelle de Freud d'une solubilité des deux entités. La capacité du patient à travailler au succès de l'intervention est fondamentale. Il reconnaît là, le lien avec le désir conscient du patient à coopérer avec l'analyste et de s'identifier à lui.

### **I.2.1.3. 1956, Zetzel ou l'alliance thérapeutique**

Elisabeth Zetzel, psychiatre et psychanalyste appartenant au courant de la psychologie du Moi, introduit pour la première fois le terme d'«alliance thérapeutique» (*therapeutic alliance*). Elle reconnaît alors, dès les années 50, son importance quant à la réussite d'une prise en charge analytique (Zetzel, 1956). L'instauration de cette alliance résiderait dans l'adaptation des interventions thérapeutiques aux caractéristiques du patient, face aux difficultés à s'engager.

Elle explique la valeur de l'oscillation entre la névrose de transfert (manifestation de résistance) et l'alliance thérapeutique (degré de maturité des fonctions du Moi), qu'elle différencie, selon la période de la relation. L'alliance serait alors la contrepartie nécessaire de la névrose de transfert entre patient et thérapeute, empêchant l'installation définitive de celle-ci (Valot & Lalau, 2020). L'alliance thérapeutique serait basée selon elle, sur l'identification du patient au thérapeute.

### **I.2.1.4. 1957, Carl R. Rogers ou l'approche centrée sur la personne**

L'alliance est thérapeutique en soi, c'est ainsi que Carl Rogers la décrit (Rogers, 1957) mais cela ne serait opérant que chez certains patients. Il la conçoit comme influencée par la capacité du patient à percevoir la considération positive inconditionnelle (l'empathie) du thérapeute (Mateo, 2012) et, de fait, suffisante à aboutir au changement.

Selon son point de vue, ce serait la perception qu'a le patient des qualités du thérapeute, et non les qualités elles-mêmes, qui définirait les résultats de la thérapie. Sa vision de l'alliance est donc afférente au thérapeute, la considérant toujours comme unidimensionnelle.

Selon Rogers, le thérapeute doit alors savoir travailler sa propre posture pour offrir aux patients le sentiment de qualité et qu'il définit par (Cungi, 2016):

- *La compréhension empathique*, ou la capacité du thérapeute à énoncer clairement ce qu'il a compris des souffrances du client,
- *La considération positive inconditionnelle*, ou la capacité du thérapeute à démontrer de la chaleur, du respect, et de l'affection en toute sécurité,
- *L'authenticité du thérapeute*, où il peut se montrer dans la congruence de ses interactions avec le client.

### **I.2.1.5. 1965, Greenson ou l'alliance de travail**

Ralph Greenson, psychiatre issu de la pensée psychanalytique et de la psychologie humaniste, sera le premier à définir l'alliance thérapeutique sous le terme d'« alliance de travail » (*working alliance*). Il la décrit alors comme complémentaire, voire autonome, à la relation de transfert, accompagnant le travail thérapeutique dans son ensemble. L'élément principal est alors la relation réelle (*the Real Relationship*) qui se créera entre le patient et son thérapeute portant à l'élaboration d'une alliance de travail (Greenson, 1971). Selon lui, l'alliance thérapeutique dépend du transfert, de l'alliance de travail et de la relation réelle, basée sur un lien affectif, dit alors « alliance affective ».

Et tout comme Freud, il ne la reconnaît pas comme thérapeutique en tant que telle mais comme nécessaire à l'efficacité de la thérapie. Il rappelle d'ailleurs que les deux entités (alliance et transfert) coexistent lors d'une analyse voire lors d'une même séance. Cette différenciation n'est donc pas absolue (Greenson, 1965). Cette relation dépend bien sûr aussi de la capacité du patient à s'identifier en partie au thérapeute dans le but de comprendre son propre comportement.

Bien que le questionnement du rapport entre transfert et alliance thérapeutique reste toujours d'actualité, l'intérêt pour cette dernière s'est tari pendant plus de 10 ans. C'est finalement à travers une méta-analyse portée par M.L. Smith et G.V. Glass sur l'évaluation de l'efficacité de plus de 400 psychothérapies que le débat est relancé (Smith & Glass, 1977). En effet, ils concluent à la suite de leur étude, de l'efficacité comparable entre les différentes psychothérapies, qui restent néanmoins plus efficaces que l'absence de prise en charge.

Greenson, Bordin, Luborsky et Adam Horvath se penchent alors sur une probable variable commune que pourrait être l'alliance thérapeutique, qu'ils définissent comme intégrative, avec une perspective interactionnelle (Roten, 2006).

### **I.2.1.6. 1979, Bordin ou l'approche multidimensionnelle**

Edward Bordin donne alors une définition trans-théorique de l'alliance thérapeutique, à laquelle d'ailleurs se ralliera la plupart des auteurs de nos jours et en fait le facteur commun de toutes psychothérapies ainsi que de leurs réussites. Il nourrit ce concept de toutes les théories précédemment exposées (psychanalyse, approche centrée sur la personne, approche cognitivo-comportementale) afin de les dépasser. «*J'é mets l'hypothèse que l'alliance de travail, soit une des clés, voire La clé, du processus de changement*».



Il la décrit telle la résultante de la collaboration et de ses aspects affectifs, entre le patient et le thérapeute, nourrie par les tâches à entreprendre et les objectifs posés. Tout comme ses prédécesseurs, il ne la considèrera pas comme thérapeutique en elle-même mais plutôt comme un levier sur lequel s'appuyer pour adhérer à la thérapie. Il apparaît alors distinctement à sa constitution 3 composantes principales et interdépendantes (Bordin, 1979) :

- Les tâches (*tasks*) sont représentées par des activités spécifiques visant à induire le changement. Elles devront être partagées par le thérapeute et son patient, qui deviennent alors responsables de leur efficacité. Le thérapeute se charge de fournir ces tâches (propositions d'action) et le patient de les comprendre,
- Les objectifs (*goals*) sont le but final de la thérapie et doivent être décidés en accord entre les deux parties (patient/thérapeute),
- Le lien (*bond*) est la réalité de la confiance entre les deux parties, formé par la relation affective et l'attachement positif du patient envers son thérapeute. Il en ressort un respect mutuel, un cadre confidentiel et une compréhension de la thérapie en cours.

Bordin attache une grande importance à ce lien, en explorant notamment la dimension collaborative de l'alliance. Il s'agit alors de la mise en place d'un réel partenariat assurant un sentiment de sécurité et de pouvoir d'action. Cette collaboration se base dans un premier temps sur la compréhension mutuelle des objectifs à atteindre (comprenant ainsi les difficultés et la souffrance du patient), et dans un second temps la négociation explicite des tâches pour y parvenir. Cette description sera reprise par Sturm et son équipe en 2016 sous le terme de conjonction objectif-moyen-qualité relationnelle (Sturm et al., 2016), évoquant notamment l'importance de l'empathie, du renforcement positif et du respect de la temporalité dans le tissage de l'alliance.

De même, Bordin reconnaît un processus dynamique à l'alliance (partagé par Luborsky) avec de possibles ruptures et réparations, qui façonneront la thérapie. Cela souligne la fragilité d'un tel processus, ni acquis ni figé, pouvant même porter à l'arrêt de la thérapie mais nécessaire à sa réussite.

En 1990, Louise Gaston reprendra la même définition pour l'enrichir d'une approche intégrative, associant notamment, de manière indépendante, 3 dimensions psychodynamiques et 1 dimension cognitive (Gaston, 1990):

- L'alliance thérapeutique ou la relation affective,
- L'alliance de travail ou la capacité du patient à développer un travail thérapeutique,
- La compréhension empathique ou l'implication du thérapeute,
- L'accord entre le patient et le thérapeute sur les objectifs et tâches.

### **I.2.1.7. 1993, Luborsky ou l'alliance dynamique**

Lester Luborsky décrit l'alliance « aidante » (*Helping Alliance*), telle une collaboration mutuelle, une entité dynamique plus que statique qui fluctue en fonction du temps (Horvath & Luborsky, 1993). L'alliance serait initialement liée au climat affectif de la relation, aidante, pour être ensuite en lien avec la relation de travail, dans un processus thérapeutique utile et réalisable.

L'alliance est décrite comme « *ce point dans la relation thérapeutique où d'un côté le patient élève le thérapeute à sa position d'autorité, mais d'un autre croit que cette puissance et cette autorité est partagée entre eux, qu'il y a un sens profond de collaboration et de participation dans le processus. De cette façon, un attachement positif se développe entre le client et le thérapeute* » (Luborsky, 1976). Comme pour Bordin, l'alliance n'est pas linéaire mais avec de possibles périodes de rupture et d'autres de réparation. Il y ajoute cependant la notion de cycle de variation tout au long de la thérapie, qui en serait un important facteur de changement donc de réussite.

Il met en évidence une alliance en début de thérapie (type 1) en lien avec les croyances et espoirs du patient ainsi que l'attitude chaleureuse et empathique du thérapeute. Dans un second temps, apparaît l'alliance (type 2) en lien avec l'investissement du travail thérapeutique. Elle est directement dépendante d'un sentiment d'efficacité du processus en cours. Cette description de l'alliance sera reprise et partagée par Jeremy Safran et Christopher Muran qui insisteront sur l'importance de la négociation (Muran & Safran, 2016; Safran, 1996; Safran et al., 2011).

### **I.2.1.8. Importance de l'alliance thérapeutique en médecine somatique**

L'alliance thérapeutique, de par ses origines, est souvent décrite au travers du prisme des psychothérapies. Cependant, il ne faut pas minimiser son approche trans-théorique et donc son importance dans le domaine de la médecine somatique. En effet, les patients ressentant leurs médecins plus participatifs, empathiques, chaleureux et engagés, sont moins enclins à en changer et démontrent une satisfaction majeure (Kaplan et al., 1996).

Dans ce contexte, une bonne alliance sera d'autant plus importante qu'elle pourra prédire une bonne observance thérapeutique et une meilleure satisfaction du traitement (Baudrant-Boga et al., 2012; Fuertes et al., 2007). En effet, l'alliance thérapeutique apparaît alors être un facteur central de la réussite de la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques, notamment afin de leur permettre d'intégrer la maladie, de s'adapter et vivre avec (Aronson, 2007; Cushing & Metcalfe, 2007) et d'améliorer les résultats du traitement (Welmers-van de Poll et al., 2018).

Les patients atteints de diabète en sont un exemple. Dans cette pathologie, la connaissance et l'éducation du patient quant à sa propre maladie sont cruciales, dans son acceptation et sa gestion au quotidien (Grimaldi et al., 2009). Dans ce cas, la construction d'une alliance thérapeutique de qualité apparaît centrale. C'est l'expérience qu'en ont fait Laurence Valot et Jean-Daniel Lalau au sein des pôles de prévention et d'éducation du patient en Picardie. Cette expérience démontre alors l'importance d'une bonne alliance afin d'accompagner le patient et sa famille dans la connaissance de la maladie, lui permettant d'investir le plus tôt possible le dispositif comme « aidant et bénéfique », soulignant ainsi l'importance d'une bonne observance. (Valot & Lalau, 2020).

Chez l'enfant, la découverte d'une maladie (cardiaque, pulmonaire, cérébrale...), engageant le pronostic vital, chronique ou à rechute, peut être vécue tel un réel traumatisme, pouvant déstabiliser une famille entière. Ce diagnostic et les traitements qui lui sont rattachés pourront alors entraîner un véritable trouble psychique, mettant à mal le développement psychomoteur et affectif ainsi que l'image du corps de l'enfant. De plus, la douleur, modifiant l'expérience de vie, influera fortement sur le ressenti et les sensations. C'est là que la construction d'une alliance de qualité entre les soignants et l'enfant lui-même ainsi que chez les parents (souvent soumis à des mouvements émotionnels complexes, de la culpabilité ou de l'impuissance) sera centrale dans la prise en charge. Cela permettra de mettre en place un climat de sécurité et de confiance essentielle face à la maladie (Bouquet et al., 2008).

## **I.2.2. Apports des différentes théories psychothérapeutiques**

### **I.2.2.1. Dans la théorie psychanalytique**

Si à l'origine de la théorisation de l'alliance thérapeutique, Freud la définit comme étant un pacte, où le patient se doit de vouloir guérir et d'accepter d'échanger avec l'analyste sur les tâches et les buts de la thérapie (ce qui rejoint la définition de Bordin), il la désigne cependant au mieux soluble avec le transfert dans la suite de l'analyse (Bioy et al., 2012).

En revanche Sterba lui reconnaît une certaine indépendance. En effet, il retient que des éléments du Moi du réel peuvent se rallier au thérapeute afin de combattre le Moi inconscient, évoquant ainsi le transfert rationnel. Quant à Stone, il parlera plutôt de transfert adulte (Stone, 1962) et Greenson évoquera la scission entre la vraie relation (alliance) et la névrose de transfert.

Zetzel, accompagné de Phyllis Greenacre et Todd Sandler (Greenacre, 1968; Sandler et al., 1967), soulignera l'importance d'une alliance comme prérequis au travail transférentiel et donc de son établissement initial au travail analytique.

C'est ce qu'exposait Greenson quelques années auparavant, exprimant la nécessité de la formation d'une alliance et d'une névrose de transfert afin que la thérapie puisse avoir lieu. Bordin, Horvath et Luborsky émettent l'idée d'une unilatéralité de la psychanalyse, où le patient reste passif, pris dans les phénomènes transférentiels. L'alliance tient alors plus pour eux d'une collaboration positive entre thérapeute et patient.

Mais dans le courant analytique, tous n'étaient pas enclins à reconnaître l'existence même d'une alliance différente du phénomène transférentiel. Charles Brenner ou Homer Curtis, par exemple, jugeaient en 1979 que ce concept était artificiel, invalide voir inutile (Brenner, 1979; Curtis, 1979). Selon Charles Hanly, il apparaît même dangereux de s'éloigner des concepts initiaux de l'analyse et de surévaluer le rôle du conscient en psychothérapie (Hanly, 1994). Il faut attendre les années 80 pour voir émerger sa réhabilitation en psychanalyse, grâce aux écrits de Leslie Greenberg et de Owen Renik (Renik, 1996).

### **1.2.2.2. Dans la théorie de l'attachement**

Sous le coup du stress éprouvé par le patient (lors d'une consultation par exemple), le système d'attachement s'active et de fait influence la formation et la qualité de l'alliance thérapeutique. C'est un facteur intrapsychique à ne pas négliger lors de l'initiation d'une psychothérapie.

Le système de caregiving, bien présent chez les parents amenant leur enfant en consultation, peut tout aussi bien s'activer chez le thérapeute face à la détresse de celui-ci. Et c'est ainsi que système d'attachement et caregiving peuvent faire varier les comportements et les émotions de chacun, induisant de fait une variation de la relation thérapeutique.

Il apparaît alors important que les types d'attachement du thérapeute et de son patient soient bien compris afin de pouvoir ajuster la thérapie et créer une alliance thérapeutique de bonne qualité (Hervé & Maury, 2004; Serpa et al., 2009).

### **1.2.2.3. Dans la théorie cognitivo-comportementale**

D'après Patrick Raue et Marvin Goldfried, la relation thérapeutique guidée par les caractéristiques du thérapeute (chaleur, empathie) est un prérequis nécessaire au travail spécifique lors d'une thérapie cognitivo-comportementale (Raue et al., 1997). Ce travail se base sur les capacités du patient à s'ouvrir à l'exploration émotionnelle, comportementale et de ses pensées ; et celles du thérapeute à le guider. Ils reprennent 3 composantes essentielles et interdépendantes de la relation en TCC : l'alliance thérapeutique, le transfert, la relation réelle.

Charly Cungi soutient lui aussi que l'alliance thérapeutique est d'une importance centrale dans les thérapies cognitives et comportementales. Peu théorisée auparavant dans la TCC, elle sera alors considérée comme une relation de collaboration empirique entre le patient et le thérapeute dit « rapport collaboratif », visant à résoudre ensemble la problématique (Cungi, 2016). La relation, telle un instrument au service du travail, est nécessaire au changement mais non suffisante. Il en ressort alors une double dimension complémentaire : - professionnelle, basée sur les compétences du thérapeute; - affective, basée sur une relation chaleureuse et empathique.

De même, Cungi décrira deux types de positionnement relationnel nécessairement en équilibre afin de permettre l'instauration d'une bonne alliance collaborative. D'une part, un positionnement de complémentarité où le patient et le thérapeute, selon des points de vue différents, vont guider le processus thérapeutique. Et d'autre part, un positionnement plus symétrique où le patient et le thérapeute se placent ensemble activement face à la recherche de solution.

Comme nous le verrons par la suite, Muran et Safran ont cherché à analyser la signification des comportements influencés par les schémas de pensées lors de possibles ruptures et réparations de l'alliance tout au long de la thérapie (Muran & Safran, 2016; Safran et al., 2011).

#### **I.2.2.4. Dans la théorie systémique**

La difficulté de l'instauration d'une alliance thérapeutique en thérapie systémique et familiale réside dans le fait qu'elle n'est pas dirigée vers une personne mais à l'ensemble d'une famille, d'un système. Sa construction reste cependant centrale dans ce type de prise en charge, et ce malgré les tensions et conflits qui résident dans le groupe (Dupont, 2017).

Salvador Minuchin décrit l'importance de respecter la hiérarchie familiale, en créant l'alliance d'abord avec les parents (ou la famille) puis les enfants, afin d'éviter que ces premiers ne se sentent incompetents ou même disqualifiés (Minuchin, 1998). Et cela d'autant plus qu'ils restent les personnes les plus compétentes avec l'enfant (Bardou & Dupont, 2020).

De plus, il définit « l'affiliation » (*joining*) et « l'accommodation » (*accommodation*). L'affiliation serait la capacité du thérapeute à s'intégrer dans le groupe et son mode d'organisation. L'accommodation serait la possibilité pour le thérapeute de s'ajuster personnellement au groupe. « *Si le thérapeute ne peut s'affilier à l'ensemble de la famille et établir un ensemble thérapeutique, la restructuration ne peut se faire et tout effort pour atteindre les objectifs thérapeutiques échouera* » (Minuchin, 1998).

Le thérapeute prend sa place dans le système et l'alliance se créant alors est présente entre toutes ses entités, telle une même équipe de joueurs. Il s'agira alors d'un « système thérapeutique » (Baillargeon et al., 2005).

Il ne faudra plus parler d'une alliance mais de plusieurs niveaux d'alliance d'influence mutuelle, que Pierre Baillargeon et William Pinsof divisent en alliances individuelles, sous-systémiques, du système entier ou intra-systémique.

Se pose alors la question de la position du thérapeute (et de son équipe) dans ce système, afin d'éviter notamment la position haute qu'il pourrait représenter pour le reste des entités du système. C'est le questionnement de l'égalité de l'alliance entre les membres du système/famille venant consulter et le thérapeute. Mara Palazzoli soulignait l'importance d'un binôme mixte pour animer les consultations, afin de permettre plus facilement l'identification pour chaque membre de la famille (Palazzoli et al., 2014).

### **I.2.3. Les outils psychométriques de l'alliance thérapeutique**

La mesure de l'alliance thérapeutique reste difficile au vu de l'absence de consensus international quant à sa définition propre, d'où la multitude des échelles développées. Il n'en est pas moins que le concept reste mesurable et que cet indicateur est d'une réelle importance dans l'évaluation du travail et de la collaboration entre le thérapeute et le patient (Horvath et al., 2011). Il est possible de retrouver une comparaison des différentes échelles les plus utilisées dans différents articles (Elvins & Green, 2008; Rodgers et al., 2010). Leur pouvoir psychométrique reste voisin (Marcolino & Iacoponi, 2003). Ces échelles ne se différencient que par les dimensions mesurées et tiennent compte du caractère co-construit de l'alliance.

Dans ces outils, trois différentes méthodes d'évaluation sont possibles : un auto-questionnaire pour le patient et/ou sa famille, un questionnaire pour le thérapeute et un questionnaire pour un observateur externe (Despland et al., 2000). La mesure de l'alliance au cours de l'ensemble de la prise en charge pourrait permettre d'anticiper les résultats de la thérapie, mettre en évidence ses variations (Baillargeon & Puskas, 2013) et donc prédire et prévenir les possibles ruptures de coopération (Piper et al., 2005).

#### **I.2.3.1. La California Psychotherapy Alliance Scales (CALPAS)**

Charles Marmar et son équipe élaborent dans les années 1990 cette échelle qui sera l'une des plus utilisées pour évaluer l'alliance thérapeutique chez l'adulte (Cecero et al., 2001). Elle se compose de 31 items pour les patients et 5 items pour le thérapeute (Gaston & Marmar, 1994). Chaque item est noté de 1 à 7.

Elle regroupe plusieurs définitions, allant de l'alliance thérapeutique à l'alliance de travail (24 items), et intègre la capacité de compréhension et d'engagement du thérapeute, ainsi que l'accord du patient et du thérapeute sur les stratégies, les objectifs et la thérapie. Une traduction française existe depuis 1991.

Il en existe trois sous-échelles, la CALPAS-T pour le thérapeute, la CALPAS-P pour le patient et la CALPAS-R pour un observateur externe. Deux versions, pour les thérapies de groupe et pour les enfants, ont vu le jour. La version pour l'enfant se décline en un questionnaire pour l'enfant lui-même et un pour ses parents.

### **I.2.3.2. Le Working Alliance Inventory (WAI)**

Le WAI a été élaboré par Horvath et Greenberg en 1989. Il se base sur la définition d'alliance thérapeutique décrite par Bordin, soulignant l'importance des tâches, des objectifs et des liens.

Elle met néanmoins en avant 3 perspectives, les pensées et émotions propres du patient, ses sentiments vis-à-vis de la qualité de la prise en charge et de l'expérience du thérapeute, ainsi que les pensées et sentiments du patient envers la relation avec le thérapeute (Hougaard, 1994). Plusieurs versions existent pour le patient, le thérapeute et l'observateur (Hatcher & Gillaspay, 2006).

Il a été traduit en français par Baillargeon et Leduc, prenant le nom d'Inventaire de l'Alliance Thérapeutique (IAT) (Baillargeon & Leduc, 2002). Il s'organise autour 12 items pour chaque dimension de l'alliance (soit 36 items en tout) avec des points d'ancrage allant de 1 (Jamais) à 7 (Toujours). Il n'existe pas de score seuil pouvant décrire une bonne ou mauvaise alliance.

A partir de cet inventaire, des formes plus spécifiques pour l'enfant et l'adolescent ont été développées, notamment par Tracey et Kokotovic en 1989, sélectionnant les 4 items les plus pertinents de chaque échelle de la WAI. Le *Working Alliance Inventory – Short* (WAI-S) se compose donc de 12 items au total (Tracey & Kokotovic, 1989).

Une forme spécifique pour l'adolescent, l'*Adolescent Working Alliance Inventory* (AWAI) a été créée par Di Giuseppe en 1996, qui réécrit alors les propositions afin d'aider à la compréhension des jeunes lecteurs de 11 à 18 ans (DiGiuseppe et al., 1996).

### **I.2.3.3. Le Helping Alliance Questionnaire (HAQ)**

Élaboré par Luborsky et son équipe, dans la continuité des *Pennsylvania Alliances Scales*, de nombreuses versions ont vu le jour, notamment en 1976 avec la *Helping Alliance counting signs method* (HAc) où l'évaluateur est un observateur externe, puis en 1983 avec la *Helping Alliance rating method* (HAr) où le thérapeute est l'évaluateur.

C'est en 1985 qu'est créé l'*Helping Alliance Questionnaire I* (HAQ-I, Annexe 6 et Annexe 7) où le patient est initialement l'évaluateur (Alexander & Luborsky, 1986). Il deviendra par la suite l'échelle d'évaluation de l'alliance la plus utilisée (Elvins & Green, 2008). Cette version comprend un questionnaire adapté pour les parents et pour les enfants, formée de 15 questions dont 13 mesurent l'alliance thérapeutique et 2 mesurent l'état psychologique du patient. Une version pour le thérapeute existe aussi et comprend 11 questions, la TFBq (Penn Therapist Facilitating Behavior's Method). Le *Helping Alliance Questionnaire Children and Parents* (HAQ CP) est une adaptation de ce même questionnaire permettant d'évaluer l'alliance thérapeutique chez les enfants et leurs parents.

Le HAQ-I a été traduit en français et validé pour mesurer l'alliance chez l'enfant par Solenn Kermarrec et son équipe à Nancy en 2006 (Kermarrec et al., 2006). Il a été évalué en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, et a été jugé valide dans cette population lors d'une étude menée par Carole Kapp et son équipe en 2014 (Kapp et al., 2014). Il n'existe pas de score seuil pouvant décrire une bonne ou mauvaise alliance.

Une seconde version, le *Helping Alliance Questionnaire II* (HAQ-II, Annexe 8) voit le jour en 1996 toujours élaboré par les mêmes auteurs (Luborsky et al., 1996). Il comporte alors 19 questions, avec l'ajout de 5 éléments en lien avec la collaboration patient-thérapeute et 5 éléments libellés négativement. Chaque item est noté de 1 à 6. Deux versions existent, l'une pour le patient et l'autre pour le thérapeute.

#### **1.2.3.4. Autres échelles**

La *Vanderbilt Psychotherapy Process Scale* (VPPS), forme initiale de cette échelle, basée sur la définition théorique de l'alliance de Bordin, Greenson et Luborsky est créée en 1974 par Hartley et Strupp à l'université de Vanderbilt. Elle voit le jour sous la forme d'un questionnaire de 80 items, portant essentiellement sur la relation thérapeute – patient – thérapie, sans porter spécifiquement sur l'alliance thérapeutique (O'Malley et al., 1983).

Par la suite, la version originale sera révisée et simplifiée en 1978 et en 1983, portant à la création de la *Vanderbilt Therapeutic Alliance Scale* (VTAS) (Hartley & Strupp, 1983). Elle ne comporte plus que 44 items décrivant alors chacun des intervenants suscités et catégorisés selon les dimensions du concept de Bordin (but, taches et lien). Elle sera utilisée pour la première fois par ses créateurs afin de mesurer les variations de l'alliance dans les thérapies brèves en 1983. A partir de cette échelle, une version adaptée pour les adolescents a été réalisée, *Adolescent Therapeutic Alliance Scale* (ATAS) avec un nombre d'items réduits à 14, séparés en items sur l'investissement du patient et d'autres sur la relation interpersonnelle patient-médecin (Faw et al., 2005).



A partir de la théorie systémique, Pinsof a établi une échelle d'évaluation la FTAS (*Family Therapy Alliance Scale*), peu utilisée dans les faits. Une étude réalisée avec cette échelle démontre bien que la bonne qualité de l'alliance à l'intérieur et dans l'ensemble du système, est à l'origine d'une bonne évolution de la problématique du groupe.

Chez l'enfant et l'adolescent, des échelles ont été spécifiquement développées, notamment le *Family Engagement Questionnaire* (FEQ) ou encore la *Therapeutic Alliance Scale for Children* (TASC). Une version plus récente la *Therapeutic Alliance Scale for Children Revised* (TASC-R) a été conçue pour l'enfant et l'adolescent et se compose d'items courts et faciles à comprendre permettant ainsi de mettre en avant les aspects négatifs et positifs de l'alliance. Une version pour l'enfant et une autre pour le soignant sont disponibles (Creed & Kendall, 2005). Cependant, il est souvent utilisé dans cette population des adaptations d'échelles présentes chez l'adulte, telle que le HAQ, la Penn ou la VTAS (Elvins & Green, 2008).

#### **I.2.4. Les facteurs de variation de l'alliance thérapeutique chez l'adulte**

Il est important, comme déjà mentionné précédemment, de pouvoir mesurer et mettre en évidence les variations de l'alliance thérapeutique ainsi que les facteurs qui en sont responsables. Cependant, peu d'études définissent et évaluent les facteurs la faisant varier.

Il est admis que l'alliance se forme durant les 5 premières consultations, elle est alors dite « alliance précoce » (Horvath et al., 2011; Horvath & Luborsky, 1993). Par la suite, le niveau d'alliance pourra fluctuer au cours de la psychothérapie de manière cyclique (Saketopoulou, 1999).

Comme nous le verrons, les abandons ou les échecs sont d'abord liés à des « tensions relationnelles » et à des désaccords, les repérer pourrait permettre de prévenir la rupture d'alliance et donc d'anticiper l'abandon de la prise en charge. Dès lors, il sera possible pour le thérapeute d'ajuster sa vision et son action thérapeutique en fonction de la fluctuation de l'alliance, processus de « réflexion-en-action » décrit par Plantade-Gipch en 2017 (Plantade-Gipch, 2017), permettant ainsi de favoriser l'insight du patient et de l'accompagner vers le changement.

Les ruptures et réparations semblent alors nécessaires, tant il a été démontré qu'une alliance stable ne servait pas forcément le processus de changement (Roten, 2006).

## **I.2.4.1. La rupture et la réparation de l'alliance**

### **I.2.4.1.1. La rupture**

Safran et Muran seront dans les premiers à étudier l'alliance telle un facteur actif de la thérapie avec de possibles ruptures et réparations cycliques (Safran & Muran, 2000). Ils basent leur définition de l'alliance sur celle de Bordin et soulignent que les objectifs peuvent varier durant l'ensemble de la thérapie. Il conviendra donc au thérapeute de s'adapter aux changements et de co-construire le travail.

Et à travers ces ruptures et réparations, ils soulignent ce lien dynamique durant la thérapie, qui selon eux, permettrait une adaptabilité du patient vers de nouvelles stratégies relationnelles (Muran & Safran, 2016; Safran & Muran, 2012; Safran et al., 2011; Safran, 1996). Les ruptures de l'alliance seront alors décrites telles un fléchissement dans la relation collaborative, portant notamment sur les tâches à accomplir, les buts à atteindre ou encore une détérioration du processus de communication (Safran et al., 2011).

Elles seront une manière pour le patient de mettre à distance des affects désagréables mis en lumière par la thérapie ou bien de signifier au thérapeute son désaccord (Safran & Muran, 2000). Il pourra l'exprimer au travers de sentiments négatifs, de sarcasmes, d'hostilité, d'évitements ou encore une certaine complaisance pour éviter le conflit. Ces ruptures de l'alliance servent la réussite de la thérapie. Bien que pouvant représenter un danger d'arrêt de la prise en charge (et donc un échec du traitement), elles obligent le patient à un processus de changement, mettant en lumière les facteurs à l'origine des tensions.

*« La clarification des désirs ou besoins sous-jacents qui mènent à la rupture permet de rendre compte du rapport aux autres que le patient a et de l'aider, au travers de processus de négociation, à apprendre des manières plus efficaces d'atteindre ses objectifs interpersonnels »* (Eubanks et al., 2010). C'est en effet, par la négociation de cette alliance, que le psychothérapeute soutiendra le progrès thérapeutique (Horvath, 2005).

Selon une étude de Strupp et son équipe nommée « *Vanderbilt I* », il y aurait un lien entre des réponses négatives, des postures défensives, voire de l'animosité de la part du thérapeute envers son patient, et une mauvaise alliance, associée alors à l'échec de la psychothérapie (Strupp, 1993).

Il semble donc d'une grande importance qu'il y ait une régulation de l'alliance. En ce sens, Despland et son équipe parleront d'« impasse fructueuse » soulignant l'hypothèse de la nécessité d'une rupture pour pouvoir ensuite, au travers de sa résolution, induire un changement et infirmer le schéma dysfonctionnel du patient (Despland et al., 2006).

Plantade-Gipch et son équipe appellent « réflexion-en-action » les capacités du thérapeute à identifier les indicateurs paralinguistiques, verbaux et intérieurs du patient, et savoir réagir en conséquence, en ajustant ses postures et ses réponses.

Il identifie alors trois facteurs à considérer par le thérapeute et servant à la négociation de l'alliance :

- *Savoir s'auto-réguler*, notamment au niveau émotionnel, en travaillant sur ses propres réactions et représentations.
- *Savoir identifier les mouvements de l'alliance*, qui peuvent être parfois subtils et difficiles à repérer. En effet, les désaccords, les tensions/conflits peuvent ne pas être directement exprimés par le patient et il convient alors de savoir les identifier.
- *Savoir réguler la relation*, en tant qu'observateur mais aussi acteur du lien intersubjectif de la relation avec son patient.

#### **1.2.4.1.2. La réparation**

Selon Safran et Muran, la réparation de l'alliance passe avant tout par le repérage et l'identification de marqueurs de ruptures, puis par différents processus visant à maintenir ou restaurer l'alliance fragilisée (Safran & Muran, 2000). En effet, porter son attention sur la rupture permettra déjà d'amorcer sa restauration.

Dans ce contexte, il sera alors recherché une certaine interprétation de la rupture, afin que celle-ci puisse relancer le processus d'exploration à travers le vécu relationnel du patient (Baillargeon & Puskas, 2013). Il s'agira alors de redéfinir les objectifs de la thérapie ainsi que les tâches à réaliser pour y arriver.

Safran appellera l'interprétation centrée sur l'observation de cette rupture et de son vécu la « métacommunication », soit une communication sur la communication. La compréhension de la part du patient, des schémas relationnels dysfonctionnels qu'il apporte en thérapie sera nommée par Bordin comme le moment de vérité (« *moment of truth* »).

En effet, c'est à travers leurs compréhensions que le patient se confronte au besoin d'essayer d'autres schémas, et donc amorce un changement.

La conscience de ses propres sentiments pourra permettre au thérapeute de mieux évaluer la situation et l'acceptation de ses responsabilités. De même, il sera important qu'il sache reconnaître son implication dans la relation afin de ne pas devenir prisonnier de sa position. La manifestation active d'une compréhension empathique servira la réparation de l'alliance.

Dans un objectif de formation, Plantade-Gipch et son équipe ont mis au point un modèle de supervision trans-théorique centré sur l'alliance thérapeutique « *l'Alliance-Focused Training* » (AFT) (Plantade-Gipch, 2017).

Cet outil permettra aux psychothérapeutes de travailler sur leur présence devant le patient et sur eux-mêmes, et ainsi donner des clefs pour reconnaître, tolérer et accompagner les expériences émotionnelles du patient, repérer les tensions et les possibles ruptures de l'alliance, et de pouvoir y faire face (Plantade-Gipch, 2017). Chaque présence (ou absence) d'intervention pourra grandement influencer l'alliance, elle devra donc être envisagée de manière intersubjective.

#### **I.2.4.2. Les facteurs connus influençant l'alliance thérapeutique**

Les facteurs influençant l'alliance thérapeutique sont multiples (Baillargeon & Puskas, 2013) et ont bien évolué depuis Freud. En effet, l'alliance était initialement considérée comme en lien unique avec le patient et ses caractéristiques (Frieswyk et al., 1986). Elle est à présent vue telle une variable dépendante du patient, du thérapeute, de la relation patient-thérapeute ainsi que du type de thérapie utilisée (DeRubeis et al., 2005).

##### **I.2.4.2.1. Les postures du thérapeute**

*« La mise en œuvre d'une aide, quelle qu'elle soit, nécessite un minimum de confiance et de représentation commune. Les attentes et les représentations de la famille et des professionnels peuvent différer de façon importante au départ. Un temps d'ajustement réciproque s'avère le plus souvent nécessaire et devrait constituer un des premiers objectifs du professionnel »* (Hervé & Maury, 2004)

Comme vu précédemment, le thérapeute, ses réponses et ses postures peuvent être à l'origine de variations de l'alliance (Isebaert et al., 2015), portant parfois jusqu'à la rupture de celle-ci. Lors d'échanges thérapeutiques avec le patient, il peut donc lui arriver de ressentir des émotions parfois difficilement gérables et adopter alors une posture défensive, pouvant mettre en péril l'alliance et donc la thérapie (Safran & Muran, 2000).

Il apparaît alors important que le thérapeute travaille sur ses propres ressentis et émotions lors de la thérapie, afin de pouvoir mieux les réguler. Cela pourrait en effet, avoir de fortes répercussions sur ses capacités d'écoute et d'empathie envers le patient, ce qui aurait évidemment des conséquences sur les variations de l'alliance (Dupont, 2020; Lecomte, 2010).

Outre l'empathie et les capacités d'écoute, le thérapeute devra se montrer flexible, honnête, respectueux, chaleureux, intéressé, compréhensif, actif, expérimenté afin que s'instaure une bonne alliance (Dunkle & Friedlander, 1996) tandis que la rigidité, l'incertitude, la distance ou la critique pourrait y nuire (Orsi et al., 2010; Castongay & Beutler, 2006; Ackerman & Hilsenroth, 2003; Alexander & Luborsky, 1986).

Alors que l'alliance thérapeutique ne peut s'apprendre en tant que tel et qu'il semble qu'aucune technique spécifique n'existe quant à son maintien, le thérapeute devra se concentrer sur le travail thérapeutique afin d'en assurer sa formation (Bordin, 1994). Dans ce but, une formation est proposée par Gaston et Marmar, s'appuyant notamment sur les capacités du thérapeute à reconnaître le degré d'engagement du patient, sa capacité à travailler, sa propre compréhension et stratégie thérapeutique, les objectifs fixés (Gaston & Marmar, 1994).

#### **I.2.4.2.2. Les caractéristiques du patient**

*« Connaître les représentations que se fait le patient sur sa problématique et ses besoins permet d'élaborer avec lui un accompagnement adapté, d'optimiser l'alliance thérapeutique et de remédier à certaines difficultés dans sa construction » (Robin-Quach, 2009).*

En effet, l'attente envers le thérapeute, sa représentation aux yeux du patient, ainsi que le degré de motivation jouent un rôle central dans l'instauration de l'alliance thérapeutique. C'est un facteur de variation important et il faudra alors rechercher une certaine adéquation entre les représentations du patient et celle du thérapeute.

Dans ce sens, Horvath et son équipe écrivaient que *« certaines caractéristiques du patient semblent favoriser la mise en place d'une bonne alliance. Elles peuvent se regrouper en trois grandes catégories : les aspects diagnostics avec en particulier la sévérité symptomatologique, les capacités interpersonnelles en termes de relations sociales et d'évènements de vie stressants et enfin les dynamiques intrapersonnelles regroupant la motivation de changement ainsi que les relations d'objets et styles d'attachement » (Horvath & Symonds, 1991).*

Zetzel soulignait déjà l'importance du style d'attachement dans la formation d'une relation de confiance stable en lien avec *« l'expérience de relation originelle entre le bébé et la mère comme, d'une autre manière, avec le père » (Mijolla-Mellor, 2009).*

Si cette capacité n'est pas présente chez le patient analysé, il reviendra au thérapeute de susciter une relation de support sécurisante telle que celle formée normalement par la mère et permettant un sentiment de confiance fondamental.

Le thérapeute sera vu tel une base sûre, nécessaire au bon fonctionnement de la thérapie. Repérer les mécanismes de défense chez ces patients, et s'y ajuster, favoriserait fortement l'instauration d'une alliance de bonne qualité (Foreman & Marmar, 1985).

En revanche, plusieurs variables démographiques ont été testées (genre, âge, statut civil et niveau socio-économique) sans démontrer une réelle influence sur la qualité de l'alliance (Connolly Gibbons et al., 2003).

La question du diagnostic est centrale, comme le note Delbrouck, dans l'établissement, l'évolution et même la compréhension de l'alliance thérapeutique. Il semble alors primordial de pouvoir l'évaluer, au vu des possibles interférences avec l'alliance. En effet, l'établissement de celle-ci, dépendante notamment de la relation interpersonnelle, sera alors compliqué dans certaines pathologies telles que les troubles du spectre autistique, les déficiences mentales, les troubles de la personnalité (notamment narcissique, paranoïaque, borderline), les troubles psychotiques ou encore les troubles de l'attachement (Delbrouck, 2016).

L'alliance sera plus faible chez les adolescents démontrant des problèmes extériorisés (TDAH, troubles du comportement) que chez ceux avec des problèmes plus intériorisés (tels que l'anxiété) (Zack et al., 2007).

Il semble alors évident que face à certaines maladies mentales, l'instauration d'une relation thérapeute-patient, cruciale dans l'établissement d'une alliance, peut se montrer plus difficile. Et donc, il sera par exemple nécessaire de manifester plus d'empathie avec ces patients. En ce sens, Barbisan et son équipe soulignent l'importance de l'impact de la qualité de vie sur la force de l'alliance dans la prise en charge psychothérapeutique (Barbisan et al., 2022). De même, un an auparavant, Thomas et son équipe retrouvaient les mêmes conclusions, notamment dans l'accompagnement des traitements de cancers avancés. Plus la qualité de vie est bonne et plus l'alliance sera forte (Thomas et al., 2021).

Démontré par Crits-Christoph et son équipe, lors d'une étude conduite en 2006, le patient aurait tendance à développer une bonne alliance en parallèle de l'amélioration de son état, pouvant de ce fait entrer dans une collaboration d'autant plus fructueuse (Crits-Christoph et al., 2006). De même, il apparaît logique qu'une bonne alliance dès le début de la thérapie aura des répercussions quant à l'engagement et donc à l'espoir porté par la thérapie (Gaston, 1990).

La question de la motivation au changement est centrale (Lambert & Barley, 2001). En effet, selon le niveau de motivation de l'adolescent, l'alliance sera très variable. Fitzpatrick écrit avec son équipe que l'alliance chez les adolescents au stade de contemplation était plus positive que ceux au stade de précontemplation (Fitzpatrick & Irannejad, 2008).

Dans le processus de formation de l'alliance, le soutien psychosocial est très important et ce d'autant plus chez l'adolescent comparativement à une population adulte (Zack et al., 2007). De ce fait, il convient d'intégrer l'entourage immédiat et/ou famille dans la thérapie.

Elle est centrale dans la relation médecin-patient (Bontoux et al., 2021) et d'autant plus lors de la prise en charge des maladies chroniques en médecine générale, permettant de « *sortir de l'opposition entre l'art et la science, le care et le cure, la personne et l'impersonnel* » (Chvetzoff et al., 2021).

#### **1.2.4.2.3. La relation patient-thérapeute et technique thérapeutique**

La relation entre le patient et son thérapeute est un facteur important de variation de l'alliance (Rodgers et al., 2010). Certains patients arriveraient plus facilement à construire une alliance de qualité avec leur thérapeute selon des caractéristiques telles que l'ethnie, le sexe, ou encore la personnalité (DeRubeis et al., 2005).

En effet, il a été retrouvé dans une étude menée par Sloane et son équipe, que 5 caractéristiques du thérapeute sont importantes pour les patients, notamment sa personnalité, ses capacités à aider, comprendre ainsi qu'à encourager le patient face à ses problèmes et ses capacités à aider à se comprendre lui-même (Sloane et al., 1975).

Dupont décrit l'alliance comme dépendante d'un contexte relationnel dans lequel le patient et son thérapeute doivent pouvoir « donner, recevoir, rendre et demander » l'un à l'autre (Dupont, 2020), permettant ainsi un rééquilibrage de la balance du « donner-recevoir » et aidant l'instauration d'une relation de confiance.

Dans ce contexte, les différentes techniques thérapeutiques utilisées peuvent faire varier l'alliance, notamment la reformulation, le renforcement positif face aux succès passés, l'attention portée aux expériences, la justesse des interprétations ou encore la facilitation de l'expression des affects (Ackerman & Hilsenroth, 2003; Cungi, 2016). En ce sens, le thérapeute pourra ajuster les techniques thérapeutiques utilisées aux caractéristiques du patient (Nissen-Lie & Rønnestad, 2016).

De même, le GRAAL (Groupe de Recherche sur l'Alliance Aidante de Lausanne) admet l'hypothèse que le thérapeute doit être capable d'ajuster ses interventions selon le niveau d'alliance, pouvant être tantôt plus soutenant si l'alliance est plus faible, tantôt plus interprétatif si l'alliance est de bonne qualité (Despland et al., 2000). Il souligne aussi l'importance de la communication non verbale et les signaux d'engagement affectif de la part du patient, mettant ainsi en évidence la relation et la coordination des deux parties au cours du temps.

### **I.2.5. L'alliance thérapeutique chez l'enfant et l'adolescent**

Les fonctionnements de l'alliance thérapeutique dans une population juvénile ont été peu étudiés comparativement à l'adulte et restent en grande partie à explorer pour le moment (DiGiuseppe et al., 1996; Rodgers et al., 2010; Sturm et al., 2016). Et cela, malgré de nombreuses études démontrant une forte corrélation entre elles et les résultats de la thérapie chez l'enfant et l'adolescent (Kazdin et al., 2006; Chu & Kendall, 2004; Shirk & Karver, 2003; Horvath & Bedi, 2002; Meeks & Bernet, 2001; Bickman et al., 2000; Martin et al., 2000; Estrada & Russell, 1999; Shirk & Saiz, 1992; Horvath & Symonds, 1991; Axline, 1947).

Pourtant, l'alliance thérapeutique ne se construit pas de la même manière chez l'adolescent et chez l'adulte (Bhola & Kapur, 2013) et sa formation en serait d'autant plus complexe (Orsi et al., 2010).

La complexité de sa mise en place est qu'elle doit être pensée sous la forme d'un *double aspect de la relation au patient et de celle à ses parents* (Houzel, 2018), construisant ainsi la relation triangulaire enfant-parents-thérapeute (Bontoux et al., 2021; Lang, 2011).

Pinsof la décrira sous la forme d'une triple alliance enfant/thérapeute, parents/thérapeute et enfant/parents (Pinsof, 1983) exigeant ainsi d'évaluer les représentations et attentes de chacun et pouvant varier selon les participants considérés. Par exemple, une bonne alliance parents-thérapeute prédit une continuité dans les soins, alors que l'alliance enfant-thérapeute dépendra de l'amélioration symptomatologique (Kazdin et al., 2006).

#### **I.2.5.1. Importance de la relation avec les parents et autres intervenants**

Comme décrit précédemment, la bonne conduite de la thérapie chez l'enfant dépendra d'une alliance de bonne qualité avec ceux qui en ont l'autorité parentale. Cette adhésion des parents à la thérapie proposée pour leur enfant ne doit pas être seulement formelle, mais requiert la tenue d'entretiens préliminaires afin qu'ils puissent prendre conscience des aspects et des difficultés de la thérapie qui seront évoqués (Houzel, 2018). Ils pourront être reçus avant et pendant la thérapie afin d'en redéfinir les conditions.

James Gammill explique même l'importance de recevoir les parents lors d'entretiens préliminaires, ensemble puis séparément, avant d'initier le traitement (Gammill, 2000).

Il souligne ainsi l'importance de créer un espace pour écouter et que s'expriment les possibles souffrances infantiles passées pour chacun d'entre eux, qui pourraient interférer à la bonne conduite de la thérapie de leur enfant (voire induisant son arrêt), par des réactions de jalousie par exemple.



Bianca Lechevalier écrit que cette période d'entretien commun avec les parents et l'enfant peut s'étendre de manière importante, si bien qu'une alternance de séances individuelles et d'autres parents-enfant, peuvent se mettre en place (Lechevalier, 2004).

En effet, un espace de parole pourra permettre aux parents d'exprimer leurs ressentis vis-à-vis de la maladie de leur enfant, les possibles réticences à la prise en charge et les représentations négatives qu'ils peuvent avoir de la psychiatrie. Ils peuvent aussi exprimer leurs propres revendications et attentes (Hervé et al., 2008; Rusconi et al., 2009).

### **I.2.5.2. Facteurs de variation de l'alliance chez l'enfant et l'adolescent**

Nous venons de voir que les parents (ou les porteurs de l'autorité parentale) doivent être en accord avec la prise en charge afin qu'elle puisse se montrer efficace. Cependant, il est important de rappeler que l'enfant doit l'être aussi.

Et initialement, cela est plus compliqué à évaluer car l'enfant vient en psychothérapie, le plus souvent, à la demande et accompagné d'un parent ou d'un tiers, parfois même sans être au courant du rendez-vous (Marteau-Chasserieu et al., 2014). Hors, l'absence d'une bonne alliance est l'une des raisons majeures de l'arrêt d'une psychothérapie avant son terme, portant par la suite aux risques de chronicisation ou à l'apparition d'autres troubles liés (Garcia & Weisz, 2002).

**L'intérêt du patient** pour la thérapie proposée et son maintien, et ce malgré les difficultés auxquelles il pourra être confrontées, sera en lien avec la présence ou non d'une alliance forte (Houzel, 2018). En effet, le niveau d'implication de l'enfant dans la thérapie est un facteur central de variation de l'alliance et doit être identifié au début de la thérapie, pour croître crescendo tout au long de la prise en charge (O'Malley et al., 1983). Cette implication sera formée, entre autres, par la volonté et l'enthousiasme de participer aux activités proposées.

**L'implication des parents** est tout aussi importante et a pu démontrer une influence quant à la formation d'une bonne alliance chez l'enfant, portant à l'amélioration de la symptomatologie (Kazdin et al., 2006). Il apparaît alors qu'une **connaissance de la thérapie** proposée, tant chez l'enfant que chez ses parents a une meilleure implication et donc une meilleure alliance (Nock & Ferriter, 2005).

Comme décrit précédemment, **la symptomatologie** peut faire varier la force de l'alliance chez l'enfant, facteur qui n'est en revanche pas retrouvé chez l'adulte (Connolly Gibbons et al., 2003; Martin et al., 2000). Par exemple, il est reconnu que l'alliance est souvent de qualité moindre chez les enfants porteur d'un trouble anxieux (Chu & Kendall, 2004) souvent plus enclin à l'évitement.

La formation de l'alliance thérapeutique en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, au même titre que celle d'une bonne collaboration dans cette population, est intrinsèquement liée à leur **capacité à porter leur propre parole** lors des entretiens et se révèle être parfois d'une grande complexité (DiGiuseppe et al., 1996; Shirk & Karver, 2003; Shirk & Saiz, 1992), d'autant que certains n'ont pas forcément conscience ou ne veulent pas reconnaître leurs difficultés.

Selon **le style attributionnel** de l'enfant, la qualité de l'alliance chez l'enfant peut varier. En effet, la tendance à attribuer l'origine de ses problèmes à des causes extérieures ne favorise pas la reconnaissance de ses difficultés. Une reconnaissance des problèmes internes permet l'instauration d'une alliance de qualité en lien avec une motivation plus forte de l'enfant (DiGiuseppe et al., 1996; Shirk & Karver, 2003).

En 1996, Di Giuseppe et son équipe insistent sur le fait que les **capacités de métacognition et d'auto-évaluation** sont dépendantes du développement psychique et de l'**âge** du patient, elles se développent avec la maturation de l'individu (DiGiuseppe et al., 1996). Plus l'âge est avancé et plus l'enfant sera capable, au travers de mécanismes de comparaison sociale, d'appréhender ses difficultés psychiques.

Récemment, en 2021, Gergov et son équipe ont mené une étude visant à examiner les variations de l'alliance thérapeutique chez 58 adolescents initiant une psychothérapie. L'alliance était alors évaluée par l'adolescent et par le thérapeute sans prendre en compte celle des parents à 3, 6 et 12 mois. L'échelle utilisée était la WAI patient/thérapeute (Gergov et al., 2021). Il y est décrit l'absence de variation significative des scores de l'alliance thérapeutique tout au long de la prise en charge.

En revanche, les abandons et retraits de prise en charge de la part des patients adolescents y étaient corrélés à des scores d'alliance significativement plus bas. Ces conclusions rejoignent celles de DiGiuseppe et son équipe, les adolescents étant capables d'une meilleure comparaison sociale et métacognition par rapport aux enfants. L'étude ajoute l'idée que l'adolescent démontre un besoin d'autonomisation vis-à-vis de ses parents et du thérapeute, pouvant alors jouer négativement sur la qualité de l'alliance thérapeutique (Gergov et al., 2021; Karver et al., 2006; Riquin et al., 2017).

En effet, les représentations mentales et la réflexivité sont des critères importants pour l'instauration d'une bonne alliance et sont dépendants de spécificités développementales (Blaye & Lemaire, 2007). De ce fait, la qualité de l'alliance sera tributaire des capacités exécutives, métacognitives et émotionnelles de l'enfant. Une alliance de qualité dépendra donc chez l'enfant jeune d'un lien affectif fort, alors que chez l'adolescent, c'est la dimension d'accord sur les buts et les tâches qui prévaudra (DiGiuseppe et al., 1996).

Il faudra que le thérapeute use de différentes techniques de communication, adaptées selon l'âge du patient, telles que le dessin, le jeu, le dialogue imaginaire ou classique, afin d'aider à l'instauration de la relation, au vu de compétences cognitives moins développées chez l'enfant ou l'adolescent.

De plus, **l'aspect transculturel et religieux** peut être, chez le jeune patient et sa famille, un obstacle supplémentaire quant à l'élaboration d'une alliance forte (Bourguet & Simon, 2021), d'autant que dans certains cas, ni le patient ni sa famille n'adhèrent à la prise en charge. Houzel revient sur ce cas précis, où la relation reste précaire, et où l'enfant est confié sans réelle alliance avec les parents, « *on ne peut faire de psychothérapie sous mandat* » (Houzel, 2018). L'idée est partagée par Sturm et son équipe, qui soulignent l'importance d'intégrer les parents dans la thérapie et de co-construire une alliance de travail, afin de permettre un suivi efficace de l'enfant (Sturm et al., 2016).

De même, Anna Freud estimait initialement l'enfant comme incapable de développer un transfert ou d'exprimer le **désir de guérir**. Pour ces raisons, elle décide de mettre en place une « *période préparatoire* » où elle cherche à être « *intéressante, utile et puissante* » afin de permettre l'engagement du patient (Freud, 1951). Or, le **désir de changement** est un facteur important de variation de l'alliance. Comme décrit précédemment, ce sont le plus souvent les parents qui font la demande de consultation, sans même parfois en informer leur enfant. Il paraît alors compréhensible que ce dernier ne soit pas réellement motivé à amorcer un changement quelconque. Dans ce cadre, les techniques d'entretiens motivationnels chez l'enfant et l'adolescent émergent à peine mais ne sont pas encore suffisantes (DiGiuseppe et al., 1996; Naar-King & Suarez, 2011). Alors, la recherche des raisons de la consultation semble être une étape fondamentale pour la construction de l'alliance tant chez l'adulte que chez l'enfant (Kendall & Bertzos, 2006).

Par la suite, Anna Freud reviendra avec son équipe sur ces théories en affirmant que l'enfant pouvait se montrer capable d'exprimer son besoin d'aide et résumera l'alliance thérapeutique comme une relation positive, la distinguant du transfert positif (Sandler et al., 1986). Dans leurs travaux, ils définissent deux types d'alliance thérapeutique :

- Une forme large, permettant à l'enfant de continuer la thérapie malgré les résistances, et qui semble possible grâce à l'amour ressenti pour l'analyste ou par la soif d'objet,
- L'autre plus étroite, basée sur la conscience des troubles.

Pour Houzel, différents points semblent primordiaux quant à la prise en charge des enfants et adolescents (Houzel, 2018) :

- L'alliance doit se nouer avec l'enfant et s'étendre aux parents,
- L'enfant doit recevoir des directives sur le travail et sa technique réalisée en séance,
- L'alliance est l'adhésion de l'enfant à une expérience d'un type nouveau,
- La formation de l'alliance doit être préalable au début de l'analyse,
- Une alliance explicite n'est pas toujours possible du fait de l'âge ou de la pathologie,
- L'alliance constitue la situation analytique et le transfert.

Dans une méta-analyse de 2006, Karver et son équipe décrivent des facteurs influençant les résultats de l'alliance thérapeutique (Karver et al., 2006) et qu'ils classent selon leurs degrés d'influence :

- *Influence forte à modérée sur les résultats* : le comportement directif du thérapeute et de la relation qui s'instaure entre eux, la crédibilité du thérapeute aux yeux du patient,
- *Influence modérée sur les résultats* : les capacités facilitantes du thérapeute telles que l'expression de son empathie ou l'instauration d'une relation chaleureuse, de confiance, authentique. Mais aussi la motivation du jeune et de ses parents, ses volontés au changement,
- *Influence modérée à faible sur les résultats* : l'autonomie du jeune face à la thérapie, ses affects envers le thérapeute, les relations entre le thérapeute et la famille,
- *Influence faible voire nulle* : l'expression par le thérapeute de ses ressentis et expériences personnelles.

## II. Méthode

---

### II.1. Revue de la littérature

Ce travail de thèse a été initié au travers de la réalisation d'une revue non exhaustive de la littérature. Elle a porté tant sur les AP et leurs utilisations en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, que sur le concept d'alliance thérapeutique. Ces investigations ont été réalisées à l'aide de moteurs de recherche telles que Google Scholar, PubMed, EM consulte ainsi que sur les sites internet de l'HAS et de l'OMS.

Ces recherches se sont portées sur des champs d'études en français et en anglais, et notamment sur les termes « *antipsychotique* », « *antipsychotic* », « *neuroleptique* », « *psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent* » ainsi que « *alliance thérapeutique* », « *therapeutic alliance* » ou « *working alliance* ».

### II.2. Étude

#### II.2.1. Introduction

Dans un second temps, de nouvelles données d'une précédente étude dite ETAPE ont été analysées. Cette étude était nationale, prospective, naturaliste et multicentrique en population pédiatrique naïve de tout traitement psychotrope, âgée de 6 à 18 ans et traitée par AP1G ou AP2G. Le suivi a été organisé sur 12 mois. Elle avait pour but principal de rechercher le taux d'incidence des ES de ces traitements dans une population naïve et a donné lieu à publication par Marie-Line Menard et le groupe ETAPE en 2016 et 2019 (Menard et al., 2016, 2019).

Cette étude a été financée en 2012 à la suite d'un appel à projet de l'ANSM (projet n°40-2012-004546-15). La période d'inclusion des patients s'est portée d'avril 2013 à Mai 2015. Le suivi de chaque patient était de 12 mois, organisé autour de 5 visites (comprenant la visite d'inclusion, et d'autres à 3, 6, 9 et 12 mois). Les derniers suivis ont pris fin en mai 2016.

Le protocole a obtenu validation par le CPP « Sud Méditerranée V » (numéro 12.082) et l'étude a été enregistrée sur ClinicalTrials.gov (Numéro NCT02007928). De nombreux centres ont participé: les hôpitaux pédiatriques de Nice CHU de Lenval, Nice (a reçu des patients des CH Antibes et de Cannes) ; le CH de la Pitié-Salpêtrière, Paris ; le CHU de Nantes ; le CHU de Nancy ; le CH Esquirol, Limoges ; le CH de Lyon (CHL, CH Le Vinatier, CH Saint Jean de Dieu) ; le CHU de Toulouse ; la Fondation Vallée-Gentilly ; le CHU de Poitiers ; le CH de Lille et le CH de Monaco.

Des équipes formées spécifiquement et sensibilisées au projet ETAPE ont été recrutées afin de mener à bien les recrutements et les passations d'échelles d'évaluation. Dans chaque centre de recherche, les patients ont été inclus dans l'étude de manière progressive.

### **II.2.2. Objectif de l'étude**

En reprenant de nouvelles données de l'étude ETAPE, notre objectif était d'identifier et d'évaluer les différents facteurs susceptibles de faire varier l'alliance thérapeutique chez les enfants et adolescents naïfs de tout traitement AP.

L'étude ETAPE avait initialement pour objectif principal de déterminer le taux d'incidence (TI) des ES au cours du suivi de patients exposés pour la première fois à un AP indépendamment de la molécule et du motif de prescription.

Des objectifs secondaires ont été définis au travers de recherches sur les facteurs de risque associés à la survenue des ES (âge de mise sous traitement et de début de la maladie, stade pubertaire, type de molécules prescrites, catégories diagnostiques, sévérité de la maladie).

De plus, une recherche de ces facteurs de risque était réalisée lors de changement de molécule en cours de traitement. De même, le fonctionnement global, l'alliance thérapeutique, la qualité de vie, le comportement alimentaire et l'activité physique durant le suivi ainsi que la persistance et/ou la réversibilité des ES après interruption de traitement étaient évalués. Les principaux résultats ont été publiés en 2019 (Menard et al., 2019).

### **II.2.3. Population cible**

Afin d'être inclus dans l'étude ETAPE, les patients devaient répondre à plusieurs critères. Tout d'abord, ils devaient être âgés de 6 à 18 ans et être affiliés à la Sécurité Sociale. Ils ne devaient pas avoir été traités par AP par le passé ou que cette exposition ait duré moins de 3 mois et soit interrompue depuis plus de six mois lors de l'inclusion. Si un traitement par AP était présent, son introduction devait dater de 28 jours maximum. Le consentement éclairé des parents ou des tuteurs légaux était recherché, ainsi que celui des enfants de plus de 12 ans. De même, un consentement pour les enfants de moins de 12 ans devait être obtenu. L'étude s'est portée sur un total de 200 patients à l'inclusion initiale grâce à l'ensemble des files actives des centres suscités (consultation, hospitalisation partielle ou temps plein). Sur ces patients inclus, 10 n'ont pas pu faire partie de l'analyse statistique, dont notamment 1 par absence de consentement et 9 à cause de critères d'inclusion invalides.

## **II.2.4. Critères d'évaluations**

### **II.2.4.1. Effets secondaires**

Il a été réalisé une évaluation des ES généralisés à l'aide de la PAERS (Pediatric Adverse Event Rating Scale), échelle de langue anglaise, permettant d'identifier les ES en population pédiatrique. Elle a été conçue par March et son équipe, et a notamment été utilisée dans des études de grande ampleur chez les 12-17 ans (March et al., 2004).

En ce qui concerne, plus précisément, les ES métaboliques, l'IMC (Indice de Masse Corporelle calculé par le rapport poids/taille<sup>2</sup>) a été systématiquement recherché et des courbes de corpulence ont été réalisées afin de mettre en évidence tout changement de couloir majeur d'une déviation standard (+1 DS).

Une mesure de la masse grasse, et donc du périmètre abdominal rapporté à la taille en centimètre, a été réalisée à chaque consultation.

Des recherches d'hypertension artérielle et la réalisation d'un ECG ont eu lieu à chaque consultation afin de mettre en évidence de possibles apparitions de troubles cardiovasculaires, tels que l'allongement du QT ou un syndrome de Brugada (Olgun et al., 2009). Une évaluation des ES au niveau neuromusculaire a été entreprise à travers la mesure de la température corporelle et la recherche d'une éventuelle hyperthermie.

De même, l'utilisation d'une échelle spécifique des mouvements involontaires faciaux, oraux et des extrémités, l'AIMS (l'Abnormal Involuntary Movement Scale) ont permis de les relever (Guy, 1976).

L'échelle de l'akathisie de Barnes a mis en évidence, à travers 4 items, la présence ou non de ce symptôme (Sachdev, 1995). Quant à l'échelle de Simpson et Angus, elle a été utilisée afin de mettre en évidence l'apparition d'un syndrome parkinsonien (Simpson et al., 1970). Enfin, il a été recherché tout signe de catatonie, grâce à la Bush Francis Catatonia Rating Scale (BF CRS) (Bush et al., 1996).

### **II.2.4.2. Tolérance biologique**

Un bilan biologique a été réalisé avant chaque consultation de suivi. Il était alors recherché la numération de la formule sanguine (NFS), les enzymes hépatiques (TGO et TGP), la créatine phosphokinase (CpK), la glycémie, l'hémoglobine glyquée (HbA1C), les triglycérides, la cholestérolémie, et la CRP. Pour compléter ce bilan, il a été dosé de manière systématique la prolactine, la 25-OH-vitamine-D, l'insulinémie et les hormones thyroïdiennes (TSH, T3 et T4).

### II.2.4.3. Critères d'évaluations secondaires

Lors de la réalisation de cette étude, des critères secondaires d'évaluation ont été déterminés.

- ° **Des facteurs de risques** associés à la survenue d'ES, ainsi que ceux associés à un changement de molécules, ont été relevés, notamment l'âge de début de la maladie, l'âge de mise sous traitement AP, le stade pubertaire lors de l'inclusion (selon la classification de Tanner), le traitement AP mis en place (ce critère était laissé en libre choix aux thérapeutes en charge du suivi du patient) et les traitements pouvant entrer en interactions (inducteurs, telle que la caféine, l'oméprazole, la carbamazépine ou inhibiteurs telle que la fluvoxamine, l'érythromycine et la quinolone).
- ° **Le diagnostic de la maladie**, pour laquelle le patient recevait un AP, a été déterminé par la passation de la MINI-Kids (Lecrubier et al., 2013) et de la Kiddie-SADS (Kaufman et al., 1997).
- ° **La sévérité de la maladie** a été évaluée par l'échelle CGI-S lors de chaque consultation.
- ° **La persistance et/ou la réversibilité des ES** étaient évaluées selon la réminiscence de l'ES après 3 mois d'arrêt du traitement par AP. Ils étaient définis comme réversibles si ils disparaissaient dans un intervalle de 3 mois après arrêt de la molécule et persistant si ils ne disparaissaient pas après cette période.
- ° De plus, il a été évalué **l'évolution du fonctionnement** scolaire et social à travers la passation de la Global Assessment Scale (CGAS) (Endicott et al., 1976) tous les 6 mois.
- ° **La qualité de la vie** était évaluée à chaque rencontre avec le thérapeute à travers la passation d'un auto-questionnaire créé par Sheehan en 1983, le Sheehan Disability Scale (SDS) (Sheehan, 1984).
- ° L'évaluation de **l'apparition de trouble du comportement alimentaire** à chaque consultation médicale a été réalisée grâce à la QEWP (Questionnaire of Eating and Weight Patterns), version enfant (10-18 ans) et parents (Johnson et al., 1999).
- ° De même, **l'activité physique** a été évaluée grâce au questionnaire de Dennison (Dennison et al., 1988) permettant de mettre en évidence tant l'activité sportive (modérée ou intense) des adolescents traités que les activités hédoniques.

### II.2.4.4. Évaluation de l'évolution de l'alliance thérapeutique

Dans notre étude, nous avons repris les données de l'étude ETAPE dans laquelle l'alliance thérapeutique a été intégrée dans les critères secondaires d'évaluation. Sa qualité et son évolution ont été évaluées à travers la passation d'auto-questionnaires remplis par les enfants/adolescents et leurs parents.



Ce questionnaire, le HAQ I (Helping Alliance Questionnaire I) a été écrit par le Pr Luborsky, et se compose originellement d'une version pour l'enfant (Annexe 6), d'une pour les parents (Annexe 7) et d'une dernière pour le thérapeute. Il comporte 15 questions. Le temps d'évaluation est estimé à 10 minutes.

La version française, utilisée lors de cette étude, avait été traduite par un des centres participants à l'étude (CH de Nancy) et a donné lieu à une publication par Kermarrec et son équipe en 2006 (Kermarrec et al., 2006).

### II.2.5. En résumé

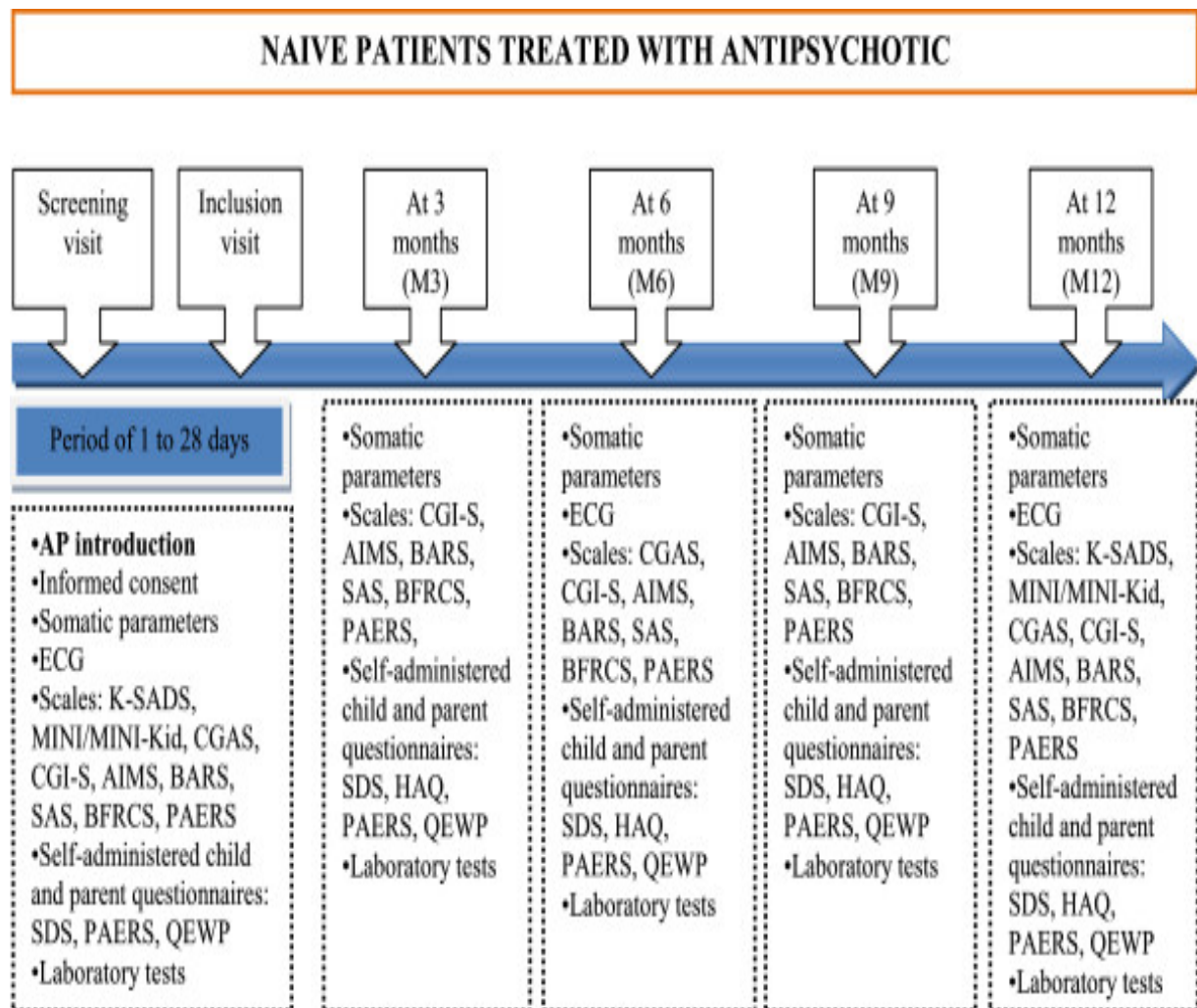


Figure 5: Protocole de surveillance de patients de 8 à 18 ans naïf de tout traitement et traités par antipsychotique dans le cadre de l'étude ETAPE (Menard et al., 2019)

*Screening visit* : visite initiale de dépistage ; *Inclusion visit* : visite d'inclusion ; *AP introduction* : introduction de l'antipsychotique ; *Informed consent* : consentement éclairé ; *Scales* : échelles ; *Somatic parameters* : paramètres somatiques ; *Laboratory tests* : tests de laboratoire ; *Self-administered child and parents questionnaires* : auto-questionnaires pour enfant et parents

### **II.3. Analyse statistique**

L'analyse statistique des données exposées par la suite et recueillies de l'étude ETAPE a été réalisée à l'aide du logiciel R (v4.0.2).

Dans un premier temps une analyse descriptive a été conduite. Pour les données quantitatives, les moyennes et écarts types des variables ont été calculés. Concernant les données qualitatives, les fréquences et leur pourcentage ont été calculés.

Par la suite, une analyse univariée a été réalisée afin d'étudier les différents facteurs pouvant potentiellement faire varier les scores d'alliances. Puis, une analyse multivariée des données a été réalisée. En raison de la répétition des mesures dans le temps (visites M1 à M12), des modèles mixtes ont été employés.

Les tests utilisés sont tous des tests bilatéraux avec un seuil de significativité (risque de première espèce  $\alpha$ ) fixé à 5%.

### III. Résultats

#### III.1. Considérations sociodémographiques et cliniques

##### III.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

L'étude ETAPE, nationale, multicentrique, prospective, naturaliste s'est déroulée sur l'ensemble des 15 centres français cités précédemment. Les inclusions dans ces centres correspondaient à des patients âgés de 6 à 18 ans bénéficiant d'un traitement par AP.

Sur 200 patients entrés initialement dans l'étude, 190 (95%) participaient à la visite d'inclusion. Une exclusion était en lien avec une absence de consentement et neuf autres ne correspondaient pas aux critères d'inclusion.

Sur les 190 participants à la visite d'inclusion, 140 étaient des garçons (74 %) et 50 des filles (26%). Cette proportion a été maintenue en fin d'étude où le nombre de participants est de 108 dont 81 garçons (75%) et 27 filles (25%). Aucune différence significative n'est retrouvée quant à la variation de la proportion de garçons et de filles entre le début et la fin de l'étude ( $\chi^2= 0,06, p=0,803$ ).

Sur ces 190 patients présents à la visite d'inclusion, 174 (92 %) n'avaient jamais été exposés à un traitement par AP et 109 (57 %) n'avaient jamais eu de traitement psychotrope. En revanche, 16 patients (8 %) avaient déjà été traités par AP, dont 8 par AP1G, 6 par AP2G et 2 par les deux (Figure 6).

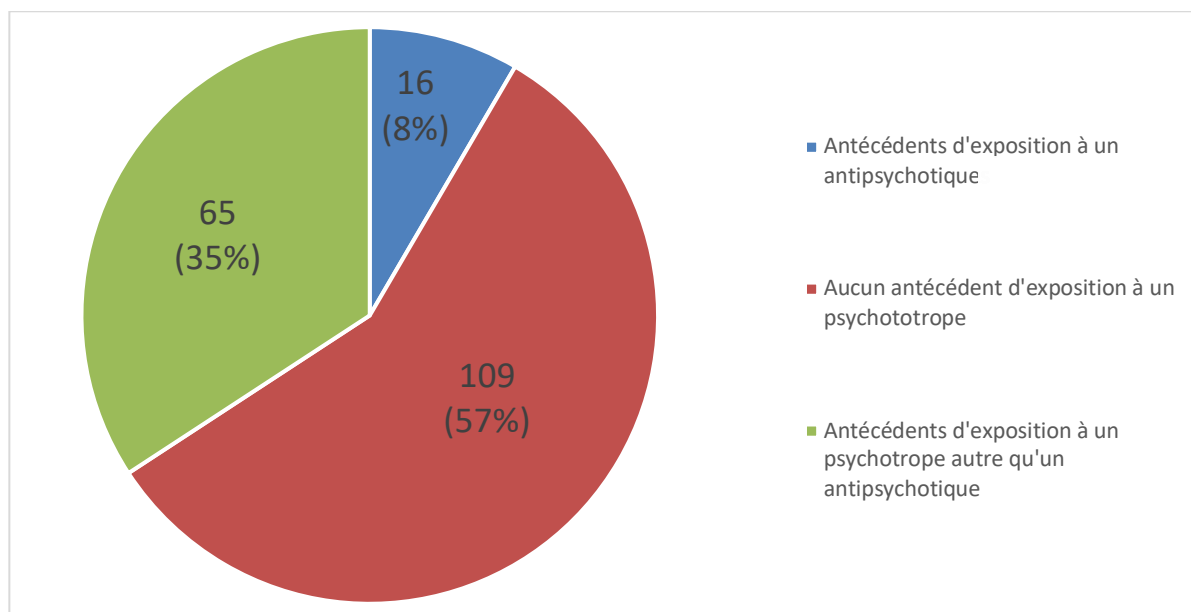


Figure 6: Antécédents d'exposition des enfants inclus dans l'étude ETAPE à des psychotropes avant inclusion

Lors de la visite finale, à 12 mois, le nombre de participants était de 108 patients soit 57 % des participants à l'inclusion. Dans notre étude, nous avons considéré comme perdu de vue tout patient non présent à la visite finale des 12 mois.

Les patients perdus de vue représentaient en tout 82 patients soit 43% de l'échantillon initial. Dans ces patients, les perdus de vue sans raison étaient au nombre de 40. En revanche, nous avons retrouvé 42 arrêts de l'étude avec maintien d'un suivi par ailleurs, dont notamment 6 pour apparition d'ES (soif, gynécomastie, hyperprolactinémie, diabète MODY, idées suicidaires, douleur musculaire). Un résumé de l'évolution de la population cible durant l'étude ETAPE est présenté dans la figure 7.

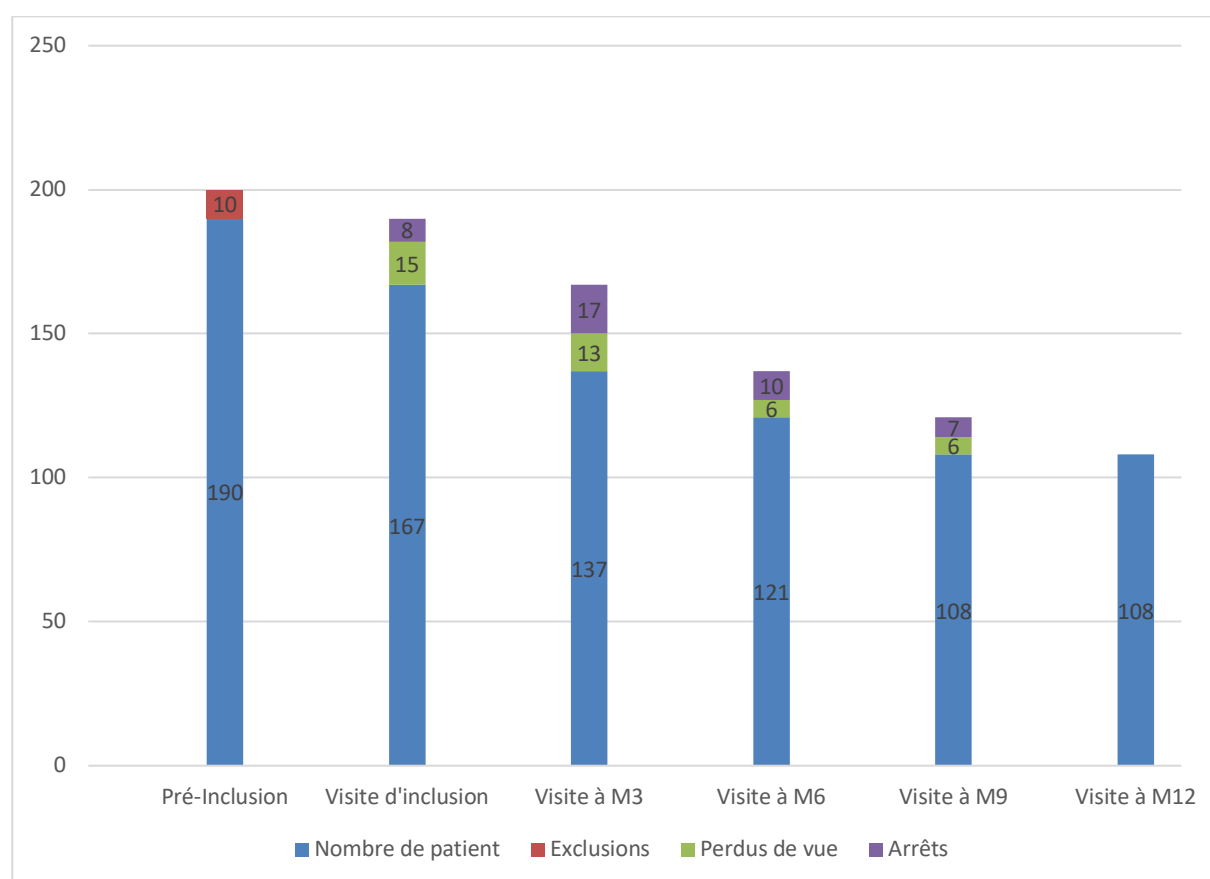


Figure 7: Évolution de la population cible sur l'étude ETAPE

M3: 3 mois de suivi ; M6: 6 mois de suivi ; M9: 9 mois de suivi ; M12: 12 mois de suivi

La moyenne d'âge des enfants participants à l'étude était de 12 ans (+/- 2,99 ans). Moyenne qui se révèle plus élevée chez les filles (13,3 ans) que chez les garçons (11,7 ans). Cette différence d'âge entre garçon et fille apparaît statistiquement significative (Test de Wilcoxon,  $p=0,0016$ ).

En ce qui concerne l'âge des enfants perdus de vue (12,7+/-2,9 ans), il apparaît être significativement plus élevé ( $t=-2,4$ ,  $p=0,02$ ) de ceux restant dans l'étude jusqu'à la visite finale (11,7+/- 3 ans).

Les prescriptions d'AP étaient majoritairement (> 75% des cas) liées à des indications telles que la schizophrénie ou symptômes psychotiques (33,1%), les troubles du comportement (19,5%), les troubles du spectre autistique (TSA) (12,1%) et les troubles de l'humeur (11,6%). Les différents motifs de prescription d'AP ont été réunis dans le tableau 6.

Motifs de prescription de l'AP	Total N=190		Garçons N=140		Filles N=50	
	N	%	N	%	N	%
Schizophrénie et Symptômes psychotiques	63	33,1	41	29,3	22	44
Trouble du comportement	37	19,5	35	25	2	4
TSA	23	12,1	21	15	2	4
Trouble de l'humeur	22	11,6	15	10,7	7	14
Trouble de personnalité ou des conduites	19	10	16	11,4	3	6
Trouble anxieux	14	7,4	9	6,4	5	10
TCA	9	8	1	0,7	8	18
Tics moteurs ou vocaux	7	3,7	7	5	0	0
Syndrome de Gilles de la Tourette	6	3,2	5	3,6	1	2
TDAH ± TOP	5	2,6	5	3,6	0	0
DI	2	1	2	1,4	0	0
Syndrome du X fragile	1	0,5	1	0,7	0	0
ND	1	0,5	0	0	1	2

Tableau 6 Motifs de prescription d'antipsychotiques dans ETAPE (Menard et al., 2019)

AP : antipsychotique ; TSA : trouble du spectre autistique ; TCA : trouble du comportement alimentaire ;  
TDAH : trouble déficit de l'attention/hyperactivité ; TOP : trouble oppositionnel avec provocation ;  
DI : déficit intellectuel ; ND : non disponible

Le choix de l'AP, de sa classe et des modalités d'administration étaient laissés libre à chaque praticien responsable de la prise en charge des patients et indépendants de l'étude. Lors de l'inclusion, 91,6% des patients étaient traités par AP2G dont 56,3% par Risperidone et 43,1% par Aripiprazole. Les patients restants, soit 8,4%, étaient traités par cyamemazine, loxapine, olanzapine ou encore quétiapine.

Il est alors relevé que 9% des patients inclus dans l'étude étaient traités par bithérapie AP alors que 91% avaient une monothérapie. Tout au long de l'étude, 67,7% des patients ont gardé le même traitement qu'à l'inclusion.

### III.1.2. Données préliminaires

Sur l'ensemble de l'étude et selon les données retrouvées par Menard et al. (2019), la passation de la CGI-S a permis d'évaluer la gravité de la maladie, et retrouvait une diminution constante de ce score passant de 4,78 (+/- 0,97) à l'inclusion à 3,88 (+/- 1,22) à 12 mois, démontrant alors une *amélioration clinique significative* (Test non paramétrique de Wilcoxon pour données appariées,  $p < 0,0001$ ).

De plus, une majoration des scores de la CGAS a été mise en évidence, évaluant ainsi le fonctionnement global du patient, passant de 47 (+/- 10,7) à M0 à 57,3 (+/- 15,8) à M12. Ces résultats démontraient une *amélioration significative de ce fonctionnement au cours de l'étude* (Test non paramétrique de Wilcoxon pour données appariées,  $p < 0,0001$ ).

En ce qui concerne la qualité de vie, évaluée grâce à la passation de l'auto-questionnaire SDS, les scores étaient plus élevés pour le groupe parents que pour le groupe enfant, et ce, sur l'ensemble de l'étude. Chez les enfants, une baisse constante du score SDS a été retrouvée passant d'un score de 14,6 à M0 à 11,5 à M12. Pour les parents la même dynamique a été retrouvée avec une baisse de 19,6 à M0 à 14,8 à M12. Les scores du groupe Parents sont toujours plus élevés que ceux du groupe Enfant. La comparaison des scores SDS entre le groupe M0 et M12 montre une différence significative grâce à un test de Student pour données appariées (Enfants:  $p < 0,0006$  et Parents:  $p < 0,0001$ ). Cela montre alors une *amélioration de la qualité de vie* selon les participants sur cette étude, ainsi qu'une considération majeure du handicap par les parents pour leur enfant par rapport à la considération de l'enfant lui-même.

La passation de la QEWP n'a pas retrouvé de variation significative des comportements alimentaires chez les enfants et chez les parents durant l'ensemble de l'étude. La significativité de ces proportions a été testée à l'aide d'un test de Cochran-Mantel-Haensezel.

En ce qui concerne les variations d'activité physique, établie par la passation du questionnaire Dennison, une comparaison entre les scores à l'inclusion et à la visite M12, à travers un test de Student pour données appariées, a mis en évidence une réduction du temps « à ne rien faire » de presque de moitié, passant de 00.30 (+/-1:08) à 00.14 (+/-00:34).

L'étude ETAPE a pu mettre en évidence l'apparition de 2447 ES dont 2038 pouvant être imputables au traitement par AP chez ces patients. Le taux d'incidence (TI) était alors de 11,5 ES par personne et par an dont 17,2 % avaient un impact fonctionnel. Ces ES apparaissaient majoritairement (> 50 %) au premier trimestre d'exposition médicamenteuse (Menard et al., 2019).

### III.1.3. Synthèse

Une synthèse de l'évolution des différentes données cliniques et socio-démographiques entre les visites M0 et M12 est présentée dans le tableau 7.

VARIABLES		M0		M12	
		N		N	
Population	(%)	190	100	108	57
Sexe	Filles (%)	50	26	27	25
	Garçons (%)	140	74	81	75
Age moyen (ans)	(SD)	12	3	11,7	3
Exposition	Aucune (%)	109			
	Psychotrope (%)	65			
	Antipsychotique (%)	16			
CGI-S	(SD)	4,78	0,97	3,88	1,22
CGAS	(SD)	47	10,7	57,3	15,8
SDS	Enfants	14,6		11,5	
	Parents	19,6		14,8	

Tableau 7 : Synthèse des données cliniques et sociodémographiques

M0: inclusion ; M12: 12 mois de suivi

### III.2. Évaluation des facteurs variants potentiellement l'alliance thérapeutique

Pour rappel, dans cette étude, l'alliance thérapeutique a été mesurée à travers la passation d'un auto-questionnaire, le HAQ-1 (*Helping Alliance Questionnaire 1*, Luborsky) dont les scores vont de 15 à 90. Les résultats de variation de l'alliance thérapeutique se sont avérés être légèrement différents de ceux retrouvés dans l'article publié par Marie-Line Menard et le groupe ETAPE car les données manquantes n'y ont pas été intégrées (notamment lors d'oublis, de question non applicable ou d'absence de réponse).

### III.2.1. Généralités

Sur l'ensemble de l'étude, les scores d'alliance thérapeutique restaient stables chez le mineur ainsi que chez ses parents, et ce, quelque soit la visite considérée (figure 8).

En plus d'être stable, ils se montraient plutôt élevés. En effet, dans le groupe enfants, un score moyen de 64 (+/- 12,6) est mis en évidence, alors que dans le groupe parents, cette moyenne est de 64,5 (+/- 9,4). Bien qu'il n'existe pas de seuil permettant de définir une bonne ou une mauvaise alliance dans la HAQ, il semble possible d'affirmer que ces scores représentent une alliance de bonne qualité.

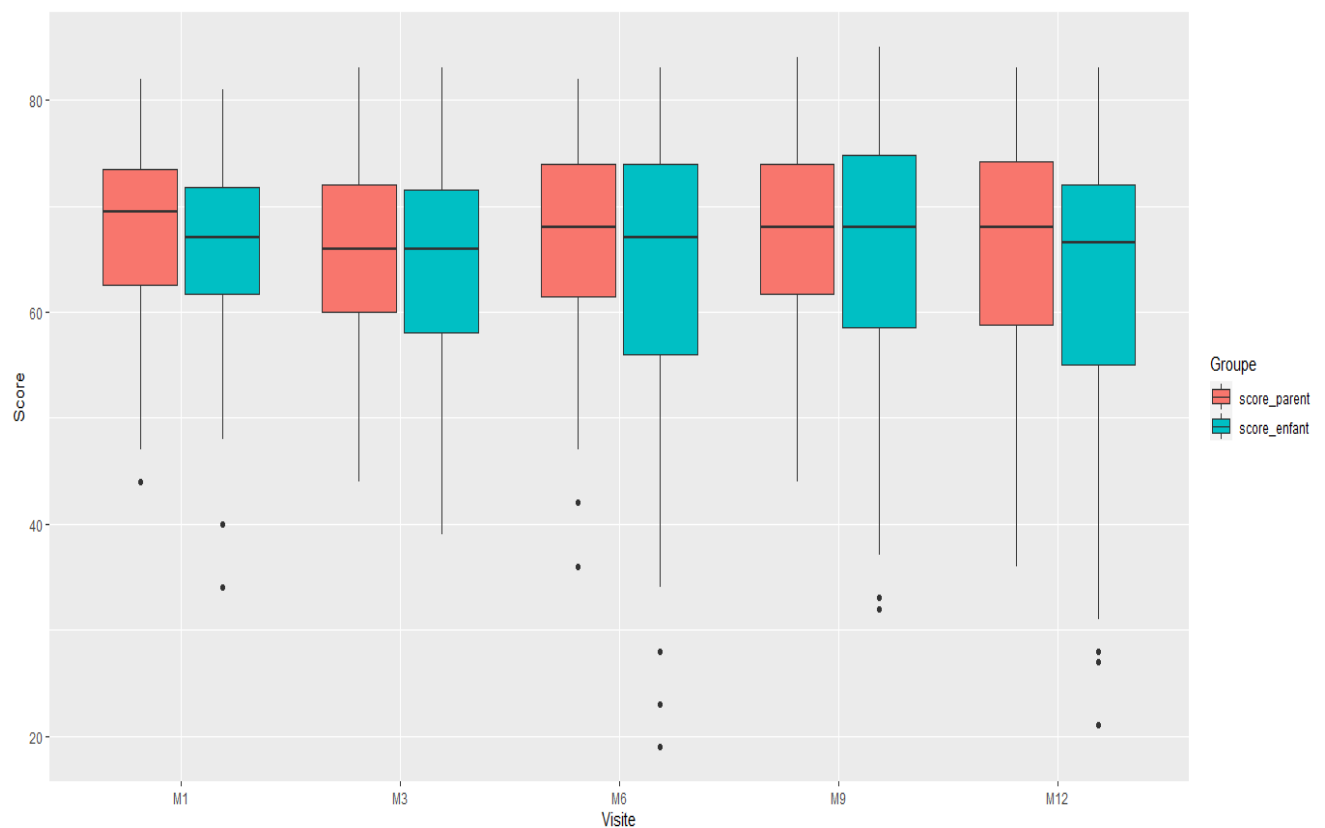


Figure 8: Évolution de l'alliance thérapeutique au cours de l'ensemble du suivi

3M: 3 mois de suivi ; 6M: 6 mois de suivi ; 9M: 9 mois de suivi ; 12M: 12 mois de suivi

Il n'est donc pas démontré de différence significative de variation des scores d'alliance thérapeutique durant l'ensemble de l'étude ETAPE, et ce, chez les parents et chez les enfants. En effet, la comparaison deux-à-deux par un test de Student pour données appariées des scores d'alliance thérapeutique recueillis d'une visite à l'autre (Tableau 8) n'ont pas démontré de différence significative dans les deux groupes testés ( $p > 0,05$ ).



Visites	Groupe Enfant		Groupe Parent	
	N	<i>p value</i> *	N	<i>p value</i> *
M1 vs M3	23	0,89	24	0,54
M3 vs M6	63	0,80	77	0,24
M6 vs M9	54	0,94	64	0,73
M9 vs M12	51	<b>0,07</b>	64	0,79
M1 vs M12	13	0,20	14	0,50

\*Test de Student pour données appariées

Tableau 8 : Comparaison des scores d'alliance thérapeutique d'une visite à l'autre (Menard et al., 2019)

3M: 3 mois de suivi ; 6M: 6 mois de suivi ; 9M: 9 mois de suivi ; 12M: 12 mois de suivi ; N : nombre de patient

De plus, en comparant grâce à un test de Student, les scores de l'alliance thérapeutique dans les groupes perdus de vue et non perdus de vue (absents à la visite finale), aucune différence significative n'a été retrouvée ( $t=0,41$ ,  $p>0,05$ ) (figure 9).

En effet, les scores moyens obtenus lors de la passation du HAQ chez les parents perdus de vue étaient de 65,6 (+/- 10,5) et chez ceux non perdus de vue de 67,8 (+/- 9,1). De même, chez les enfants, dans le groupe perdu de vue les scores obtenus à la passation du HAQ étaient en moyenne de 63,3 (+/- 13,3) et dans le groupe non perdu de vue de 64,5 (+/- 12,2).

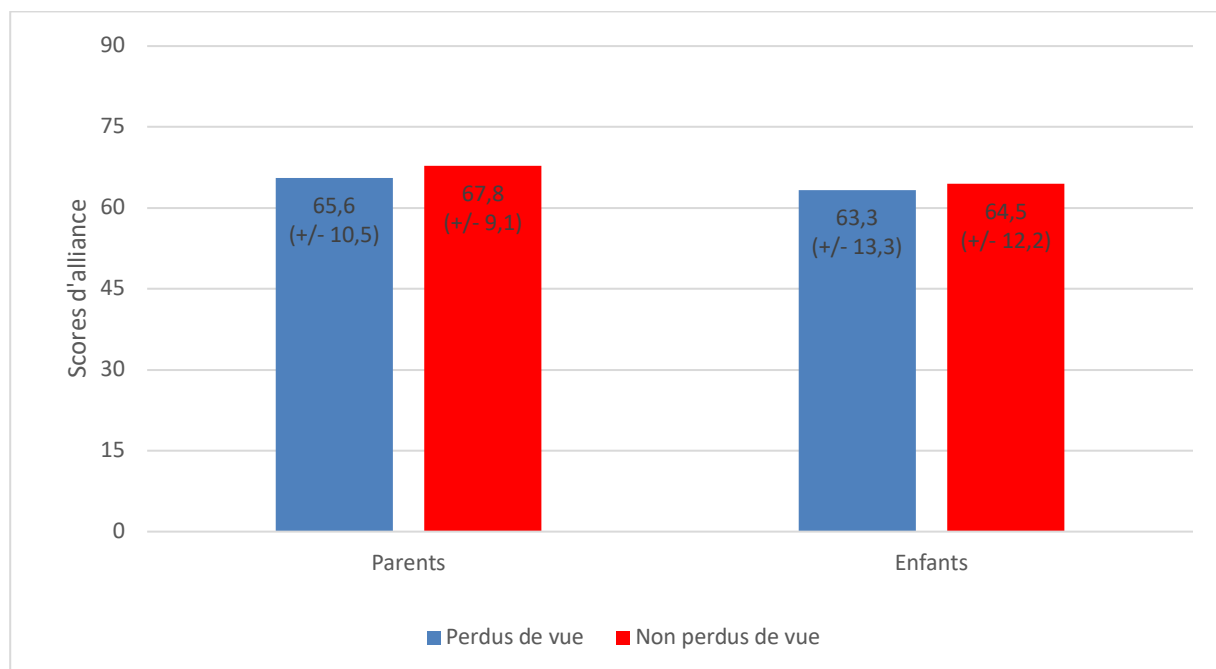


Figure 9: Comparaison des scores de l'alliance thérapeutique chez les enfants et leurs parents dans les groupes perdus de vue et non perdus de vue

Il n'y a donc pas d'association significative entre l'arrêt de l'étude pour ces patients et leurs parents et le niveau d'alliance avec le thérapeute.

De plus, en utilisant un modèle mixte et en considérant le score de l'alliance thérapeutique de l'enfant comme variable dépendante, le score des parents apparaît comme significatif ( $t=7,46$ ,  $p=0$ ). Une corrélation directe entre les variations des scores d'alliance chez les parents et chez les enfants a donc été retrouvée, et ce, quel que soit la visite considérée. Par contre, le score enfant n'évolue pas au cours du temps.

Nous allons maintenant tenter de déterminer et d'évaluer de possibles facteurs associés avec les variations de l'alliance thérapeutique, chez l'enfant et ses parents, selon ceux pris en compte dans l'étude ETAPE.

### **III.2.2. L'âge du patient**

En regardant les différentes variables des scores de l'alliance thérapeutique en fonction de l'âge, un rôle significatif concernant l'âge de l'enfant a été retrouvé ( $t=-2,1$ ,  $p=0,037$ ). En effet, plus le patient était jeune et plus le score de l'alliance thérapeutique chez lui apparaissait élevé, et ce qu'importe le sexe ou la sévérité des ES potentiellement apparus.

En revanche, chez les parents, l'âge de l'enfant n'était pas corrélé à une variation significative de l'alliance envers le thérapeute ( $t=0,47$ ,  $p=0,64$ ).

### **III.2.3. Le genre**

Dans les résultats de l'étude, le genre du patient n'apparaît pas être un facteur significatif de variation de l'alliance thérapeutique et cela tant chez l'enfant ( $t=0,54$ ,  $p=0,59$ ) que chez ses parents ( $t=-0,14$ ,  $p=0,89$ ).

### **III.2.4. La gravité de la maladie**

La sévérité de la maladie en lien avec le diagnostic a été mesurée par la passation de la CGI-S. Nous avons utilisé des modèles mixtes afin de prendre en compte les données répétées au cours du temps.

Chez l'enfant, aucune association significative n'a été retrouvée quant à l'influence de la gravité de la maladie sur le score de l'alliance thérapeutique ( $t=-1,6$ ,  $p=0,11$ ).

En revanche, chez les parents, plus le score à la CGI était élevé, et donc plus la sévérité de la maladie était importante, plus le score de l'alliance était bas ( $t=-2,9$ ,  $p=0,004$ ).

### **III.2.5. L'impact fonctionnel et la qualité de vie**

#### **III.2.5.1. L'impact fonctionnel de la maladie sur la vie quotidienne du patient**

L'impact fonctionnel de la maladie a été évalué par la passation de la CGAS tous les 6 mois (M0, M6, M12). Ainsi, une amélioration du fonctionnement global du patient tout au long de l'étude a été retrouvée.

La présence d'une association significative entre le score de la CGAS et celui de l'alliance thérapeutique apparaissait alors. En effet, chez l'enfant ( $t=3$ ,  $p=0,003$ ) mais aussi chez ses parents ( $t=2,26$ ,  $p=0,03$ ), plus le fonctionnement global était bon (score CGAS élevé) plus l'alliance était de bonne qualité.

#### **III.2.5.2. La qualité de vie**

La qualité de vie a été évaluée par la passation d'un auto-questionnaire SDS portant sur 3 domaines fondamentaux que sont la vie scolaire, la vie sociale et la vie familiale.

Un questionnaire rempli par les enfants et leurs parents a permis de recueillir 4 scores pour chacun d'eux, allant de 0 (pas d'impact) à 10 (impact majeur), pour un maximum de 30. Dans ce cas, un score élevé correspondait à une qualité de vie basse.

Dans l'étude ETAPE, chez l'enfant, la considération de sa propre qualité de vie n'avait pas une influence significative sur l'alliance avec son thérapeute ( $t=-1,49$ ,  $p=0,14$ ). En revanche, lorsque le score SDS des parents était élevé (soit une perception d'une situation de handicap pour leur enfant plus importante), le score d'alliance thérapeutique de l'enfant était plus faible ( $t=-3,17$ ,  $p=0,02$ ). Cette influence de la perception des parents de la qualité de vie de leur enfant sur l'alliance a été retrouvée dans les 3 domaines testés avec la même dynamique (sociale, scolaire et familiale). Il en va de même pour les scores d'alliance thérapeutique chez les parents ( $t=-7,6$ ,  $p<0,05$ ), plus faible lorsque la qualité de vie de leur enfant est plus précaire (score SDS haut) et qui se retrouve dans les 3 domaines testés.

### **III.2.6. L'évolution du comportement alimentaire**

Les variations de comportement alimentaire durant l'étude ETAPE ont été évaluées grâce au questionnaire QEWP à chaque visite. L'apparition ou l'arrêt de comportements de binge eating ou de crises boulimiques étaient alors recherchés. Chez l'enfant ( $t=-1,5$ ,  $p=0,13$ ), comme chez ses parents ( $t=-0,8$ ,  $p=0,42$ ), l'évolution des comportements alimentaires lors de l'étude n'a pas représenté un facteur associé significativement à la variation des scores de l'alliance thérapeutique.

### III.2.7. Apparition et sévérité des effets secondaires

Pour rappel, c'est au travers de la passation de la PAERS qu'ont été évaluées l'apparition et la sévérité des ES à la suite de l'introduction d'AP. De plus, la persistance et la réversibilité de ces ES ont été évaluées. Afin d'estimer les variations de l'alliance thérapeutique selon ces deux facteurs, si plusieurs ES venaient à se présenter, il a été décidé de ne considérer que celui dont la sévérité était la plus élevée. Un ES était considéré persistant si toujours présent 3 mois après interruption du traitement par AP et réversible si disparaissant dans un intervalle de 3 mois.

Durant l'étude ETAPE, 11,52 ES par patient-année ont été décrits avec une répartition autour de 5 groupes cliniques : 15,4% au niveau neuromusculaire, 14,8% au niveau gastroentérologique, 12,2% au niveau métabolique, 11,8% généraux et 10,4% au niveau hormonal. La population pédiatrique apparaissait alors plus vulnérable à la survenue d'ES qu'un même groupe adulte exposé aux AP (Menard et al., 2019)

De plus, l'apparition des ES se distribuait de manière significativement inhomogène avec 52,7% d'apparition d'ES sur les 3 premiers mois de traitement par AP. Ces apparitions d'ES se sont maintenues tout au long du suivi.

La survenue d'ES n'apparaît pas significativement comme pouvant faire varier l'alliance thérapeutique chez l'enfant ( $t=0,17$ ,  $p=0,87$ ). Ces données sont aussi vérifiées en considérant la gravité des ES qui surviennent.

En revanche, chez les parents ( $t=-2,96$ ,  $p=.003$ ), l'alliance thérapeutique était de meilleure qualité lorsque les ES étaient de sévérité moindre, et ce quelque soit l'âge ou le sexe de l'enfant. La gravité de ces effets apparaît donc être un facteur de variation de l'alliance chez les parents.

Donc chez les parents, moins les ES (dus dans ce cas à l'instauration d'un traitement par AP) étaient sévères et plus l'alliance était forte, et ce, indépendamment de leur nombre ; ce qui n'apparaît pas être le cas chez l'enfant.

## IV. Discussion

---

### IV.1. Résultats principaux

Notre travail avait pour objectif d'identifier et d'évaluer différents facteurs susceptibles de faire varier l'alliance thérapeutique dans une population de mineurs naïfs de tout traitement AP. Il s'est basé sur des données recueillies lors d'une précédente étude ETAPE, nationale, naturaliste, prospective et multicentrique. L'originalité de cette étude se situait dans le fait que très peu de recherches ont été menées afin de mettre en évidence et d'évaluer des facteurs responsables de variations de l'alliance thérapeutique chez les enfants, d'autant plus dans un contexte de mise en place récente de traitement AP.

Les résultats principaux de cette étude ont mis en évidence une stabilité de l'alliance thérapeutique chez les enfants et leurs parents tout au long des visites. En effet, les scores d'alliance ne variaient pas de manière significative et restaient à des niveaux élevés, en moyenne à 64 (+/-12,6) chez l'enfant et 64,5 (+/-9,4) chez les parents, se montrant donc en faveur d'une alliance de bonne qualité (figure 8). De plus, la comparaison des scores d'alliance lors des visites à 1 et 12 mois ne démontrait pas de variations significatives ni chez l'enfant ( $p=0,2$ ) ni chez ses parents ( $p=0,5$ ) (tableau 8).

Parmi les 190 patients inclus initialement, 108 (soit 57%) ont complété le suivi à 12 mois. Sur les 82 (soit 43%) patients perdus de vue avant la visite finale des 12 mois, 42 départs sont en lien avec l'apparition d'ES et 40 sans raison particulière. Lors de la comparaison des scores d'alliance thérapeutique chez les patients perdus de vue et ceux non perdus de vue, aucune variation significative n'a été mise en évidence, et ce chez les enfants (63,3 (+/- 13,3) vs 64,5 (+/- 12,2)) comme chez leurs parents (65,6 (+/- 10,5) vs 67,8 (+/- 9,1)). Il n'y a donc pas de lien direct entre le départ de l'étude et les scores d'alliance thérapeutique.

Dans ce sens, l'étude menée par Gergov et son équipe en 2021 retrouve des résultats se rapprochant de ceux de l'étude ETAPE. En effet, il y est décrit l'absence de variation significative des scores de l'alliance thérapeutique tout au long de la prise en charge à 3, 6 et 12 mois (Gergov et al., 2021). En revanche, les abandons et retraits de prise en charge de la part des patients adolescents y étaient corrélés à des scores d'alliance thérapeutique significativement plus bas.

Ces résultats diffèrent des nôtres. En effet, aucune différence significative des scores d'alliance thérapeutique entre perdus de vue et non perdus de vue n'a été retrouvée. L'âge pourrait en être l'explication. Dans l'étude de Gergov et son équipe, les patients sont âgés en moyenne de 14,22 (+/-0,73) ans contre 12 (+/-2,99) ans dans l'étude ETAPE.

Or, Gergov le rappelle lui-même dans son étude, « à l'adolescence, l'indépendance vis-à-vis des adultes augmente et le poids de sa propre opinion devient plus important, l'évaluation par l'adolescent de la force de l'alliance est plus cruciale pour le résultat du traitement qu'elle ne l'était dans l'enfance » (Gergov et al., 2021).

En adéquation avec l'étude de Gergov et son équipe, nous retrouvons aussi que l'âge des enfants perdus de vue est supérieur à l'âge des enfants non perdus de vue.

Ces résultats soulignent l'importance de l'âge du patient quant aux variations des scores de l'alliance thérapeutique. Dans la population de l'étude ETAPE, l'âge des patients s'étalait de 6 à 18 ans. Il était en moyenne de 12 (+/-2,99) ans avec une différence significative entre l'âge moyen des filles (13,3 ans) et celui des garçons (11,7 ans). L'âge est apparu alors comme un facteur de variation significatif des scores d'alliance chez l'enfant. Plus le patient est jeune et plus les scores d'alliance sont élevés.

Alors que Gergov et son équipe le décrivent dans l'étude citée précédemment chez l'adolescent, nous pouvons faire le lien entre l'âge et les variations de scores d'alliance chez l'enfant grâce aux recherches menées par Di Giuseppe et son équipe en 1996.

En effet, ces derniers expliquent l'importance de l'âge dans la formation des métacognitions et dans les capacités d'auto-évaluation de sa propre souffrance. Plus l'enfant est jeune et moins il est capable de mécanisme de comparaison ou de réflexivité (Blaye & Lemaire, 2007; DiGiuseppe et al., 1996). Il se retrouve alors dépendant de celles de ses parents (Marteau-Chasserieu et al., 2014). Or d'après les données de l'étude ETAPE, une corrélation significative a pu être retrouvée entre les scores d'alliance de l'enfant et des parents, avec une influence du score d'alliance thérapeutique des parents sur celui des enfants.

Ces résultats sont en adéquation avec ce que décrivaient déjà Kazdin et son équipe en 2006, et notamment l'influence importante de l'implication des parents quant à la formation d'une alliance thérapeutique de qualité chez l'enfant (Kazdin et al., 2006). Dans une réflexion similaire, Sturm en 2016 ou encore Houzel en 2018, soulignaient l'importance d'intégrer les parents à la thérapie, afin de co-construire une alliance de travail forte. De cette co-construction pouvait alors ressortir, selon eux, un suivi plus efficace de l'enfant (Houzel, 2018; Sturm et al., 2016).

En revanche, le facteur âge de l'enfant n'a pas d'effet de variation sur les scores d'alliance chez les parents. Chez l'adulte, Connolly et son équipe soulignaient en 2003 l'absence de réelle corrélation entre l'âge du patient et la force de l'alliance thérapeutique (Connolly Gibbons et al., 2003).

Une diminution significative de la gravité de la maladie était retrouvée durant l'étude ETAPE avec le passage des scores de CGI de 4,78 (+/-0,97) à 3,88 (+/-1,22) entre l'inclusion (M0) et la visite à 12 mois (M12). Cette amélioration n'a pas démontré d'influence significative sur les scores de l'alliance thérapeutique chez l'enfant. En revanche, chez les parents, plus la sévérité de la maladie de l'enfant était importante et plus les scores d'alliance étaient bas.

De même, grâce à l'échelle SDS, l'impact des troubles mentaux a pu être mis en évidence dans 3 domaines de la vie (social, scolaire, familial). Le score chez les parents apparaissait plus élevé que chez les enfants, démontrant une perception et une considération plus grande des troubles mentaux comme facteur de handicap par les parents. Chez l'enfant, la considération de sa propre qualité de vie ne démontrait pas d'influence significative quant à la variation d'alliance thérapeutique et ce, dans les 3 domaines testés. Cependant, plus la perception d'une situation de handicap de l'enfant par les parents était importante et plus l'alliance thérapeutique chez l'enfant était faible. De même, chez les parents, plus la perception de handicap de leur enfant est importante et plus l'alliance sera faible.

De plus, il est à noter une amélioration de l'impact de la maladie sur le fonctionnement global durant l'étude ETAPE avec des scores passant de 47 (+/- 10,7) à 57,3 (+/- 15,8) de M0 à M12. Dans ce contexte, un impact significatif quant aux résultats des scores d'alliance thérapeutique, et ce chez les parents comme chez les enfants, est à souligner. En effet, plus le fonctionnement global est bon et plus l'alliance sera forte chez l'enfant et ses parents.

Il semblerait logique que l'amélioration de la maladie tant du point de vue de sa gravité, du handicap qu'elle peut créer que l'impact se répercutant sur le fonctionnement global de l'enfant aille dans le sens d'un maintien d'une alliance forte.

De nombreuses études retrouvent des résultats allant dans ce sens chez l'enfant et l'adolescent, notamment plus les perceptions de la qualité de vie (Barbisan et al., 2022; Thomas et al., 2021) et du fonctionnement global (Crits-Christoph et al., 2006; Kazdin et al., 2006) sont bonnes, plus l'alliance sera forte. Horvath et son équipe retrouvent eux aussi, chez l'adulte cependant, une certaine dépendance de l'alliance à l'amélioration de la maladie et de ses symptômes (Horvath & Symonds, 1991).

Ces résultats font écho à la description de Luborsky, ou même de Safran et Muran, de l'alliance thérapeutique de type 2. En effet, elle est directement liée à l'investissement du travail thérapeutique, à la réussite de la thérapie et donc à l'amélioration symptomatologique du patient. Le sentiment d'efficacité du processus thérapeutique, ici retrouvé par l'amélioration des symptômes de la maladie, porte ainsi à une alliance de bonne qualité (Luborsky, 1976; Muran & Safran, 2016; Safran, 1996; Safran et al., 2011).

Les enfants, plutôt d'âge jeune dans cette étude (moyenne de 12+/-2,99 ans) ne peuvent sûrement pas évaluer un facteur tel que la gravité de la maladie au vu des métacognitions et des capacités d'auto-évaluation en construction, dépendante de l'âge et du développement psychique du patient, ce qui n'est pas le cas chez leurs parents.

Plus l'enfant sera âgé et plus il développera des mécanismes de comparaison lui permettant d'évaluer sa propre souffrance psychique et la prise en charge associée (DiGiuseppe et al., 1996). Ce qui semble être le cas dans notre étude pour l'évaluation de la gravité de la maladie ou pour la perception d'une situation de handicap.

Cependant, ils perçoivent plus facilement les répercussions sur le fonctionnement global de leur vie ce qui aura un impact plus fort sur les scores d'alliance. Ces résultats démontrent l'importance des capacités de réflexivité et des métacognitions dans la perception de soi et donc dans la construction de l'alliance avec l'autre.

De plus, on voit bien ici l'importance de la perception des parents sur le ressenti de l'enfant. Plus les parents perçoivent une répercussion de handicap chez leur enfant, plus l'alliance chez l'enfant et les parents sera faible. Or, il est nécessaire de maintenir une alliance de qualité tant chez les parents que chez le patient afin d'avoir le moins de répercussions possibles sur la prise en charge (Bouquinet et al., 2008).

Kazdin et son équipe l'écrivaient d'ailleurs en 2006, la bonne alliance chez les parents permettra de maintenir une bonne continuité des soins, alors que chez l'enfant, c'est l'amélioration de la maladie qui permettra l'instauration d'une bonne alliance (Kazdin et al., 2006). Ainsi, Zack et son équipe rajouteront l'importance d'un soutien social chez les adolescents en proposant d'intégrer la famille et/ou l'entourage dans la prise en charge (Zack et al., 2007).

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec l'apparition d'un fort taux d'incidence (TI) d'ES (>11 ES par personne et par an) dans l'étude ETAPE. Ces ES apparaissaient majoritairement (52,7% des cas) au cours des 3 premiers mois d'exposition à l'AP et se maintenaient tout au long du suivi. La survenue et la gravité des ES n'apparaissent pas significativement comme pouvant faire varier l'alliance thérapeutique chez l'enfant. Ces résultats soulignent les difficultés de perception et d'évaluation de sa propre souffrance chez l'enfant, comme nous le décrivions précédemment.

En revanche, chez les parents, l'alliance thérapeutique est significativement de meilleure qualité lorsque les ES sont de sévérité moindre. Donc pour les parents, moins les ES (dus dans ce cas à l'instauration d'un traitement par AP) étaient sévères et plus l'alliance était forte, et ce, indépendamment de leur nombre ; ce qui n'apparaît pas être le cas chez l'enfant.



Sur les 190 patients inclus dans l'étude, 140 étaient des garçons (74%) et 50 des filles (26%). La même proportion était retrouvée en fin d'étude puisque sur les 108 patients restants, 81 étaient des garçons (75%) et 27 étaient des filles (25%). Le genre de l'enfant n'apparaissait pas comme un facteur influençant l'alliance thérapeutique, et ce tant dans les scores d'alliance des enfants que ceux de leurs parents.

Ces résultats étaient retrouvés dans des études menées chez l'adulte notamment par Connolly et son équipe, décrivant l'absence de réelle influence du genre sur l'alliance thérapeutique (Connolly Gibbons et al., 2003). Cependant, aucune étude mettant en corrélation l'influence du genre sur l'alliance thérapeutique chez le mineur n'a été retrouvée.

Sur l'ensemble des patients participant à l'étude, aucune différence de comportements alimentaires n'a pu significativement être mise en évidence. De même, les comportements alimentaires n'ont pas démontré d'influence significative sur les scores de l'alliance thérapeutique. Sur ce sujet, nous n'avons pas retrouvé d'étude traitant spécifiquement de variation de l'alliance thérapeutique lors d'apparition de trouble du comportement alimentaire pouvant corroborer nos résultats.

## **IV.2. Limites**

Tout d'abord, ce travail présente des résultats qui ne sont que préliminaires. En effet, d'autres données sont en cours d'exploration et permettront notamment de mettre en évidence de possibles associations entre une variation des scores de l'alliance thérapeutique et le diagnostic, le type de traitement utilisé ou la catégorie d'ES (ainsi que leur persistance ou réversibilité) apparus durant l'étude ETAPE.

D'autre part, plusieurs limites se sont imposées lors de ce travail.

Notamment, la population étudiée n'était pas représentative de la population rencontrée le plus souvent en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. En effet, il s'agissait ici d'enfants déjà diagnostiqués et traités par AP. Ces traitements restent lourds et rares chez le mineur.

De plus, cette population n'était pas totalement naïve de tout traitement AP puisque 8,4% avaient déjà été exposés par le passé. Cela pose la question de la reproductibilité et de la généralisabilité d'une telle étude, et ce notamment dans la population pédiatrique. Justement chez ces enfants, il n'était pas non plus défini l'origine de la prise en charge (ambulatoire, hospitalisation), l'absence d'information concernant cette origine ne permet pas d'éliminer un possible biais de sélection.

La considération des scores retrouvés grâce à l'échelle d'évaluation HAQ-I était parfois difficilement interprétable, et ce notamment à cause de l'absence de seuil clairement défini pour catégoriser l'alliance comme plus ou moins bonne ou mauvaise. De plus, ces scores d'alliance sous forme numérique ne peuvent pas représenter la totalité et la complexité des travaux engagés entre thérapeutes et patients, ni même la valeur inconsciente de l'alliance (Tschacher & Meier, 2020).

De même, la mesure de l'alliance reste particulièrement complexe au vu de la nécessité d'inclure les 3 acteurs centraux dans la thérapie que sont le patient, les parents et le thérapeute. Dans le cadre de notre étude, le thérapeute ne remplissait pas le questionnaire. Il semble alors difficile de définir ce qu'il pouvait ressentir lors de la thérapie, laissant fermée une des fenêtres d'évaluation de l'alliance thérapeutique. Cela est d'autant plus vrai que, selon son âge et ses compétences cognitives, l'enfant pourra avoir des difficultés à évaluer correctement la thérapie (Shirk & Karver, 2003).

En ce sens, aucune description de ce dernier ni des techniques utilisées n'était renseignée. Or, il apparaît que le genre, l'ethnie, les capacités d'empathie ou bien même l'expérience du thérapeute sont des facteurs centraux de variations de l'alliance (DeRubeis et al., 2005; Dunkle & Friedlander, 1996; Dupont, 2020; Sturm et al., 2016); au même titre que le sont les techniques utilisées (Ackerman & Hilsenroth, 2003).

D'autres données concernant l'enfant n'étaient pas non plus rapportées et auraient pu être intéressantes à étudier tant on sait qu'elles ont une influence sur les niveaux de l'alliance thérapeutique. Notamment il aurait été intéressant d'intégrer ici des facteurs tels que le degré de motivation (Fitzpatrick & Irannejad, 2008; Lambert & Barley, 2001) ou encore le statut socio-économique. Ce dernier facteur ne semble pas avoir d'influence quant à la variation de l'alliance chez l'adulte (Connolly Gibbons et al., 2003) mais aucune étude concernant l'enfant ou l'adolescent n'a été retrouvée sur le sujet.

Ces scores d'alliances pouvaient se montrer difficilement interprétables au vu de l'absence d'indications quant à la réalité clinique de ces enfants. En effet, l'apparition de différentes symptomatologies peut avoir une influence directe sur la qualité de l'alliance (Chu & Kendall, 2004; DiGiuseppe et al., 1996). Par exemple, les scores d'alliance thérapeutique auront tendance à être moins élevés chez l'enfant anxieux (Chu & Kendall, 2004).

Dans l'étude ETAPE, la passation de l'auto-questionnaire HAQ-I avait lieu dans la majeure partie des cas après une amélioration des symptômes chez le patient, pouvant démontrer de fait, un risque de surélévation des scores d'alliance (Kazdin et al., 2006), ce qui pourrait laisser envisager la nécessité d'une évaluation à différents moments de la thérapie.

La considération de ces scores ainsi que les résultats de l'étude, notamment concernant les comparaisons faites avec les autres facteurs secondaires de l'étude, ont souffert d'un manque de puissance au vu du petit nombre de patients présents dans chaque sous-groupe. Cela est d'autant plus vrai que le nombre de départs ou d'arrêts de l'étude représente un pourcentage important de la population initiale.

### **IV.3. Perspectives**

La réalisation de cette étude a permis de mettre en avant différents facteurs pouvant potentiellement faire varier l'alliance thérapeutique.

Parmi les facteurs associés à des variations de l'alliance thérapeutique chez l'enfant, nous avons retrouvé l'âge, l'impact fonctionnel de la maladie ainsi que la perception des parents sur la qualité de vie de leur enfant. En revanche, la gravité de la maladie, la qualité de vie, les ES dus au traitement n'avaient pas d'impact sur la qualité de l'alliance.

Chez les parents, l'alliance thérapeutique variait selon des facteurs tels que la sévérité et l'impact fonctionnel de la maladie, la qualité de vie, la sévérité des ES. En revanche, l'âge de l'enfant n'avait pas de répercussion sur l'alliance des parents. D'autres facteurs tels que le genre ou l'apparition de troubles du comportement alimentaire n'avaient pas de répercussion sur le niveau d'alliance thérapeutique de l'enfant ou de ses parents.

Il nous est alors apparu que certains résultats étaient à mettre en avant et pouvaient être source de questionnement quant à de possibles futurs projets de recherche :

- ° Tout d'abord, il conviendra de poursuivre le travail avec l'exploitation des données en cours d'exploration, afin de permettre notamment d'évaluer les liens entre le diagnostic initial, les ES, le traitement proposé et la variation de l'alliance thérapeutique.

- ° Ensuite, faisant écho aux études de DiGiuseppe en 1996 et Gergov en 2021, il serait intéressant de se pencher plus amplement sur le lien complexe existant entre les capacités de métacognition et d'auto-évaluation chez l'enfant et les variations de l'alliance. Elles sont décrites comme dépendantes du développement psychique et de l'âge du patient (DiGiuseppe et al., 1996; Gergov et al., 2021) et ont pu se montrer importante dans notre étude en ce qui concerne les capacités d'évaluation de sa propre souffrance chez ces patients.

- ° Enfin, déjà décrit en 2006 par Kazdin et son équipe, l'influence des parents ou des représentants sur la qualité de l'alliance de l'enfant semble fondamentale. En effet, la bonne alliance chez les parents permettra de maintenir une bonne continuité des soins (Kazdin et al., 2006).

*Ne serait-il donc pas bénéfique d'intégrer les parents (et la famille) ainsi que l'enfant dans la thérapie grâce notamment à l'éducation thérapeutique, afin d'améliorer les connaissances de la maladie et les capacités de réflexions quant à sa propre souffrance chez le mineur? Et donc d'améliorer ainsi l'alliance thérapeutique? Qu'en est-il des facteurs de l'alliance lors de l'absence de parents ou représentants légaux (chez un enfant/adolescent placé par exemple)? De plus, quels peuvent-être les liens entre qualité d'alliance et observance thérapeutique dans cette population?*

Nous proposons ici quelques pistes de réflexions (ou futurs projets de recherche) sur les liens qui pourraient exister entre l'alliance et l'éducation thérapeutique ainsi que les possibles répercussions des niveaux d'alliance thérapeutique sur l'observance chez le mineur.

#### **IV.3.1. L'éducation thérapeutique comme outil de construction de l'alliance**

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) n'est pas seulement une information ou un accompagnement supplémentaire offert, ni même une formation spécifique (Lacroix, 2007) mais elle «  *vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique* » (HAS, 2007). Elle va donc permettre de donner un sens au vécu du patient, qui ne sera alors plus seulement «  *expérientielle* » (Jodelet, 2013).

En enseignant au patient à résoudre ses propres problèmes médicaux, il lui est permis une meilleure compréhension et implication face à sa maladie mais surtout, d'acquérir une possibilité d'autonomisation par le savoir quant à sa thérapie (Lagger et al., 2017) et ainsi d'y adhérer plus fortement (Telio et al., 2015), ce que ne manque pas de souligner le Code de Santé Publique depuis 2009 (*Article L1161-1 - Code de la santé publique - Légifrance, 2009*).

Le médecin doit alors quitter sa position d'autorité permettant ainsi au patient de quitter sa posture d'obéissance passive et de se saisir de sa thérapie (Lagger et al., 2017). «  *L'engagement et les capacités (compétences et connaissance) que les patients peuvent utiliser pour s'impliquer dans la prise de décision, permettent ainsi d'avoir plus de pouvoir dans la relation avec le professionnel de santé* » (Fumagalli et al., 2015)

Au travers de l'ETP, il est permis au patient de co-construire pleinement la relation thérapeutique afin d'atteindre des objectifs prédéfinis (Chiaverini et al., 2021). Cela nous rappelle la définition même de l'alliance thérapeutique selon Bordin, basée sur la réalisation de tâches dans le but de rejoindre des objectifs (Bordin, 1979).

Lagger et son équipe soulignent aussi l'importance d'associer l'ETP à une bonne alliance thérapeutique afin de ne pas tomber dans le cours ou l'atelier (Lagger et al., 2017).

De même, Telio et son équipe parlent alors d'alliance pédagogique, pour définir l'élaboration de l'alliance au travers de la connaissance de sa maladie (Paquelin & Bois, 2021; Telio et al., 2015).

Comme nous l'avons décrit précédemment, chez l'enfant, l'autonomisation au travers d'une implication majeure face à la maladie, aura tendance à améliorer l'alliance thérapeutique (Nock & Ferriter, 2005; O'Malley et al., 1983). L'implication directe par l'éducation du patient mineur et ses parents permettra de construire une relation de confiance, ce qui est décrit par Karver et son équipe comme d'une influence forte à modérée sur la formation d'une alliance thérapeutique de qualité (Karver et al., 2006).

De même, André Giordan a démontré l'importance de la métacognition du patient dans l'ETP. En effet, il explique qu'il ne faut pas ignorer les conceptions du patient face à sa maladie. Le patient doit réfléchir sur sa maladie à travers son propre apprentissage. L'écoute des réflexions du patient aura d'autant plus tendance à renforcer l'alliance thérapeutique (Giordan, 2016).

Il apparaît alors que l'ETP pourrait être une solution pour construire une alliance de meilleure qualité en impliquant plus fortement les enfants et leurs parents dans la thérapie, tant elle permet l'autonomisation du patient en le responsabilisant et qu'elle permet aussi au patient de réfléchir sur sa propre maladie et souffrance.

En ce sens, en 2020, un projet « d'Approche Patient Partenaire de Soins » (APPS) naissait dans le cadre européen d'Interreg Grande Région. Ce projet fait suite à une publication du *Montréal Model* dans laquelle il est proposé un réel partenariat entre patients et professionnels de santé, le patient intégrant l'équipe soignante, forte de son vécu expérientiel. Dans ce contexte, le patient s'investit plus fortement dans la thérapie et fait évoluer la relation de soins, en priorisant la confiance réciproque (Livre blanc, 2020). La finalité de ce projet rejoint ce que nous évoquions précédemment, c'est à dire, l'autonomisation (« *Empowerment* ») du patient face à sa maladie et aux décisions prises. De cette place de responsabilité, le patient aura donc plus de pouvoir sur les soins proposés (et non plus imposés), et de cet investissement naîtra un partenariat favorisant l'alliance thérapeutique (Chiaverini et al., 2021).

Depuis, de nombreuses formations commencent à apparaître concernant l'ETP et l'alliance thérapeutique, notamment un DU de l'éducation du patient à l'alliance thérapeutique à l'université Amiens-Picardie (1jeune1solution, 2022).

Il nous semblerait alors intéressant de mener une étude similaire à celle d'ETAPE en impliquant plus fortement les enfants et adolescents, ainsi que leurs parents, sur le modèle du projet APPS, en leur faisant suivre des séances d'éducation thérapeutique tout au long de la prise en charge. Nous pourrions alors évaluer les répercussions de l'ETP sur les niveaux d'alliance thérapeutique et les comparer à ceux d'ETAPE.

De plus, les patients et leur famille seraient mieux formés à reconnaître et réagir face à l'apparition d'ES, ce qui pourrait potentiellement avoir un effet quant au nombre de départs de l'étude (pour rappel 42 patients (soit 22%) initialement inclus ont quitté l'étude ETAPE pour cause d'ES à la suite d'introduction du traitement).

Mais si l'ETP et l'alliance thérapeutique sont fondamentalement liées entre elles, Grimaldi nous rappelle que « *la connaissance est nécessaire, elle est indispensable mais elle n'est jamais suffisante pour changer les comportements* » (Grimaldi et al., 2009). Et alors que « *le fait d'intégrer des patients partenaires a une influence en terme d'adhésion du patient dans sa prise en charge, son traitement, etc...* » (Livre blanc, 2020), qu'en est-il de l'influence de l'alliance sur un comportement tel que l'observance thérapeutique ?

### **IV.3.2. L'alliance thérapeutique au service de l'observance**

Comme nous l'avons vu, l'alliance thérapeutique est considérée depuis de nombreuses années et par de nombreux chercheurs comme un des facteurs les plus puissants quant à la réussite d'une prise en charge tant psychothérapeutique que somatique (Valot & Lalau, 2020; Baudrant-Boga et al., 2012; Horvath et al., 2011; Aronson, 2007; Cushing & Metcalfe, 2007; Fuertes et al., 2007; Asay & Lambert, 1999; Kaplan et al., 1996; Horvath & Luborsky, 1993).

Une bonne alliance sera d'autant plus importante qu'elle pourra prédire une meilleure satisfaction du traitement et donc une meilleure observance thérapeutique chez l'enfant (Baudrant-Boga et al., 2012; Fuertes et al., 2007; Valot & Lalau, 2020). En ce sens, elle permettra d'améliorer les résultats du traitement (Welmers-van de Poll et al., 2018) notamment dans un contexte de maladies chroniques, telle que le diabète ou l'asthme, et permettra au patient de s'adapter, d'intégrer et de vivre avec sa maladie (Aronson, 2007; Cushing & Metcalfe, 2007).

L'observance thérapeutique est définie comme le « *degré de concordance entre le comportement - en terme de prise de médicament, suivi de régime et style de vie - et la prescription médicale* » (Haynes et al., 1979).

Ce constat est très important au vu du contexte d'inobservance au traitement chez les adolescents atteints de maladie chronique (Reach, 2017, 2018). En effet, alors que 30 à 50% des adolescents ne respectent pas les prescriptions de leur médecin, seulement 11% seraient totalement observants en ce qui concerne les médicaments, rendez-vous et thérapies adjuvantes (Michaud et al., 1991).

Derrière ces chiffres se cachent un important taux de ré-hospitalisation (33 à 69%) laissant ainsi Case et son équipe définir la population des non-observants comme d'une « *majorité silencieuse* » (Case, 2011). D'ailleurs, l'OMS ne s'y trompe pas et rappelle que « *l'optimisation de l'observance médicamenteuse aurait plus d'impact en termes de santé mondiale que le développement de nouveaux médicaments* » (World Health Organization, 2003).

Ces résultats sont toutefois à relativiser au vu de leur similarité avec ceux retrouvés chez l'adulte (Alvin et al., 1995) où la seule observance médicamenteuse reste souvent limitée à 50% des patients (National Institut for Clinical Excellence, 2009).

Cette observance est souvent perçue par le médecin comme un point de confiance ou de défiance de la part du patient envers lui, ce qui n'est pas forcément le cas chez l'adolescent (Riquin et al., 2017). En effet, au travers du non-respect de la prescription, ce dernier peut manifester ses craintes et/ou un déni face à la maladie ou au traitement ainsi que ses difficultés à accepter cette réalité trop lourde pour lui (Marcelli et al., 2018).

En tout cas, les difficultés d'observance à l'adolescence sont un sujet plus complexe qu'il n'y paraît et l'adolescent va souvent manifester son besoin d'autonomie par une prise de distance avec la thérapie ; plus il aura besoin de soutien et plus il en ressentira une menace pour son indépendance nécessaire à sa construction identitaire (Marcelli et al., 2018). « *Ce dont il a besoin est ce qui le menace* » écrivait Jeammet.

Et contrairement à ce que nous pourrions attendre, chez l'adolescent, la connaissance de la maladie, et donc son autonomisation par le savoir, aurait tendance à se montrer plutôt en défaveur d'une bonne qualité de l'observance thérapeutique. Au contraire, l'ignorance pourrait le préserver d'une construction identificatoire autour de la maladie (Riquin et al., 2017). Dans ce cas, l'ETP, évoquée précédemment, ne semble alors pas la solution pour une meilleure observance ; d'autant plus que l'adolescent pourrait interpréter ce discours comme trop moralisateur.

De plus, Riquin et son équipe soulignent le paradoxe de l'adolescent face à l'observance. L'alliance thérapeutique est alors décrite telle un préalable fondamental mais pas suffisant à une bonne observance. En effet, un adolescent démontrant une bonne alliance thérapeutique ne sera pas forcément observant, ou inversement (Riquin et al., 2017).

En revanche, une famille soutenante et sensibilisée, une vision optimiste et tournée vers l'avenir ainsi qu'un lien social important favoriserait une bonne observance (Stilley et al., 2006).

Peu d'études sur les liens entre alliance et observance thérapeutique ont été retrouvées chez le mineur tout âge confondu, de même pour ce qui concerne l'influence de l'alliance des parents sur l'observance de l'enfant. Pourtant, selon nos résultats, l'alliance thérapeutique des parents aurait une influence directe sur celle de l'enfant et adolescent.

Bovin et son équipe soulignent d'ailleurs une certaine ambivalence des liens entre alliance et observance à cet âge du « tout-contrôle parental ». En effet, une bonne alliance, source d'une adhésion forte aux soins de la part des parents, n'est pas forcément liée à une observance optimale, et ce surtout chez l'adolescent. Cela dit, ils retrouvent que l'observance chez l'enfant plus jeune est d'abord fondée sur l'alliance des parents avec le thérapeute (Bovin et al., 2016). De même, Jonasson et son équipe retrouvent une meilleure observance dans les tranches d'âge des 7-9 ans que des 10-16 ans (82% contre 71%) de patients asthmatiques (Jonasson et al., 2000).

Dans ce contexte, il semblerait intéressant de pouvoir évaluer les répercussions de l'alliance et de l'éducation thérapeutique des parents quant à la maladie de leur enfant sur l'observance thérapeutique. Une étude similaire à l'étude ETAPE pourrait être menée en intégrant les parents et/ou les mineurs dans des groupes afin de permettre l'échange et l'information. Cela pourrait faciliter les relations parents/enfant permettant souvent une amélioration du vécu et des réflexions face à la maladie chronique.

En évaluant alors les facteurs de l'observance chez les mineurs et leurs parents, et en les comparant aux niveaux d'alliance thérapeutique dans cette même population, il serait alors possible de mettre en avant différents facteurs communs (cognitifs, métacognitifs, psychosociaux, sanitaires, culturels ou sociaux (Baudrant-Boga et al., 2012; Deccache, 1994)) permettant de fait de mieux appréhender l'adhésion dans cette population ainsi que d'améliorer l'offre éducative (Assal, 1996).



## V. Conclusion

---

La découverte des antipsychotiques par Henri Laborit dans les années 1950 a permis une réelle avancée dans la prise en charge des patients souffrant de troubles psychiques. Dès lors, la connaissance de cette nouvelle classe de molécules, et notamment relative à leurs complexités et leurs interactions, n'a fait que croître. Dans ce contexte, leur prescription n'a cessé d'augmenter tant chez l'adulte que chez l'enfant. Dans cette dernière population, les prescriptions ont longtemps suivi l'évolution présente chez l'adulte et sont le plus souvent dépourvues d'AMM. Or l'enfant et l'adolescent démontrent une sensibilité particulière et inhomogène face à ces traitements, et donc sont plus à même de développer des effets secondaires. Le médecin se doit donc d'expliquer à son patient les raisons de la prescription, les probables effets secondaires ainsi que la nécessité d'une surveillance régulière. Ce travail d'explication à l'enfant et ses parents est fondamental, afin de permettre le maintien d'une relation de confiance.

Cette relation de confiance est un des éléments essentiels de l'alliance thérapeutique. Ce concept trans-théorique, déjà évoqué dans l'antiquité, sera plus amplement décrit dans la première moitié des années 1990. Initialement pensée par Freud, Sterba et Zetzel qui l'intègrent directement au transfert, elle sera majoritairement développée par Roger, Greenson, Luborsky ou Bordin dans la seconde moitié du XX siècle. Ce dernier en donne d'ailleurs la définition la plus utilisée à ce jour : l'alliance thérapeutique représente la collaboration mutuelle, le partenariat et donc la confiance entre un médecin et son patient, à travers la réalisation de tâches dans le but d'atteindre des objectifs fixés conjointement. Durant la thérapie, des variations de l'alliance peuvent apparaître et seraient, selon Safran et Muran, nécessaires au processus de changement. Depuis, de nombreuses études ont décrit les facteurs responsables de ces variations chez l'adulte. En revanche, peu d'entre elles se sont intéressées à ces mêmes facteurs chez les mineurs. Dans cette population, les facteurs essentiellement retrouvés étaient l'aspect motivationnel (désir de guérir, implication, intérêt, la reconnaissance de ses problèmes), la symptomatologie, l'âge (capacités de métacognition et d'auto-évaluation, la réflexivité), l'aspect transculturel et l'implication des parents. Cependant, aucune étude n'a recherché et évalué ces facteurs lors d'une primo-prescription d'antipsychotique.

Devant ce constat et dans un contexte de prescription d'antipsychotique en forte recrudescence chez l'enfant et l'adolescent, notre étude visait à rechercher et évaluer les facteurs potentiellement variant de l'alliance thérapeutique chez des mineurs naïfs de tout traitement antipsychotique lors d'une primo-prescription. Ces mêmes facteurs ont été recherchés chez leurs parents ainsi que la possible interaction entre eux.

Nous avons donc analysé de nouvelles données de l'étude ETAPE de 2019 qui visait initialement à mettre en évidence l'importance des effets secondaires chez des patients de 6 à 18 ans bénéficiant d'un traitement par antipsychotique. La recherche de différents effets secondaires (PAERS), et de leur persistance/réversibilité, liés à l'introduction d'antipsychotique étaient alors recherchés. De même, d'autres critères secondaires étaient évalués tels que le diagnostic (MINI-Kids), la sévérité de la maladie (CGI), le fonctionnement global (CGAS), la qualité de vie (SDS), l'apparition de trouble du comportement alimentaire (QEWP), l'activité physique (Dennison) ainsi que l'alliance thérapeutique (HAQ-I). La décision de la molécule antipsychotique était laissée libre à chaque praticien.

Sur les 190 patients inclus initialement, 108 (soit 57%) ont terminé l'étude. La moyenne d'âge était de 12 ans (+/-2,99), âge qui se révélait significativement plus élevé chez les enfants perdus de vue. Chez les patients inclus, une amélioration significative était retrouvée au niveau de la gravité de la maladie, du fonctionnement global et de la qualité de vie. Les parents suivaient la même dynamique, mais avec des scores plus élevés démontrant une considération plus importante pour la situation de handicap de leur enfant. Le temps d'inactivité physique a pu être réduit de moitié sur le temps de l'étude. Plus de 2000 secondaires étaient apparus dont une majorité était imputable au traitement, avec un taux d'incidence de 11,5 par patient-année. En revanche, aucune apparition de trouble du comportement alimentaire n'a été retrouvée.

Les scores d'alliance thérapeutique sont restés stables et élevés tout au long de l'étude sans différence significative entre ceux des enfants et ceux de leurs parents. Une corrélation directe de la variation des scores d'alliance chez les parents et chez les enfants a cependant été retrouvée. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les scores d'alliance des perdus de vue et des non perdus de vue.

Chez l'enfant, plus l'âge était bas, plus l'impact fonctionnel de la maladie était faible ou plus la perception des parents sur la qualité de vie de leur enfant était bonne, et plus les scores d'alliance thérapeutique étaient élevés. En revanche, la gravité de la maladie, la qualité de vie, les effets secondaires dus au traitement n'avaient pas d'impact sur la qualité de l'alliance.

Chez les parents, plus la sévérité et l'impact fonctionnel de la maladie étaient réduits, plus la qualité de vie était bonne et inversement, moins la sévérité des effets secondaires était importante, et plus les scores d'alliance thérapeutique étaient élevés. En revanche, l'âge de l'enfant n'avait pas de répercussion.

Le genre ou l'apparition de troubles du comportement alimentaire n'avaient pas de répercussion sur le niveau d'alliance thérapeutique de l'enfant ou de ses parents.

Ces résultats soulignent deux éléments essentiels de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent et qui se retrouvent être des facteurs fondamentaux de l'alliance thérapeutique.

L'âge et les capacités cognitives de l'enfant sont deux facteurs essentiels de variation de l'alliance thérapeutique chez ce dernier. En effet, comme le rappelle Gergov ou DiGiuseppe et leurs équipes, l'enfant est dépendant de ses capacités métacognitives et de comparaisons sociales pour pouvoir évaluer sa propre souffrance. L'enfant plus jeune ne pourra donc pas évaluer la gravité de la maladie ou des effets secondaires comme un adolescent plus âgé. Il pourra seulement ressentir l'impact fonctionnel de la maladie sur sa vie quotidienne. Incapable de réflexivité ou comparaisons sociales suffisantes, il sera influencé par celles de ses parents. Et ainsi, nous retrouverons que plus l'enfant est jeune et plus l'alliance sera forte car potentiellement influencée par celle de ses parents. De même, plus la perception des parents de la qualité de vie de leurs enfants est bonne et plus l'alliance sera forte chez ce dernier.

Cela démontre l'importance de l'influence que peuvent avoir les parents sur le niveau d'alliance des enfants. Ce résultat conforte la nécessité de co-construction de l'alliance thérapeutique avec l'ensemble du système familial.

Les résultats exposés dans ce travail ne sont que préliminaires et des études complémentaires sont en cours afin de mettre en évidence les liens entre alliance thérapeutique et diagnostic, traitement utilisé ou persistance/réversibilité des effets secondaires.

## VI. Références bibliographiques

---

- 1jeune1solution. (2022). *DU de l'éducation du patient à l'alliance thérapeutique—UPJV - Université de Picardie Jules Verne, Amiens*. 1jeune1solution. <https://www.1jeune1solution.gouv.fr/formations/du-de-l-education-du-patient-a-l-alliance-therapeutique>
- Ackerman, S. J., & Hilsenroth, M. J. (2003). A review of therapist characteristics and techniques positively impacting the therapeutic alliance. *Clinical Psychology Review*, 23(1), 1-33. [https://doi.org/10.1016/s0272-7358\(02\)00146-0](https://doi.org/10.1016/s0272-7358(02)00146-0)
- Acquaviva, E., Legleye, S., Auleley, G. R., Deligne, J., Carel, D., & Falissard B, B. (2009). Psychotropic medication in the French child and adolescent population : Prevalence estimation from health insurance data and national self-report survey data. *BMC Psychiatry*, 9(1), 72. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-72>
- Acquaviva, E., Peyre, H., & Falissard, B. (2012). Panorama de la prescription et de la consommation des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent en France. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 60(1), 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2011.10.009>
- Ajuriaguerra, J. (1977). Histoire et sources de la psychiatrie de l'enfant. In *Manuel de psychiatrie de l'enfant* (2e ed, p. 3-22). Paris : Masson.
- Alexander, L., & Luborsky, L. (1986). The Penn Helping Alliance Scales. *The psychothérapeutic process: a research handbook*. New-York Guilford, 325-366.
- Alvin, P., Rey, C., & Frappier, J. (1995). Compliance thérapeutique chez l'adolescent malade chronique. *Archives de Pédiatrie*, 2(9), 874-882. [https://doi.org/10.1016/0929-693X\(96\)81267-X](https://doi.org/10.1016/0929-693X(96)81267-X)
- Amad, A., Camus, V., Geoffroy, P. A., Thomas, P., & Cottencin, O. (2016). *Référentiel de psychiatrie et addictologie : Psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie*. Presses universitaire François Rabelais.

- Arènes, J. (2021). Historique du concept d'alliance : Du philosophe au psychothérapeute. In *L'alliance thérapeutique* (p. 7-11). Dunod.  
<https://doi.org/10.3917/dunod.brenn.2021.01.0007>
- Aronson, J. K. (2007). Compliance, concordance, adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(4), 383-384. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>
- Article L1161-1—Code de la santé publique—Légifrance. (2009).  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000020892069/2012-10-04/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000020892069/2012-10-04/)
- Article L5121-12-1-1—Code de la santé publique—Légifrance. (2020).  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000039787969/2020-10-01](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039787969/2020-10-01)
- Asay, T. P., & Lambert, M. J. (1999). The empirical case for the common factors in therapy : Quantitative findings. In M. A. Hubble, B. L. Duncan, & S. D. Miller (Éds.), *The heart and soul of change : What works in therapy*. (p. 23-55). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/11132-001>
- Assal, J. (1996). *Traitement des maladies de longue durée : Du passage de l'aigu au stade de la chronicité. Une autre gestion de la maladie, une autre prise en charge*. 25-005-A-10.  
[https://doi.org/DOI:10.1016/S1155-1941\(12\)48521-3](https://doi.org/DOI:10.1016/S1155-1941(12)48521-3)
- Baillargeon, P., & Leduc, A. (2002). Inventaire de l'alliance thérapeutique (IAT). *Trois-Rivières*.
- Baillargeon, P., Pinsof, W. M., & Leduc, A. (2005). *Modèle systémique de l'alliance thérapeutique*. <https://doi.org/10.1016/J.ERAP.2004.09.001>
- Baillargeon, P., & Puskas, D. (2013). *L'alliance thérapeutique : Conception, pratique*. 3, 6.
- Barbisan, G. K., de Pieri, L. Z., Gonçalves, L., Rebouças, C. D. V., & da Rocha, N. S. (2022). Positive Association Between Therapeutic Alliance and Quality of Life in Psychodynamic Psychotherapy, Cognitive Behavior Therapy, and Interpersonal Therapy : The Patient's Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 12.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2021.613627>
- Bardou, D., & Dupont, S. (2020). L'évolution des thérapies familiales. *Thérapie Familiale*, 41(1), 11-17. <https://doi.org/10.3917/TF.201.0011>

- Baudrant-Boga, M., Lehmann, A., & Allenet, B. (2012). Penser autrement l'observance médicamenteuse : D'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 70(1), 15-25. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2011.10.003>
- Bhola, P., & Kapur, M. (2013). *The Development and Role of the Therapeutic Alliance in Supportive Psychotherapy with Adolescents*. <https://doi.org/10.1007/S12646-013-0191-0>
- Bickman, L., Rosof-Williams, J., Salzer, M., Summerfelt, W., Noser, K., Wilson, S., & Karver, M. (2000). What Information do Clinicians Value for Monitoring Adolescent Client Progress and Outcomes? *Professional Psychology: Research and Practice*, 31(1), 70-74.
- Bioy, A., Bénony, H., Chahraoui, K., & Bachelart, M. (2012). Évolution du concept d'alliance thérapeutique en psychanalyse, de Freud à Renik. *L'Évolution Psychiatrique*, 77(3), 342-351. <https://doi.org/10.1016/j.evopsy.2012.02.003>
- Blaye, A., & Lemaire, P. (2007). *Psychologie du développement cognitif de l'enfant* (1er édition). DE BOECK SUP.
- Bonnot, O. (2015). Prescriptions et surveillance des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent : Quelques idées claires. *L'encephale*, 1.
- Bonnot, O., & Bulteau. (2018). *Prescriptions de psychotropes chez l'enfant et l'adolescent*. 94.
- Bonnot, O., & Holzer, L. (2012). Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 60(1), 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2011.07.003>
- Bonnot, O., Inaoui, R., Lloret Linares, C., & Cohen, D. (2010). Principes de surveillance des effets métaboliques, de l'hyperprolactinémie et du rythme cardiaque pour les antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 58(6), 431-438. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2009.09.004>

- Bontoux, D., Autret, A., Jaury, P., Laurent, B., Levi, Y., & Olié, J. P. (2021). Rapport 21-09. La relation médecin-malade. *Bull Acad Natl Med*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.07.009>
- Bordin, E. (1979). *The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance*. <https://doi.org/10.1037/H0085885>
- Bordin, E. (1994). *Theory and research on the therapeutic working alliance : New directions*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Theory-and-research-on-the-therapeutic-working-New-Bordin/93f40d4b2de783678f9c23dcf7779132b09f5ef3>
- Bouquinet, E., Balestra, J., Bismuth, E., Bruna, A.-L., Gallet, S., Harvet, G., Jean, S., & Jousset, C. (2008). Maladie chronique et enfance : Image du corps, enjeux psychiques et alliance thérapeutique. *Archives de Pédiatrie*, 15(4), 462-468. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.01.008>
- Bourguet, A., & Simon, A. (2021). La dimension transculturelle d'un accueil parents-enfant au service de l'alliance thérapeutique: *L'Autre*, Volume 22(1), 49-60. <https://doi.org/10.3917/lautr.064.0049>
- Bovin, E., Gignon, M., Mille, C., & Boudailliez, B. (2016). La non-observance thérapeutique face à une maladie au long cours à l'adolescence : Conduites à risques... risques des conduites... de l'adolescent, des parents, du pédiatre.... *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 64(5), 302-307. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2016.01.005>
- Brenner, C. (1979). Working alliance, therapeutic alliance, and transference. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 27 Suppl, 137-157.
- Brennstuhl, M.-J., & Marteau-Chasserieau, F. (2021). *Aide-Mémoire - L'alliance thérapeutique - en 66 notions : En 66 notions*. Dunod.
- Bush, G., Fink, M., Petrides, G., Dowling, F., & Francis, A. (1996). Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93(2), 129-136. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>
- Buxeraud, J., & Faure, S. (2020). Les antipsychotiques. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(594), 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2019.12.028>

- Calarge, C. A., Ziegler, E. E., Castillo, N. D., Aman, M., McDougale, C. J., Scahill, L., McCracken, J. T., & Arnold, L. E. (2015). Iron Homeostasis during Risperidone Treatment in Children and Adolescents. *The Journal of clinical psychiatry*, 76(11), 1500-1505. <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09258>
- Campbell, M. (1985). On the use of neuroleptics in children and adolescents. *Psychiatric Annals*, 15(2), 101-107. <https://doi.org/10.3928/0048-5713-19850201-08>
- Carroll, L. (1865). *Alice aux pays des merveilles*.
- Case, B. G. (2011). Nonadherence : The Silent Majority. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(5), 435-437. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.02.006>
- Castongay, L. G., & Beutler, L. E. (2006). Principles of Therapeutic Change That Work. *New York: Oxford University Press*. <https://doi.org/10.1093/med:psych/9780195156843.001.0001>
- Cecero, J. J., Fenton, L., Frankforter, T., Nich, C., & Carroll, K. (2001). *Focus on therapeutic alliance : The psychometric properties of six measures across three treatments*. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.38.1.1>
- Chiaverini, B., Leconstant, C., & Fall, E. (2021). Alliance thérapeutique et éducation thérapeutique du patient (ETP). In *L'alliance thérapeutique* (p. 395-400). Dunod.
- Chu, B. C., & Kendall, P. C. (2004). Positive association of child involvement and treatment outcome within a manual-based cognitive-behavioral treatment for children with anxiety. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(5), 821-829. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.5.821>
- Chvetzoff, R., Laurent, B., Baylot, D., & Chvetzoff, G. (2021). Médecine scientifique et relation de soin : De l'alliance thérapeutique à l'effet thérapeutique de l'alliance. *Bulletin du Cancer*, S0007455121001612. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.02.011>
- Connolly Gibbons, M. B., Crits-Christoph, P., de la Cruz, C., Barber, J. P., Siqueland, L., & Gladis, M. (2003). Pretreatment Expectations, Interpersonal Functioning, and Symptoms in the Prediction of the Therapeutic Alliance Across Supportive-Expressive



- Psychotherapy and Cognitive Therapy. *Psychotherapy Research*, 13(1), 59-76.  
<https://doi.org/10.1093/ptr/kpg007>
- Correll, C. U. (2009). Cardiometabolic Risk of Second-Generation Antipsychotic Medications During First-Time Use in Children and Adolescents. *JAMA*, 302(16), 1765.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1549>
- Costentin, J. (1987). *Les neuroleptiques*. ELLIPSES.
- Costentin, J. (2009). Une nouvelle approche de la prise en charge de la schizophrénie : Les agonistes partiels des récepteurs D2 de la dopamine. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 67(5), 310-319. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2009.05.004>
- Coulon, S., Azibi, I., Willoquet, G., & Biour, M. (2018). Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie. Pharmacocinétique des psychotropes chez l'enfant. *L'information psychiatrique, Volume 94(2)*, 95-100.
- Creed, T. A., & Kendall, P. C. (2005). Therapist Alliance-Building Behavior Within a Cognitive-Behavioral Treatment for Anxiety in Youth. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73(3), 498-505. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.73.3.498>
- Crits-Christoph, P., Gibbons, M. B. C., & Hearon, B. (2006). Does the alliance cause good outcome? Recommendations for future research on the alliance. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 43(3), 280.
- Crocq, M.-A. (2015). Histoire des traitements antipsychotiques à action prolongée dans la schizophrénie. *L'Encéphale*, 41(1), 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2014.12.002>
- Cungi, D. C. (2016). *L'alliance thérapeutique* (Illustrated édition). Retz.
- Curtis, H. C. (1979). The concept of therapeutic alliance : Implications for the « widening scope ». *Journal of the American Psychoanalytic Association*.
- Cushing, A., & Metcalfe, R. (2007). Optimizing medicines management : From compliance to concordance. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3(6), 1047-1058.
- Cyrulnik, B. (2014). *Les âmes blessées*. Odile Jacob.

- Deccache, A. (1994). *La compliance des patients aux traitements des maladies chroniques : Approche éducative globale* [UCL - Université Catholique de Louvain].  
<https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal:21876>
- Delay, J., & Deniker, P. (1961). *Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie : Les nouveaux médicaments psychotropes*.
- Delay, J., Deniker, P., & Harl, J. M. (1952). [Therapeutic use in psychiatry of phenothiazine of central elective action (4560 RP)]. *Annales Medico-Psychologiques*, 110(2 1), 112-117.
- Delbrouck, M. (2016). *La relation thérapeutique en médecine et en psychothérapie* (1er édition). DE BOECK SUP.
- de Mijolla-Mellor, S. (2009). The Therapeutic Alliance and its Metamorphoses. *Topique*, 106(1), 23-33.
- Dennison, B. A., Straus, J. H., Mellits, E. D., & Charney, E. (1988). Childhood physical fitness tests : Predictor of adult physical activity levels? *Pediatrics*, 82(3), 324-330.
- DeRubeis, R. J., Brotman, M. A., & Gibbons, C. J. (2005). A Conceptual and Methodological Analysis of the Nonspecifics Argument. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 12(2), 174-183. <https://doi.org/10.1093/clipsy.bpi022>
- Deschamps, C. (2018). Mise au point sur le traitement pharmacologique de l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent. *Information psychiatrique*, 94, 11.
- Despland, J.-N., De Roten, Y., Martinez, E., Plancherel, A.-C., & Solai, S. (2000). L'alliance thérapeutique : Un concept empirique. *Médecine et Hygiène*, 58(2315), 1877-1880.
- Despland, J.-N., Zimmermann, G., & Roten, Y. de. (2006). L'évaluation empirique des psychothérapies. *Psychotherapies*, Vol. 26(2), 91-95.
- DiGiuseppe, R., Linscott, J., & Jilton, R. (1996). Developing the therapeutic alliance in child—Adolescent psychotherapy. *Applied and Preventive Psychology*, 5(2), 85-100.  
[https://doi.org/10.1016/S0962-1849\(96\)80002-3](https://doi.org/10.1016/S0962-1849(96)80002-3)
- D'Ormesson, J. (2018). Merci pour les roses, merci pour les épines. *REDP*.  
<https://www.redp.fr/jean-dormesson-merci-pour-les-roses-merci-pour-les-epines/>

- Duncan, B., & Miller, S. (2003). *Le client, héros de la thérapie : Pratique de la thérapie orientée par le client et guidée par les résultats*. SATAS.
- Dunkle, J., & Friedlander, M. (1996). Contribution of Therapist Experience and Personal Characteristics to the Working Alliance. *Journal of Counseling Psychology*, 43, 456-460. <https://doi.org/10.1037/0022-0167.43.4.456>
- Dupont, S. (2017). *La thérapie familiale* (1er édition). QUE SAIS JE.
- Dupont, S. (2020). L'alliance thérapeutique : Un équilibre entre donner et recevoir. *Le Journal des psychologues*, n°380(8), 63. <https://doi.org/10.3917/jdp.380.0063>
- Elkes, J. (1995). Psychopharmacology : Finding one's way. *Neuropsychopharmacology*, 12(2), 93-111. [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(93\)00017-G](https://doi.org/10.1016/0893-133X(93)00017-G)
- Elvins, R., & Green, J. (2008). The conceptualization and measurement of therapeutic alliance : An empirical review. *Clinical Psychology Review*, 28(7), 1167-1187. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.04.002>
- Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1976). The Global Assessment Scale : A Procedure for Measuring Overall Severity of Psychiatric Disturbance. *Archives of General Psychiatry*, 33(6), 766-771. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1976.01770060086012>
- Essick, C. J. (2012). *Examining The Effect Of Fda Approval Of Risperdal For Pediatric Use On Prescribing Trends From 2005-2008*. /paper/Examining-The-Effect-Of-Fda-Approval-Of-Risperdal-Essick/4e1aea4c5c2cbaf2fb0da7bd3103b7dc28523a5b
- Estrada, A., & Russell, R. (1999). *The Development of the Child Psychotherapy Process Scales (CPPS)*. <https://doi.org/10.1093/PTR/9.2.154>
- Eubanks, C., Muran, J., & Safran, J. (2010). *Alliance Ruptures & Resolution* (p. 74-93).
- Fanoë, S., Kristensen, D., Fink-Jensen, A., Jensen, H. K., Toft, E., Nielsen, J., Videbech, P., Pehrson, S., & Bundgaard, H. (2014). Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications : A proposal for clinical management. *European Heart Journal*, 35(20), 1306-1315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu100>

- Faw, L., Hogue, A., Johnson, S., Diamond, G. M., & Liddle, H. A. (2005). The Adolescent Therapeutic Alliance Scale (ATAS) : Initial psychometrics and prediction of outcome in family-based substance abuse prevention counseling. *Psychotherapy Research*, 15(1-2), 141-154. <https://doi.org/10.1080/10503300512331326994>
- Findling, R. L., Pathak, S., Earley, W. R., Liu, S., & DelBello, M. P. (2014). Efficacy and Safety of Extended-Release Quetiapine Fumarate in Youth with Bipolar Depression : An 8 Week, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 24(6), 325-335. <https://doi.org/10.1089/cap.2013.0105>
- Fitzpatrick, M., & Irannejad, S. (2008). Adolescent Readiness for Change and the Working Alliance in Counseling. *Journal of Counseling & Development*, 86, 438-445. <https://doi.org/10.1002/j.1556-6678.2008.tb00532.x>
- Fond, G. (2013). L'éloge de la fuite : Hommage à Henri Laborit (1914–1995). *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 171(8), 587-588. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2013.06.007>
- Fonzo-Christe, D. C. (2011). *Pharmacologie pédiatrique : De la naissance à l'adolescence*. 53.
- Foreman, S. A., & Marmar, C. R. (1985). Therapist actions that address initially poor therapeutic alliances in psychotherapy. *The American Journal of Psychiatry*, 142(8), 922-926. <https://doi.org/10.1176/ajp.142.8.922>
- Freed, H., & Peifer, C. A. (1956). Treatment of hyperkinetic emotionally disturbed children with prolonged administration of chlorpromazine. *The American Journal of Psychiatry*, 113(1), 22-26. <https://doi.org/10.1176/ajp.113.1.22>
- Freud, A. (1951). *Le Traitement psychanalytique des enfants*. Presses Universitaires de France - PUF.
- Freud, S. (1913). *La technique psychanalytique* (3e édition). PUF.
- Freud, S. (1938). *Abrégé de psychanalyse*. Presses Universitaires de France - PUF.
- Freud, S., & Breuer, J. (1895). *Etudes sur l'hystérie*. Presses Universitaires de France - PUF.
- Frieswyk, S. H., Allen, J. G., Colson, D. B., Coyne, L., Gabbard, G. O., Horwitz, L., & Newsom, G. (1986). Therapeutic alliance: Its place as a process and outcome variable in

- dynamic psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 54(1), 32-38. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.54.1.32>
- Fuertes, J. N., Mislowack, A., Bennett, J., Paul, L., Gilbert, T. C., Fontan, G., & Boylan, L. S. (2007). The physician–patient working alliance. *Patient Education and Counseling*, 66(1), 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2006.09.013>
- Fumagalli, L. P., Radaelli, G., Lettieri, E., Bertele', P., & Masella, C. (2015). Patient Empowerment and its neighbours: Clarifying the boundaries and their mutual relationships. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 119(3), 384-394. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.10.017>
- Gamill, J. (2000). *À partir de Mélanie Klein*. Césura Lyon Edition.
- Garcia, J. A., & Weisz, J. (2002). When youth mental health care stops: Therapeutic relationship problems and other reasons for ending youth outpatient treatment. *Journal of consulting and clinical psychology*. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.2.439>
- Gaston, L. (1990). The concept of the alliance and its role in psychotherapy : Theoretical and empirical considerations. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 27(2), 143-153. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.27.2.143>
- Gaston, L., & Marmar, C. (1994). *The California Psychotherapy Alliance Scales*. <https://doi.org/10.1037/t02049-000>
- Gatski, R. L. (1955). Chlorpromazine in the treatment of emotionally maladjusted children; preliminary report. *Journal of the American Medical Association*, 157(15), 1298-1300. <https://doi.org/10.1001/jama.1955.02950320028008>
- Gergov, V., Marttunen, M., Lindberg, N., Lipsanen, J., & Lahti, J. (2021). Therapeutic Alliance : A Comparison Study between Adolescent Patients and Their Therapists. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(21), 11238. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111238>
- Giordan, A. (2016). *Apprendre !* BELIN LITTERATURE ET REVUES.
- Greenacre, P. (1968). The psychoanalytic process, transference, and acting out. *The International journal of psycho-analysis*.

- Greenson, R. R. (1965). The working alliance and the transference neurosis. *The Psychoanalytic Quarterly*, 77(1), 77-102. <https://doi.org/10.1002/j.2167-4086.2008.tb00334.x>
- Greenson, R. R. (1971). *The « real » relationship between the patient and the psychoanalyst.*
- Grimaldi, A., Simon, D., & Sachon, C. (2009). Réflexion sur l'éducation thérapeutique : L'expérience du diabète. *La Presse Médicale*, 38(12), 1774-1779. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.07.018>
- Guelfi, J.-D., & Rouillon, F. (2017). *Manuel de psychiatrie* (3<sup>e</sup> éd.). Elsevier Masson.
- Guttmacher, M. S. (1964). Phenothiazine treatment in acute schizophrenia; effectiveness : The national institute of mental health psychopharmacology service. *Archives of General Psychiatry*, 10, 246-261.
- Guy, W. (1976). *ECDEU assessment manual for psychopharmacology* (Rev. 1976.). U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.
- Hálfdánarson, Ó., Zoëga, H., Aagaard, L., Bernardo, M., Brandt, L., Fusté, A. C., Furu, K., Garuoliené, K., Hoffmann, F., Huybrechts, K. F., Kalverdijk, L. J., Kawakami, K., Kieler, H., Kinoshita, T., Litchfield, M., López, S. C., Machado-Alba, J. E., Machado-Duque, M. E., Mahesri, M., ... Bachmann, C. J. (2017). International trends in antipsychotic use : A study in 16 countries, 2005-2014. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 27(10), 1064-1076. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.07.001>
- Hanly, C. (1994). Reflections on the place of the therapeutic alliance in psychoanalysis. *The International journal of psycho-analysis.*
- Hartley, D. E., & Strupp, H. H. (1983). The Therapeutic Alliance : Its Relationship to Outcome in Brief Psychotherapy. *Empirical Studies in Analytic Theories*, Erlbaum, Hillsdale, NJ, 1-38.

- HAS. (2007). *Education thérapeutique du patient (ETP)*. Haute Autorité de Santé.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp)
- Hatcher, R. L., & Gillaspay, J. A. (2006). Development and validation of a revised short version of the working alliance inventory. *Psychotherapy Research*, 16(1), 12-25.  
<https://doi.org/10.1080/10503300500352500>
- Haynes, R. B., Taylor, D. W., & Sackett, D. L. (1979). *Compliance in health care*. Baltimore : Johns Hopkins University Press. <http://archive.org/details/complianceinheal00hayn>
- Hervé, M.-J., Guédeney, N., Lamour, M., Montclos, M.-O. P. de, Serpa, S. R., Visier, J.-P., & Maury, M. (2008). Les ressentis négatifs du thérapeute. Partie 1 : Un outil sémiologique? *Devenir*, 20(4), 293-318.
- Hervé, M.-J., & Maury, M. (2004). Le travail d'ajustement du thérapeute dans la co-construction d'une alliance avec les familles. *La psychiatrie de l'enfant*, Vol. 47(2), 491-510.
- Horvath, A., & Bedi, R. (2002). *Psychotherapy Relationships that Work: Therapist Contributions and Responsiveness to Patients* (Norcross JC). Oxford University Press.
- Horvath, A., & Luborsky, L. (1993). The role of the therapeutic alliance in Psychotherapy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 61, 561-573.  
<https://doi.org/10.1037//0022-006X.61.4.561>
- Horvath, A. O. (2005). The therapeutic relationship : Research and theory. *Psychotherapy Research*, 15(1-2), 3-7. <https://doi.org/10.1080/10503300512331339143>
- Horvath, A., & Symonds, B. D. (1991). Relation between working alliance and outcome in psychotherapy : A meta-analysis. *Journal of Counseling Psychology*, 38(2), 139-149.  
<https://doi.org/10.1037/0022-0167.38.2.139>
- Horvath, Del Re, A. C., Flückiger, C., & Symonds, D. (2011). Alliance in individual psychotherapy. *Psychotherapy*, 48(1), 9-16. <https://doi.org/10.1037/a0022186>
- Hougaard, E. (1994). The therapeutic alliance—A conceptual analysis. *Scandinavian Journal of Psychology*, 35(1), 67-85. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.1994.tb00934.x>
- Houzel, D. (2018). L'alliance thérapeutique en psychanalyse de l'enfant. *Dialogue*, 220(2), 49.  
<https://doi.org/10.3917/dia.220.0049>

- Hugtenburg, J. G., Heerdink, E. R., & Tso, Y. H. (2005). Psychoactive drug prescribing by Dutch child and adolescent psychiatrists. *Acta Paediatrica*, 94(10), 1484-1487. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01824.x>
- Hunt, B. R., Frank, T., & Krush, T. P. (1956). Chlorpromazine in the treatment of severe emotional disorders of children. *A.M.A. Journal of Diseases of Children*, 91(3), 268-277. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1956.02060020270008>
- INSEE. (2020). *Bilan démographique 2019*. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
- INSERM. (2003). *Troubles mentaux : Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent*. Inserm.
- Isebaert, L., Cabié, M.-C., Dellucci, H., Sarte, O. R. del, & Duncan, B. (2015). *Alliance thérapeutique et thérapies brèves : Le modèle de Bruges*. Erès.
- Janowsky, D. S. (1999). *Psychotherapy Indications and Outcomes* (1st edition). American Psychiatric Press Inc.
- Jodelet, D. (2013). Place des représentations sociales dans l'Education thérapeutique. *Education permanente*. [https://www.academia.edu/12115558/Place\\_des\\_repr%C3%A9sentations\\_sociales\\_dans\\_l\\_Education\\_th%C3%A9rapeutique](https://www.academia.edu/12115558/Place_des_repr%C3%A9sentations_sociales_dans_l_Education_th%C3%A9rapeutique)
- Johnson, W. G., Grieve, F. G., Adams, C. D., & Sandy, J. (1999). Measuring binge eating in adolescents : Adolescent and parent versions of the questionnaire of eating and weight patterns. *The International Journal of Eating Disorders*, 26(3), 301-314. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199911\)26:3<301::aid-eat8>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199911)26:3<301::aid-eat8>3.0.co;2-m)
- Jonasson, G., Carlsen, K., & Mowinckel, P. (2000). Asthma drug adherence in a long term clinical trial. *Archives of Disease in Childhood*, 83(4), 330-333. <https://doi.org/10.1136/adc.83.4.330>
- Kaguelidou, F., Holstiege, J., Schink, T., Bezemer, I., Poluzzi, E., Mazzaglia, G., Pedersen, L., Sturkenboom, M., & Trifirò, G. (2020). 'Use of antipsychotics in children and adolescents : A picture from the ARITMO population-based European cohort study'.



<https://doi.org/10.1017/S2045796020000293>

Kant, E. (1784). *Idée d'une histoire universelle d'un point de vue cosmopolitique*.

Kaplan, S., Greenfield, S., Gandek, B., Rogers, W., & Ware, J. (1996). Characteristics of physicians with participatory decision-making styles. *Population and Quantitative Health Sciences Publications*, 124(5). [https://escholarship.umassmed.edu/qhs\\_pp/532](https://escholarship.umassmed.edu/qhs_pp/532)

Kaplan, S. L., Simms, R. M., & Busner, J. (1994). Prescribing Practices of Outpatient Child Psychiatrists. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(1), 35-44. <https://doi.org/10.1097/00004583-199401000-00006>

Kapp, C., Perlini, T., Baggio, S., Stephan, P., Urrego, A. R., Rengade, C.-É., Macias, M., Hainard, N., & Halfon, O. (2014). *Qualités psychométriques du Consumer satisfaction questionnaire (CSQ-8) et du Helping alliance questionnaire (HAQ)*. <https://doi.org/10.3917/SPUB.139.0337>

Karver, M., Handelsman, J., Fields, S., & Bickman, L. (2005). A Theoretical Model of Common Process Factors in Youth and Family Therapy. *Mental health services research*, 7, 35-51. <https://doi.org/10.1007/s11020-005-1964-4>

Karver, M. S., Handelsman, J. B., Fields, S., & Bickman, L. (2006). Meta-analysis of therapeutic relationship variables in youth and family therapy: The evidence for different relationship variables in the child and adolescent treatment outcome literature. *Clinical Psychology Review*, 26(1), 50-65. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.09.001>

Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988. <https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>

Kazdin, A. E., Whitley, M., & Marciano, P. L. (2006). Child-therapist and parent-therapist alliance and therapeutic change in the treatment of children referred for oppositional,

- aggressive, and antisocial behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47(5), 436-445. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01475.x>
- Kendall, P., & Bertzos, K. (2006). *Cognitive-Behavioral Therapy for Anxious Children: Therapist Manual*.
- Kermarrec, S., Kabuth, B., Bursztejn, C., & Guillemin, F. (2006). French Adaptation and Validation of the Helping Alliance Questionnaires for Child, Parents, and Therapist. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(14), 913-922. <https://doi.org/10.1177/070674370605101407>
- Krupnick, J. L., Sotsky, S. M., Simmens, S., Moyer, J., Elkin, I., Watkins, J., & Pilkonis, P. A. (1996). The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome : Findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(3), 532-539. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.64.3.532>
- Laborit, H., Huguenard, P., & Alluaume, R. (1952). A new vegetative stabilizer, 4560 R.P. *La Presse Medicale*, 60(10), 206-208.
- Lacroix, A. (2007). Quels fondements théoriques pour l'éducation thérapeutique ? *Santé Publique*, 19(4), 271-282. <https://doi.org/10.3917/spub.074.0271>
- Lagger, G., Haenni Chevalley, C., Lasserre Moutet, A., Sittarame, F., Delétraz, M., Chambouleyron, M., & Golay, A. (2017). L'éducation thérapeutique du patient : Une tension entre alliance thérapeutique et techniques pédagogiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 11(1), 72-76. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30016-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30016-0)
- Laharie, M. (1994). Le malade mental dans la société médiévale. In *Nouvelle histoire de la psychiatrie* (p. 57-75). Dunod. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03302365>
- Lalau, J.-D. (2021). *De l'éducation du patient à l'alliance thérapeutique*. Chronique social.
- Lambert, M. J., & Barley, D. E. (2001). Research summary on the therapeutic relationship and psychotherapy outcome. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 38(4), 357-361. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.38.4.357>

- Lang, S. (2011). The psychoeducation, a project of therapeutic alliance nursing staff—Families. *Recherche en soins infirmiers*, 107(4), 98-116.
- Lechevalier, B. (2004). *Traitement psychanalytique mère-enfant. Approche au long cours des psychoses de l'enfant*. IN PRESS.
- Lecomte, C. (2010). Comment améliorer son efficacité thérapeutique. *Psychologie Quebec. Cahier recherche et pratique*, 1(1), 7-9.
- Lecrubier, Y., Sheehan, D. V., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K. H., Janavs, J., & Dunbar, G. C. (2013). *Mini International Neuropsychiatric Interview* [Data set]. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/t18597-000>
- Li, C., Lai, J., Huang, T., Han, Y., Du, Y., Xu, Y., & Hu, S. (2019). Thyroid functions in patients with bipolar disorder and the impact of quetiapine monotherapy : A retrospective, naturalistic study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 2285-2290. <https://doi.org/10.2147/NDT.S196661>
- Livre blanc. (2020). *Orienter les soins de santé vers le Patient Partenaire*. Approche Patient Partenaire de Soins dans la Grande Région. [https://www.patientpartner.org/files/APPS\\_White\\_Book\\_fr.pdf](https://www.patientpartner.org/files/APPS_White_Book_fr.pdf)
- Luborsky, L., Barber, J. P., Siqueland, L., Johnson, S., Najavits, L. M., Frank, A., & Daley, D. (1996). The Revised Helping Alliance Questionnaire (HAQ-II): Psychometric Properties. *The Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 5(3), 260-271.
- Luborsky, L. L. (1976). Helping alliances in psychotherapy. *Successful psychotherapy*, 92-116.
- Luborsky, L., Singer, B., & Luborsky, L. (1975). Comparative Studies of Psychotherapies : Is It True That « Everyone Has Won and All Must Have Prizes »? *Archives of General Psychiatry*, 32(8), 995-1008. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1975.01760260059004>
- M. D. Sheehan, D. V. (1984). *The Anxiety Disease*. Macmillan Pub Co.
- Marcelli, D., Braconnier, A., & Tandonnet, L. (2018). *Adolescence et psychopathologie* (9<sup>e</sup> éd.). Elsevier Masson.

- March, J., Silva, S., & Petrycki, S. (2004). Fluoxetine, Cognitive-Behavioral Therapy, and Their Combination for Adolescents With Depression : Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 292, 807-820.
- Marcolino, J. A. M., & Iacoponi, E. (2003). The early impact of therapeutic alliance in brief psychodynamic psychotherapy. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 25, 78-86.  
<https://doi.org/10.1590/S1516-44462003000200006>
- Marteau-Chasserieu, F., Vilette, B., & Rusinek, S. (2014). La triple alliance en psychothérapie de l'enfant : Mise en perspective. *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*, 19, 3-19.
- Martin, D. J., Garske, J. P., & Davis, M. K. (2000). Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables : A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(3), 438-450.
- Mateo, M.-C. (2012). *Alliance thérapeutique*. Association de Recherche en Soins Infirmiers.  
<https://www.cairn.info/concepts-en-sciences-infirmieres-2eme-edition--9782953331134-page-64.htm?contenu=resume>
- Meeks, J., & Bernet, W. (2001). *The Fragile Alliance : An Orientation to the Psychiatric Treatment of the Adolescent* (4e édition). Krieger Publishing Company.
- Menard, M.-L., Thümmeler, S., Giannitelli, M., Cruzel, C., Bonnot, O., Cohen, D., Askenazy, F., Boulil, M., Chambry, J., Charvet, D., Cseterky, M., Fontas, E., Fourneret, P., Gicquel, L., Kabuth, B., Leroy, B., Maria, F., Mocerri, P., Parassol-Girard, N., ... Rochet, T. (2019). Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs : Results of a multicenter naturalistic study (ETAPE). *European Neuropsychopharmacology*, 29(12), 1397-1407.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.10.006>
- Menard, M.-L., Thümmeler, S., Giannitelli, M., Olliac, B., Bonnot, O., Cohen, D., Askenazy, F., & ETAPE Study group. (2016). Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs : A French multicentre

- naturalistic study protocol (ETAPE). *BMJ Open*, 6(4), e011020.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-011020>
- Michaud, P. A., Frappier, J. Y., & Pless, I. B. (1991). La compliance d'adolescents souffrant d'une maladie chronique. [Compliance in adolescents with chronic disease]. *Serveur académique Lausannois*.
- Minuchin, S. (1998). *Familles en thérapie*. Eres.
- Morselli, P. L., Bianchetti, G., & Dugas, M. (1982). Haloperidol plasma level monitoring in neuropsychiatric patients. *Therapeutic Drug Monitoring*, 4(1), 51-58.  
<https://doi.org/10.1097/00007691-198204000-00007>
- Mouren, M.-C., Baily, D., Acquaviva, E., Bange, F., Bouillac, S., & Purper-Ouakil, D. (2007). *Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. Masson.
- Muran, J., & Safran, J. (2016). *Therapeutic alliance ruptures*.
- Mutt, S. J., Raza, G. S., Mäkinen, M. J., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Järvelin, M.-R., & Herzig, K.-H. (2020). Vitamin D Deficiency Induces Insulin Resistance and Re-Supplementation Attenuates Hepatic Glucose Output via the PI3K-AKT-FOXO1 Mediated Pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*, 64(1), 1900728.  
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201900728>
- Naar-King, S., & Suarez, M. (2011). *Motivational Interviewing with Adolescents and Young Adults*. New-York: Guilford Press.
- National Institut for Clinical Excellence. (2009). *Medicines adherence : Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence*. 23.
- Nissen-Lie, H., & Rønnestad, M. H. (2016). The Empirical Evidence for Psychotherapist Humility as a Foundation for Psychotherapist Expertise. *Psychotherapy Bulletin*, 51, 7-9.
- Nock, M. K., & Ferriter, C. (2005). Parent management of attendance and adherence in child and adolescent therapy : A conceptual and empirical review. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 8(2), 149-166. <https://doi.org/10.1007/s10567-005-4753-0>

- Nwosu, B. U., Meltzer, B., Maranda, L., Ciccarelli, C., Reynolds, D., Curtis, L., King, J., Frazier, J. A., & Lee, M. M. (2011). A potential role for adjunctive vitamin D therapy in the management of weight gain and metabolic side effects of second-generation antipsychotics. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 24(9-10), 619-626. <https://doi.org/10.1515/jpem.2011.300>
- Nzie, F. N. (2012). *Syndrome métabolique et traitement antipsychotique de seconde génération : Analyse de 50 dossiers de patients hospitalisés au CH de Jury-lès-Metz, aux vues des recommandations de la HAS.*
- Olgun, H., Sepetcigil, O., Karacan, M., & Ceviz, N. (2009). An Unreported Side Effect of Risperidone in Children,. *Pediatric Emergency Care*, 25(7), 465-466. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e3181ab830d>
- Olié, J.-P., Gallarda, T., & Duaux, E. (2012). *Psychiatrie* (Lavoisier). Médecine Sciences Publications.
- O'Malley, S. S., Suh, C. S., & Strupp, H. H. (1983). The Vanderbilt Psychotherapy Process Scale : A report on the scale development and a process-outcome study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51(4), 581-586. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.51.4.581>
- Orsi, M. M., Lafortune, D., & Brochu, S. (2010). Care and Control : Working Alliance Among Adolescents in Authoritarian Settings. *Residential Treatment for Children & Youth*, 27(4), 277-303. <https://doi.org/10.1080/0886571X.2010.520637>
- Palazzoli, M. S., Cecchin, G., Prata, G., Boscolo, L., & Collectif. (2014). *Paradoxe et contre-paradoxe : Un nouveau mode thérapeutique face aux familles à transaction schizophrénique.* ESF Editeur.
- Paquelin, D., & Bois, C. (2021). De l'alliance thérapeutique à l'alliance pédagogique : L'essence d'une collaboration éducative. *Questions Vives. Recherches en éducation*, N° 36, Article N° 36. <https://doi.org/10.4000/questionsvives.6374>

- Perraudin, M., Coulon, S., Willoquet, G., & Welniarz, B. (2018). La prescription hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) en pédopsychiatrie. *Information psychiatrique*, 94, 8.
- Pigeaud, J. (1981). *Maladie de l'âme. Etude sur la relation de l'âme et du corps dans la tradition médico-philosophique antique* (3e édition). Les Belles Lettres.
- Pinsof, W. M. (1983). Integrative Problem-Centered Therapy : Toward the Synthesis of Family and Individual Psychotherapies\*. *Journal of Marital and Family Therapy*, 9(1), 19-35. <https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.1983.tb01481.x>
- Piper, W. E., Ogrodniczuk, J. S., Lamarche, C., Hilscher, T., & Joyce, A. S. (2005). Level of Alliance, Pattern of Alliance, and Outcome in Short-term Group Therapy. *International Journal of Group Psychotherapy*, 55(4), 527-550. <https://doi.org/10.1521/ijgp.2005.55.4.527>
- Plantade-Gipch, A. (2017). Former les futurs psychothérapeutes à la relation : La réflexion-en-action dans l'alliance thérapeutique. *Pratiques Psychologiques*, 23(3), 217-231. <https://doi.org/10.1016/j.prps.2017.05.001>
- Pringsheim, T., Panagiotopoulos, C., Davidson, J., & Ho, J. (2012). Des recommandations probantes pour surveiller l'innocuité des antipsychotiques de deuxième génération chez les enfants et les adolescents. *Paediatrics & Child Health*, 17(Suppl B), 12B-21B.
- Ramachandran, S., Banahan, B. F., Bentley, J. P., West-Strum, D. S., & Patel, A. S. (2016). Factors Influencing the Use of Second-Generation Antipsychotics in Children with Psychosis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 22(8), 948-957. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2016.22.8.948>
- Raue, P. J., Goldfried, M. R., & Barkham, M. (1997). The therapeutic alliance in psychodynamic-interpersonal and cognitive-behavioral therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(4), 582-587. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.65.4.582>
- Reach, G. (2017). Observance à l'adolescence. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 11(7), 650-656. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30157-8](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30157-8)

- Reach, G. (2018). Les défis de l'observance dans les maladies chroniques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(6), 511-515. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(18\)30135-4](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(18)30135-4)
- Renik, O. (1996). The perils of neutrality. *The Psychoanalytic Quarterly*, 65(3), 495-517.
- Riddle, M. A., Labellarte, M. J., & Walkup, J. T. (1998). Pediatric psychopharmacology : Problems and prospects. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 8(2), 87-97. <https://doi.org/10.1089/cap.1998.8.87>
- Riquin, É., Airagnes, G., & Duverger, P. (2017). *Observance et alliance thérapeutique à l'adolescence*. 20, 10.
- Robin-Quach, P. (2009). To Know the Patient's Representations to Optimize the Educational Project. *Recherche en soins infirmiers*, 98(3), 36-68.
- Rodgers, R.-F., Cailhol, L., Bui, E., Klein, R., Schmitt, L., & Chabrol, H. (2010). L'alliance thérapeutique en psychothérapie : Apports de la recherche empirique. *L'Encéphale*, 36(5), 433-438. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2010.02.005>
- Rogers, C. R. (1957). The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change. *Journal of Consulting Psychology*, 21(2), 95-103. <https://doi.org/10.1037/h0045357>
- Rosenzweig, S. (1936). Some Implicit Common Factors in Diverse Methods of Psychotherapy. *American Journal of Orthopsychiatry*, 6(3), 412-415. <https://doi.org/10.1111/j.1939-0025.1936.tb05248.x>
- Roten, Y. de. (2006). Ce qui agit effectivement en psychothérapie : Facteurs communs ou agents spécifiques. *Bulletin de psychologie*, Numéro 486(6), 585-590.
- Rusconi, S., Guedeney, N., Herve, M., Lamour, M., Le Tronier, JP, V., M, M., & SERPA RUSCONI S. (2009). Les ressentis négatifs du thérapeute Partie 2 : Quelles stratégies thérapeutiques ? *DEVENIR*, 1 vol 21, 7-29.



- Sachdev, P. (Éd.). (1995). Barnes (1989) Akathisia Rating Scale. In *Akathisia and Restless Legs* (p. 363-365). Cambridge University Press.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511530203.018>
- Safran, J. (1996). The resolution of ruptures in the therapeutic alliance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.  
[https://www.academia.edu/23180665/The\\_resolution\\_of\\_ruptures\\_in\\_the\\_therapeutic\\_alliance](https://www.academia.edu/23180665/The_resolution_of_ruptures_in_the_therapeutic_alliance)
- Safran, J. D., & Muran, J. (2000). *Negotiating the Therapeutic Alliance : A Relational Treatment Guide: Prevention, Intervention and Research*. Guilford Press.
- Safran, J. D., Muran, J. C., & Eubanks-Carter, C. (2011). Repairing alliance ruptures. *Psychotherapy (Chicago, Ill.)*, 48(1), 80-87. <https://doi.org/10.1037/a0022140>
- Safran, J., & Muran, J. (2012). *Negotiating the therapeutic alliance : A relational treatment guide*.
- Saketopoulou, A. (1999). *The therapeutic alliance in psychodynamic psychotherapy : Theoretical conceptualizations and research findings*.  
<https://doi.org/10.1037/H0087663>
- Sandler, J., Holder, A., Kawenoka, M., Kennedy, H. E., & Neurath, L. (1967). Some theoretical and clinical aspects of transference. *Psyche*, 21(10), 804-826.
- Sandler, J., Kennedy, H., & Tyson, R. L. (1986). *The Technique of Child Psychoanalysis : Discussions with Anna Freud* (Reprint édition). Harvard University Press.
- Seeman, P., Bzowej, N. H., Guan, H.-C., Bergeron, C., Becker, L. E., Reynolds, G. P., Bird, E. D., Riederer, P., Jellinger, K., Watanabe, S., & Tourtellotte, W. W. (1987). Human brain dopamine receptors in children and aging adults. *Synapse*, 1(5), 399-404.  
<https://doi.org/10.1002/syn.890010503>
- Sen, G., & Bose, K. C. (1931). Rauwolfia serpentine : A new drug for insanity and high blood pressure. *Indian Medical World*, 2, 194-201.
- Serpa, S. R., Guédeney, N., Hervé, M.-J., Lamour, M., Tronier, P. L., Visier, J.-P., & Maury, M. (2009). Les ressentis négatifs du thérapeute. *Devenir*, Vol. 21(1), 7-29.

- SFPEADA. (2022). *Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées*. <https://sfpeada.fr/>
- Sharf, J., Primavera, L., & Diener, M. (2010). Dropout and therapeutic alliance : A meta-analysis of adult individual psychotherapy. *Psychotherapy (Chicago, Ill.)*, 47, 637-645. <https://doi.org/10.1037/a0021175>
- Shirk, S. R., & Karver, M. (2003). Prediction of treatment outcome from relationship variables in child and adolescent therapy : A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(3), 452-464. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.71.3.452>
- Shirk, S. R., & Saiz, C. C. (1992). Clinical, empirical, and developmental perspectives on the therapeutic relationship in child psychotherapy. *Development and Psychopathology*, 4(4), 713-728. <https://doi.org/10.1017/S0954579400004946>
- Simpson, G. M., B, M., B, G., Angus, J. W. S., P, F. R. C., & M, D. P. (1970). A Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 45(S212), 11-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x>
- Singh, N. N., Ellis, C. R., & Wechsler, H. (1997). Psychopharmacoepidemiology of mental retardation : 1966 to 1995. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 7(4), 255-266. <https://doi.org/10.1089/cap.1997.7.255>
- Sloane, R. B., Staples, F. R., Cristol, A. H., & Yorkston, N. J. (1975). Short-term analytically oriented psychotherapy versus behavior therapy. *The American Journal of Psychiatry*, 132(4), 373-377. <https://doi.org/10.1176/ajp.132.4.373>
- Smith, M., & Glass, G. (1977). Meta-Analysis of Psychotherapy Outcome Studies. *The American psychologist*, 32, 752-760. <https://doi.org/10.1037//0003-066X.32.9.752>
- Solida, A., Choong, E., Lechaire, C., B. Eap, C., & Conus, P. (2011). Syndrome métabolique et antipsychotiques atypiques : Recommandations et prise en charge clinique. *L'information psychiatrique*, 87(9), 715. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8709.0715>
- Stahl, S. M. (2015). *Psychopharmacologie essentielle : Bases neuroscientifiques et applications pratiques* (4<sup>ème</sup> édition). Lavoisier médecine science.

- Sterba, R. (1934). The fate of the ego in analytic therapy. *Undefined*.  
<https://www.semanticscholar.org/paper/The-fate-of-the-ego-in-analytic-therapy.-Sterba/0ea2601a51715e01fa272a626f04e2e719210e5c>
- Stilley, C. S., Lawrence, K., Bender, A., Olshansky, E., Webber, S. A., & Dew, M. A. (2006). Maturity and adherence in adolescent and young adult heart recipients. *Pediatric Transplantation*, 10(3), 323-330. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00473.x>
- Stone, L. (1962, janvier 1). *The Psychoanalytic Situation : An Examination of its Development and Essential Nature*. Psyalpha.  
<https://www.psyalpha.net/de/themen/behandlungstechnik/setting-haltung-arbeitsbuendnis/leo-stone-1961-psychoanalytic-situation>
- Strupp, H. H. (1993). The Vanderbilt Psychotherapy Studies : Synopsis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(3), 431-433. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.61.3.431>
- Sturm, G., Bonnet, S., Gouzvinsk, F., Pinquier, A., Guerraoui, Z., & Raynaud, J.-P. (2016). Améliorer l'alliance thérapeutique avec enfants et familles en situation interculturelle. *L'Autre*, 17(2), 223. <https://doi.org/10.3917/lautr.050.0223>
- Taylor, E., Rutter, M., Leckman, J. F., Scott, S., Snowling, M. J., & Taylor, E. A. (1994). Physical Treatments. In *Child and Adolescent Psychiatry, Modern approaches*. John Wiley & Sons.
- Tebeka, S., Airagnes, G., & Limosin, F. (2017). Antipsychotiques : Quand et comment les prescrire ? *La Revue de Médecine Interne*, 38(5), 328-336.  
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.12.007>
- Teicher, M. H., & Glod, C. A. (1990). Neuroleptic Drugs : Indications and Guidelines for Their Rational Use in Children and Adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1(1), 33-56. <https://doi.org/10.1089/cap.1990.1.33>
- Telio, S., Ajjawi, R., & Regehr, G. (2015). The "Educational Alliance" as a Framework for Reconceptualizing Feedback in Medical Education. *Academic Medicine*, 90(5), 609-614. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000560>

- Thabet, Y., Klingmann, V., & Breitzkreutz, J. (2018). Drug Formulations : Standards and Novel Strategies for Drug Administration in Pediatrics. *Journal of Clinical Pharmacology*, 58 Suppl 10, S26-S35. <https://doi.org/10.1002/jcph.1138>
- Thomas, T., Althouse, A., Sigler, L., Arnold, R., Chu, E., White, D. B., Rosenzweig, M., Smith, K., Smith, T. J., & Schenker, Y. (2021). Stronger therapeutic alliance is associated with better quality of life among patients with advanced cancer. *Psycho-Oncology*, 30(7), 1086-1094. <https://doi.org/10.1002/pon.5648>
- Torre, D. L., & Falorni, A. (2007). Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3(5), 929-951.
- Tracey, T. J., & Kokotovic, A. M. (1989). Factor structure of the Working Alliance Inventory. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1(3), 207-210. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.1.3.207>
- Tschacher, W., & Meier, D. (2020). Physiological synchrony in psychotherapy sessions. *Psychotherapy Research*, 30(5), 558-573. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1612114>
- Valot, L., & Lalau, J.-D. (2020). L'alliance thérapeutique. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(8), 761-767. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.09.005>
- Verdoux, H., Pambrun, E., Cortaredona, S., Tournier, M., & Verger, P. (2015). Antipsychotic prescribing in youths : A French community-based study from 2006 to 2013. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(10), 1181-1191. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0668-y>
- Vidal. (2019). *Vidal : Le dictionnaire*. Vidal.
- Welmers-van de Poll, M. J., Roest, J. J., van der Stouwe, T., van den Akker, A. L., Stams, G. J. J. M., Escudero, V., Overbeek, G. J., & de Swart, J. J. W. (2018). Alliance and Treatment Outcome in Family-Involved Treatment for Youth Problems : A Three-Level Meta-analysis. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 21(2), 146-170. <https://doi.org/10.1007/s10567-017-0249-y>

- Werry, J. (1978). *Pediatric psychopharmacology: The use of behavior modifying drugs in children*. Brunner/Mazer.
- White, J. H. (1977). *Pediatric psychopharmacology: A practical guide to clinical application*. Williams & Wilkins.
- Wiener, J. M. (1984). Psychopharmacology in Childhood Disorders. *Psychiatric Clinics*, 7(4), 831-843. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(18\)30733-0](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30733-0)
- Wiener, JM. (1977). *Psychopharmacology in childhood and adolescence*. Basic Books.
- Winterfeld, U., Le Heuzey, M.-F., Acquaviva, E., Mouren, M.-C., Brion, F., & Bourdon, O. (2009). Utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des psychotropes en pédiatrie: Une étude prospective. *Archives de Pédiatrie*, 16(9), 1252-1260. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2009.06.012>
- Woods, S. W., Martin, A., Spector, S. G., & Mcglashan, T. H. (2002). Effects of Development on Olanzapine-Associated Adverse Events. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(12), 1439-1446. <https://doi.org/10.1097/00004583-200212000-00015>
- World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>
- Zack, S., Castonguay, L., & Boswell, J. (2007). Youth Working Alliance: A Core Clinical Construct in Need of Empirical Maturity. *Harvard review of psychiatry*, 15, 278-288. <https://doi.org/10.1080/10673220701803867>
- Zetzel, E. R. (1956). Current concepts of transference. *The International Journal of Psychoanalysis*, 37, 369-375.

## Annexes

---

Annexe 1: Les médicaments antipsychotiques de première génération (Vidal, 2019).....	135
Annexe 2: Les médicaments antipsychotiques de seconde génération (Vidal, 2019) .....	136
Annexe 3: Les antipsychotiques injectables (Crocq, 2015).....	137
Annexe 4 : Principaux AMM des antipsychotiques en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent en France (Bonnot, 2015).....	138
Annexe 5 : Les principaux effets secondaires potentiellement attribuables aux antipsychotiques au cours d'ETAPE (Menard et al., 2019) .....	139
Annexe 6 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ I, version enfant et adolescent. ...	140
Annexe 7 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ I, version Parents. ....	141
Annexe 8 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ version révisée. ....	142

## Annexe 1: Les médicaments antipsychotiques de première génération (Vidal, 2019)

Type	Action	Dénomination commune internationale Nom de spécialité	Présentation	Posologie quotidienne recommandée	Demi-vie	
<b>Antipsychotiques de 1<sup>re</sup> génération (dits classiques ou typiques)</b>						
<b>Phénothiazines</b>	Polyvalente	Chlorpromazine Largactil®	Cp séc 25-100 mg Sol buv (en gouttes) 4 %	Adulte : 25-300 mg (600 mg au maximum) Enfant de plus de 6 ans : 1-5 mg/kg en deux ou trois prises	30 heures	
			Sol inj 5 mg/mL (inj IM ou perf IV)	25-50 mg/inj (trois injections au maximum)	30 heures	
	Antiproductive	Lévomépromazine Nozinan®	Cp séc 25-100 mg Sol buv (en gouttes) 4 %	25-200 mg (400 mg au maximum) en une prise (soir) ou trois prises (repas)	15 à 80 heures	
			Sol inj 25 mg/mL (inj IM)	25-50 mg/inj (quatre injections au maximum)	15 à 80 heures	
		Cyamémazine Tercian®	Cp séc 25-100 mg Sol buv (en gouttes) 4 %	Adulte : 25-300 mg (600 mg au maximum) Enfant de plus de 3 ans : 1-4 mg/kg en deux ou trois prises	10 heures	
	Désinhibitrice	Propériciazine Neuleptil®	Sol inj 10 mg/mL (inj IM)	25-50 mg/inj (quatre injections au maximum)	10 heures	
			Cp séc 25 mg Gél 10 mg Sol buv (en gouttes) 1 et 4 %	Adulte : 30-100 mg (200 mg au maximum) Enfant de plus de 3 ans : 0,1-0,5 mg/kg en deux ou trois prises	8 heures	
			Pipothiazine Piportil®	Cp séc 10 mg Sol buv (en gouttes) 4 %	5-20 mg (30 mg au maximum) en une ou deux prises	7 à 8 heures
		Piportil L4® <sup>1</sup>	Sol inj 25 mg/mL (inj IM profonde)	25-200 mg/inj toutes les deux à quatre semaines	7 à 10 jours	
		Fluphénazine Modecate® <sup>1</sup>	Sol inj 25 mg/mL (inj IM profonde)	25-150 mg/inj toutes les trois ou quatre semaines	7 à 10 jours	
<b>Butyrophénones</b>	Polyvalente	Halopéridol Haldol®	Cp 1-5 mg Sol buv (en gouttes) 0,2 %	Adulte : 1-20 mg (40 mg au maximum) Enfant de plus de 3 ans : 0,02-0,2 mg/kg en une ou deux prises	12 à 38 heures	
			Sol inj 5 mg/mL (inj IM)	5 mg/inj (quatre injections au maximum)	12 à 38 heures	
			Haldol Decanoas® <sup>1</sup>	Sol inj 50 mg/mL (inj IM profonde)	50-300 mg/inj toutes les quatre semaines	20 jours
	Antiproductive	Pipampéron Dipiperon®	Cp séc 40 mg Sol buv (en gouttes) 4 %	Adulte : 40-120 mg Enfant de plus de 5 ans : 10 mg/année d'âge en une ou deux prises le soir	22 heures	
		Dropéridol Droleptan® + G	Sol inj 2,5 mg/mL (inj IM)	5 mg/inj (six injections au maximum)	5 heures	
<b>Thioxanthènes</b>	Bipolaire	Flupentixol Fluanxol®	Sol buv (en gouttes) 4 %	20-80 mg (action désinhibitrice) 80-200 mg (action antiproductive) en une à deux prises	24 heures	
			Fluanxol LP® <sup>1</sup>	Sol inj 20-100 mg/mL (inj IM profonde)	20-80 mg (action désinhibitrice) toutes les deux semaines 80-300 mg (action antiproductive) toutes les deux ou trois semaines	7 à 10 jours
	Antiproductive	Zuclopendithol Clopixol®	Cp 10-25 mg Sol buv (en gouttes) 2 %	20-100 mg (200 mg au maximum)	20 heures	
			Clopixol action semi-prolongée® <sup>1</sup> (usage hospitalier)	Sol inj 50 mg/mL (inj IM profonde)	50-150 mg/inj, deux injections au maximum à deux ou trois jours d'intervalle	3 jours
			Clopixol action prolongée® <sup>1</sup>	Sol inj 200 mg/mL (inj IM profonde)	200-400 mg/inj toutes les deux à quatre semaines	19 jours
<b>Pimozide</b>	Polyvalente	Pimozide Orap®	Cp séc 1-4 mg	Adulte : 6-10 mg (16 mg au maximum) Enfant de plus de 6 ans : 0,02-0,2 mg/kg en une prise le soir	53 heures	

## Annexe 2: Les médicaments antipsychotiques de seconde génération (Vidal, 2019)

### Antipsychotiques de 2<sup>e</sup> génération (atypiques)

Benzamides	Bipolaire	Sulpiride Dogmatil® + G Synedil® Synedil Fort®	Cp séc 200 mg Gél 50 mg Sol buv (en gouttes) 0,5 %	50-150 mg (action anxiolytique) 200-600 mg (action désinhibitrice) 800-1 200 mg, 1 600 mg au maximum (action antiproductive) Enfant de plus de 6 ans : 5-10 mg/kg en deux ou trois prises	7 heures
		Amisulpride Solian® + G	Cp séc 100-200-400 mg Sol buv (en gouttes) 10 %	50-300 mg (action désinhibitrice) 400-1 200 mg, 1 200 mg au maximum (action antiproductive) en une ou deux prises	10 à 12 heures
			Sol inj 50 mg/mL (inj IM)	200 mg/inj (deux injections au maximum)	10 à 12 heures
	Antiproductive	Tiapride Tiapridal® + G	Cp séc 100 mg Sol buv (en gouttes) 15 %	Adulte : 200-400 mg (800 mg au maximum) Enfant de plus de 6 ans : 100-150 mg en deux ou trois prises	3 heures
			Sol inj 50 mg/mL (inj IM ou IV)	200-300 mg/inj (six injections au maximum)	3 heures
	Benzisoxazoles	Polyvalente	Rispéridone Risperdal® + G Risperdaloro®	Cp séc 1-2-4 mg Sol buv 0,1 % Cp orodispersible 0,5-1-2-3-4 mg	Adulte : 4-6 mg (16 mg au maximum) Enfant de plus de 5 ans et pesant moins de 50 kg : 0,5 mg Enfant de plus de 5 ans et pesant plus de 50 kg : 1 mg en une ou deux prises
Risperdal- Consta LP® <sup>aa</sup>			Sol inj 12,5-25 mg/mL (inj IM profonde)	25-50 mg/inj toutes les deux semaines	14 jours
Palipéridone Xepion® <sup>aa</sup>			Susp inj 25-50-75-100- 150 mg (inj IM profonde)	100 mg/inj toutes les quatre semaines	25 à 49 jours
Dibenzodiazépines	Polyvalente	Olanzapine Zyprexa®, Zalasta®, Zyprexa Vetolab® + G Zypadhera® <sup>aa</sup>	Cp 5-7,5-10 mg	5-20 mg en une prise	30 à 35 heures
			Cp orodispersible 5-10-15-20 mg	5-20 mg en une prise	30 à 35 heures
			Poudre pour sol inj 10 mg	10 mg/inj (deux injections au maximum)	30 à 35 heures
			Sol inj 150 mg/mL (inj IM profonde)	150-300 mg/inj toutes les deux semaines 300-405 mg/inj toutes les quatre semaines	30 jours
		Clozapine Leponex® + G	Cp séc 25-100 mg	200-450 mg (900 mg au maximum) en une à trois prises	6 à 26 heures
		Quétiapine Xeroquel LP®	Cp LP 50-300-400 mg	400-600 mg (800 mg au maximum) en une prise en dehors des repas	7 heures
Autres antipsychotiques de seconde génération	Polyvalente	Aripiprazole Abilify®	Cp 5-10-15 mg Cp orodispersible 10-15 mg	10-15 mg (30 mg au maximum) en une prise	75 heures
			Sol inj 7,5 mg/mL (inj IM)	5,25-15 mg/inj (trois injections au maximum)	75 heures
		Loxapine Loxapac®	Cp 25-50-100 mg Sol buv 2,5 %	75-200 mg (600 mg au maximum) en une à trois prises	8 à 12 heures
			Sol inj 25 mg/mL (inj IM)	50-100 mg/inj (trois injections au maximum)	8 à 12 heures
		Asénapine Sycrest®	Cp orodispersible 5-10 mg	10-20 mg (20 mg au maximum) en deux prises	24 heures



### Annexe 3: Les antipsychotiques injectables (Crocq, 2015)

Nom	Posologie	Intervalle	En pratique
FLUANXOL LP	20-100 mg	2 semaines	20-80 mg stimulant 80-300 mg sédatif
CLOPIXOL AP	200 mg ou 400 mg	2 semaines (ou plus)	5 à 8 fois dose per os/j Uniquement fessier
CLOPIXOL ASP	50 à 150 mg	<u>3 j</u> (max 2 fois de suite)	2 <sup>nd</sup> inj clop ASP <u>avec</u> Clopixon AP (200 ou 400) Ou 2 <sup>nd</sup> jour commencer clopixon PO : 40 mg/j
ZYPADHERA(zyprexa)	210-300-405 mg	4 semaines : basse dose 2 semaines : haute	Sd post inj : patient <u>doit</u> rester 3 h dans lieu de soin après inj avant repartir...
RISPERDAL CONSTA	25-37.5-50 mg	2 semaines	Fessier, garder forme orale 3 ou 4 semaines
ABILIFY MAINTENA	300-400 mg	4 semaines fessier ou deltoïde	Commencer par 400 mg et garder 14 j Abilify PO puis stop, si trop fort next 300 .
XEPLION (Palipéridone palmitate =9-OH-risperidone)	25-50-75-100-150 mg	4 semaines	J1 : 150 mg et stop le PO J8 : 100 mg (les 2 en delto) J36 : (28+8) ± 75 mg Choix : deltoïde ou fessier
HALDOL DECANOAS	1 à 6 amp	4 semaines Fessier seulement	5 mg /j → 2 amp 10 mg/j → 3 amp 15 mg/j → 4 amp 20 mg/j → 5 amp 30 mg/j → 6 amp
TREVICTA (Paliperidone palm)	175-263-350-525 mg	3 mois <u>(Après 4 Xeplion x mg)</u>	deltoïde ou fessier

## Annexe 4 : Principaux AMM des antipsychotiques en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent en France (Bonnot, 2015)

DCI	Indication thérapeutique et posologies en France : Schizophrénie // Troubles Bipolaires // Troubles graves du comportement // autres	Âge
<b>Amisulpride</b>	<i>Schizophrénie : n'est pas recommandée de la puberté jusqu'à l'âge de 18 ans et contre-indiqué chez les enfants de moins de 15 ans.</i>	
<b>Aripiprazole</b>	<b>Schizophrénie</b> (10 mg une fois/jour). <b>Troubles bipolaires</b> : épisodes maniaques modérés à sévères des TB   jusqu'à 12 semaines (10 mg une fois/jour).	15 ans 13 ans
<b>Asénapine</b>	<i>La sécurité et l'efficacité de l'asénapine chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.</i>	
<b>Chlorpromazine</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> avec agitation et agressivité (1 à 5 mg/kg/jour).	6 ans
<b>Lozapine</b>	<b>Schizophrénie résistante aux traitements</b> (200 à 450 mg/jour en prises fractionnées).	16 ans
<b>Cyamémazine</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> avec agitation et agressivité (1 à 4 mg/kg/jour).	3 ans
<b>Halopéridol</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques (0,02 à 0,2 mg/kg/jour).	3 ans
	<b>Chorées (mouvements anormaux) et maladie des tics de Gilles de la Tourette</b> (0,02 à 0,2 mg/kg/jour).	3 ans
<b>évomépromazine</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> avec agitation et agressivité (0,5 à 2 mg/kg/jour).	3 ans
<b>Loxapine</b>	<b>États psychotiques aigus et états psychotiques chroniques</b> (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques à la posologie de 75 à 200 mg/jour).	15 ans
	<b>États d'agitation, d'agressivité, et anxiété associés à des troubles psychotiques</b> ou à certains <b>troubles de la personnalité</b> : entre 50 et 300 mg/jour, répartis en 2 ou 3 injections. (solution injectable).	15 ans
<b>Olanzapine</b>	<i>L'utilisation de l'olanzapine chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée.</i>	
<b>Pimozide</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques (0,02 à 0,2 mg/kg/jour).	6 ans
	<b>Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette</b> (0,02 à 0,2 mg/kg/jour).	6 ans
<b>Risperidone</b>	<b>Troubles des conduites avec un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental.</b> <50kg : entre 0,25mg et 0,75mg une fois/jour. ≥50kg : entre 0,5mg et 1,5mg une fois/jour.	5 à 18 an
<b>Quétiapine</b>	<i>La quétiapine n'est pas recommandé &lt; 18 ans.</i>	
<b>Sulpiride</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques (5 à 10 mg/kg).	6 ans
<b>Tiapride</b>	<b>Troubles graves du comportement</b> avec agitation et agressivité (100 à 150mg/j).	3 ans
	<b>Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette</b> (3 à 6 mg/kg/jour).	3 ans

## Annexe 5 : Les principaux effets secondaires potentiellement attribuables aux antipsychotiques au cours d'ETAPE (Menard et al., 2019)

Total des EI n (%)	2038	(100)
<b>NEURUSCULAIRES n (%)</b>	<b>315</b>	<b>(15.4)</b>
Maux de tête*	65	(20.6)
Faiblesse musculaire*	56	(17.8)
Akathisie	28	(8.9)
Tremblement	25	(7.9)
Crampes	25	(7.9)
Elévation de la Créatine kinase*	24	(7.6)
Dyskinésie*	22	(7)
SEP*	17	(5.4)
Autres (e.g. douleur musculaire, tic, hypertonie, dystonie)*	53	(16.8)
<b>GASTROENTEROLOGIQUES n (%)</b>	<b>302</b>	<b>(14.8)</b>
Bouche sèche*	81	(26.8)
Douleur abdominale	52	(17.2)
Nausée, vomissement	50	(16.5)
Sensation de soif	47	(15.6)
Trouble du transit	36	(11.9)
Perturbation bilan hépatique	21	(6.9)
Autres (e.g. hypersialorrhée, RGO)	15	(4.9)
<b>METABOLIQUES n (%)</b>	<b>248</b>	<b>(12.2)</b>
Prise de poids (déviation +1DS entre 2 visites)*	110	(44.3)
Perturbations lipidiques*	90	(36.3)
Excès de graisse abdominale (tour de taille/taille>0,5)**	20	(8)
Troubles glycémiques*	18	(7.2)
Autres (e.g. perte de poids)	10	(4)
<b>SYMPTOMES GENERAUX n (%)</b>	<b>241</b>	<b>(11.8)</b>
Asthénie*	152	(63.1)
Vertiges	58	(24.1)
Douleur thoracique*	17	(7)
Malaise, syncope	14	(5.8)
<b>HORMONAUX n (%)</b>	<b>213</b>	<b>(10.4)</b>
Hyperprolactinémie (>25µg/ml)**	82	(38.5)
Déficit en vitamine D (<30ng/mL)*	78	(36.6)
Hypoprolactinémie*	18	(8.4)
Troubles mammaires	15	(7)
Troubles thyroïdiens	12	(5.6)
Autres (e.g. aménorrhée, dysménorrhée, ...)	8	(3.7)
<b>PSYCHIATRIQUES n (%)</b>	<b>207</b>	<b>(10.1)</b>
Apathies, baisse des affects, manqué d'intérêt*	31	(14.9)
Pensées suicidaires, tentative de suicide**	26	(12.5)
Exaltation de l'humeur	25	(12)
Déficit attentionnel*	20	(9.7)
Tristesse*	18	(8.7)
Aggressivité, impulsivité, colère**	18	(8.7)
Irritabilité, labilité émotionnelle*	17	(8.2)
Agitation	11	(5.3)
Autres (e.g. anxiété, désordre sexuel, hallucination, rechute psychiatrique ...)**	41	(3.4)
<b>TROUBLES ALIMENTAIRES n (%)</b>	<b>178</b>	<b>(8.7)</b>
Augmentation de l'appétit, hyperphagie*	122	(67.4)
Perte d'appétit*	27	(15.2)
Binge eating, boulimie*	26	(12.3)
Autres (e.g. vol d'aliments)	3	(0.6)
<b>TROUBLES DU SOMMEIL n (%)</b>	<b>109</b>	<b>(5.3)</b>
Hypersomnie*	85	(18.3)
Insomnie	20	(78)
Autres	4	(3.7)
<b>HEMATOLOGIQUES n (%)</b>	<b>69</b>	<b>(3.4)</b>
Epistaxie, hématome	17	(24.6)
Neutropénie	11	(15.9)
Autres (e.g. trouble de la NFS)	41	(59.4)
<b>DERMATOLOGIQUES n (%)</b>	<b>63</b>	<b>(3.1)</b>
Eruption cutanée	30	(47.6)
Acné*	23	(36.5)
Prurit	7	(11.1)
Autres (e.g. alopecie)	3	(4.8)
<b>CARDIOLOGIQUES n (%)</b>	<b>55</b>	<b>(2.7)</b>
Palpitations*	18	(32.7)
Tachycardie	12	(21.8)
Trouble de la conduction	7	(12.7)
Allongement du QT (QTc>440ms)	6	(10.9)
Bradycardie	5	(9.1)
Trouble du rythme	3	(5.4)
Autres (e.g. trouble de la repolarisation, hypertension ...)	4	(7.3)
<b>AUTRES (e.g. accommodation, CRP élevée, sensation de froid, dyspnée, bouffées de chaleur...)</b>	<b>38</b>	<b>(1.7)</b>

Légende : \*EI avec une sévérité sévère ou extrême ; \*\*EI grave ; SEP : Syndrome Extra-Pyramidal ; RGO : Reflux Gastro-Œsophagien ; NFS : Numération Formule Sanguine.

## Annexe 6 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ I, version enfant et adolescent

### Questionnaire d'alliance thérapeutique –version enfant et adolescent

Initiales du patient : [ ] - [ ] N° du patient : [ ] - [ ]

Une personne peut réagir face à une autre personne de différentes manières. Voici ci-dessous une liste de ces réactions possibles.

Peux-tu indiquer ta position au sujet de ta relation avec le docteur. Coche une seule case par ligne.

	<i>Pas du tout d'accord</i>	<i>Pas d'accord</i>	<i>Plutôt pas d'accord</i>	<i>Plutôt d'accord</i>	<i>D'accord</i>	<i>Tout à fait d'accord</i>
1. Je pense que le docteur m'apporte une aide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je n'aime pas mon docteur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je pense que le traitement (consultations, entretien, médicaments...) me fait du bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Maintenant je comprend mieux les choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Depuis quelques temps je me sens mieux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. J'ai l'impression que mes problèmes continuent malgré le traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai l'impression que je peux compter sur le docteur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je crois que le docteur ne me comprend pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je crois que le docteur veut que je m'en sorte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je pense qu'avec le docteur, on fait du bon travail ensemble	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Je crois que le docteur m'aime bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je crois que nous pensons la même chose de mes problèmes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. J'ai l'impression que je ne me comprend pas moi-même	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Pas du tout</b>					<b>Tout à fait</b>
	0	1	2	3	4	5
14. Dans l'ensemble, je me sens bien dans ma peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Maintenant, ça va mieux pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Annexe 7 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ I, version Parents.

### Questionnaire d'alliance thérapeutique – version parent

Initiales du patient : [ ] - [ ] N° du patient : [ ] [ ] - [ ] [ ]

Une personne peut réagir face à une autre personne de différentes manières. Voici ci-dessous une liste de ces réactions possibles.  
Veuillez indiquer votre position à propos des relations actuelles de votre enfant avec son médecin.  
Cochez une seule case par ligne.

	<i>Pas du tout d'accord</i>	<i>Pas d'accord</i>	<i>Plutôt pas d'accord</i>	<i>Plutôt d'accord</i>	<i>D'accord</i>	<i>Tout à fait d'accord</i>
1. Je pense que le médecin apporte une aide à mon enfant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je pense que mon enfant n'aime pas son médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je pense que le traitement (consultations, entretien, médicaments...) fait du bien à mon enfant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Maintenant mon enfant comprend mieux les choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Depuis quelques temps, mon enfant se sent mieux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. J'ai l'impression que les problèmes de mon enfant continuent malgré le traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai l'impression que mon enfant peut compter sur son médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je crois que le médecin ne comprend pas mon enfant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. J'ai l'impression que le médecin veut que mon enfant s'en sorte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je pense que le médecin et mon enfant font un bon travail ensemble	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Je crois que le médecin aime bien mon enfant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je crois que le médecin et mon enfant ont les mêmes idées sur ses problèmes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. J'ai l'impression que mon enfant ne se comprend pas lui-même	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Pas du tout</b>					<b>Tout à fait</b>
	0	1	2	3	4	5
14. Dans l'ensemble, je pense que mon enfant est bien dans sa peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Maintenant, je trouve que mon enfant va mieux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Annexe 8 : Questionnaire d'alliance thérapeutique HAQ version révisée.

### ÉCHELLE D'ALLIANCE AIDANTE

Version révisée

(Haq-II p)

#### Instructions

Il s'agit de différentes manières de se sentir et de se comporter par rapport à une autre personne - son thérapeute. Pensez attentivement à votre relation avec votre thérapeute, et notez ensuite chaque énoncé en fonction de votre degré d'accord ou de désaccord. *Merci de répondre à tous les énoncés.*

	<p>1 = pas du tout d'accord                  2 = pas d'accord                  3 = plutôt pas d'accord</p> <p>plutôt d'accord = 4                  d'accord = 5                  tout à fait d'accord = 6</p>					
1. Je sens que je peux compter sur le thérapeute.	1	2	3	4	5	6
2. Je sens que le thérapeute me comprend.	1	2	3	4	5	6
3. Je sens que le thérapeute veut que j'atteigne mes objectifs.	1	2	3	4	5	6
4. Par moments, je <i>n'ai pas</i> confiance dans le point de vue du thérapeute.	1	2	3	4	5	6
5. Je sens que je travaille avec le thérapeute dans un effort commun.	1	2	3	4	5	6
6. Je crois que nous avons des idées semblables sur la nature de mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
7. En général, je respecte l'avis du thérapeute à mon sujet.	1	2	3	4	5	6
8. Les méthodes thérapeutiques utilisées <i>ne</i> conviennent <i>pas</i> bien à mes besoins.	1	2	3	4	5	6

	<p>1 = pas du tout d'accord  2 = pas d'accord  3 = plutôt pas d'accord</p> <p>plutôt d'accord = 4  d'accord = 5  tout à fait d'accord = 6</p>					
9. J'aime bien mon thérapeute en tant que personne.	1	2	3	4	5	6
10. Dans la plupart des séances, nous trouvons une manière de travailler ensemble sur mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
11. Le thérapeute établit un type de relation avec moi qui freine l'avancement de la thérapie.	1	2	3	4	5	6
12. Une bonne relation s'est formée avec mon thérapeute.	1	2	3	4	5	6
13. Le thérapeute me semble être expérimenté pour aider les gens.	1	2	3	4	5	6
14. J'aimerais vraiment arriver à résoudre mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
15. Nous avons des échanges constructifs.	1	2	3	4	5	6
16. Nous avons parfois des échanges <i>peu</i> fructueux.	1	2	3	4	5	6
17. De temps en temps, nous évoquons simultanément les mêmes événements importants de mon passé.	1	2	3	4	5	6
18. Je crois que le thérapeute m'aime bien en tant que personne.	1	2	3	4	5	6
19. Par moments, le thérapeute paraît distant.	1	2	3	4	5	6

## **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.



## Évaluation de facteurs modulant l'alliance thérapeutique chez le mineur et ses parents suite à la prescription d'un traitement par antipsychotique.

---

L'alliance thérapeutique est fondamentale à la réussite d'une thérapie, tant dans le domaine de la médecine psychique que somatique. De nombreuses études se sont penchées sur les facteurs pouvant la faire varier chez l'adulte. Dans un contexte de prescriptions d'antipsychotiques en constante augmentation en France et dans le monde, aucune étude n'a recherché et évalué les différents facteurs de variations de l'alliance thérapeutique chez le jeune mineur suite à une primo-prescription.

**Méthode.** Nous avons récupéré les données d'une précédente étude ETAPE de 2018, nationale, naturaliste, prospective et multicentrique. Ainsi, nous avons recherché et évalué les différents facteurs de variation de l'alliance thérapeutique chez des mineurs âgés de 6 à 18 ans, naïfs de tout traitement antipsychotique lors d'une primo-prescription.

**Résultats.** L'alliance thérapeutique est restée stable et élevée tout au long de l'étude. Chez l'enfant, l'âge, l'impact fonctionnel de la maladie ainsi que la perception des parents sur la qualité de vie pouvaient faire varier l'alliance. En revanche, la gravité de la maladie, la qualité de vie, les effets secondaires dus au traitement n'avaient pas d'impact. Chez les parents, l'alliance variait selon la sévérité et l'impact fonctionnel de la maladie, la qualité de vie et la sévérité des effets secondaires. En revanche, l'âge de l'enfant n'avait pas de répercussion.

**Discussion.** Chez le mineur, l'âge représente un facteur central de variation de l'alliance thérapeutique. Ces variations sont évolutives car dépendantes des capacités d'auto-évaluation, de comparaisons sociales et de maturation cérébrale. De fait, le niveau d'alliance thérapeutique des parents influera directement sur celle de l'enfant. Il est donc important de maintenir une alliance de qualité tant chez le mineur que chez les parents.

Des études complémentaires sont en cours afin de mettre en évidence les liens entre alliance thérapeutique et diagnostic, traitement utilisé ou persistance des effets secondaires.

---

Mots-clés : Antipsychotiques, alliances thérapeutiques, alliance de travail, facteurs variants

## Evaluation of factors modulating the therapeutic alliance in minors and their parents following the prescription of an antipsychotic treatment.

---

Therapeutic alliance is fundamental to the success of a therapy, both in the field of psychic and somatic medicine. Various studies have examined the factors affecting it among adults. In a context of constantly increasing prescriptions of antipsychotics in France and in the world, no study has sought and evaluated the different factors of variations in the therapeutic alliance in young minors following a first prescription.

**Method.** We retrieved data from a previous national, naturalistic, prospective, multicenter ETAPE study from 2018. Thus, we searched for and evaluated the different factors of variation of the therapeutic alliance in minors aged 6 to 18 years, naïve of any antipsychotic treatment at the time of a primo-prescription.

**Results.** The therapeutic alliance remained stable and high throughout the study. In children, age, the functional impact of the disease and the parents' perception of quality of life could vary the alliance. On the other hand, the severity of the disease, the quality of life and the adverse effects of the treatment had no impact. Among parents, the alliance varied according to the severity and functional impact of the disease, quality of life, and the severity of side effects. In contrast, the age of the child had no impact.

**Discussion.** In minors, age represents a central factor of variation in the therapeutic alliance. These variations will be evolutionary because they depend on the child's capacity for self-evaluation, social comparisons and cerebral maturation. In fact, the level of therapeutic alliance of the parents will directly influence that of the child. It will therefore be important to maintain a quality alliance in both the minor and the parents.

Further studies are underway to determine the relationship between therapeutic alliance and diagnosis, treatment used or persistence of side effects.

---

Keywords : Antipsychotics, Therapeutic alliance, working alliance, variants factors

