

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015

N° 052

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etudes Spécialisées de Santé Publique

par

Mélanie Dufresne Himdi

née le 25/05/1986 à Noisy-Le-Grand

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juillet 2015

Psychotropes chez l'enfant et l'adolescent en Pays de la Loire :
état des lieux et propositions d'amélioration des pratiques

Président : Madame le Professeur Leila Moret

Directeurs de thèse : Monsieur le Professeur Olivier Bonnot

Madame le Docteur Caroline Victorri Vigneau

Remerciements

A Madame le Professeur Leila Moret, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Olivier Bonnot, pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos conseils.

A Madame le Docteur Caroline Victorri Vigneau, pour votre disponibilité, votre implication, votre rigueur et vos encouragements.

A Monsieur le Docteur Jacques Pivette, pour m'avoir accueillie en stage au sein de votre équipe et pour l'intérêt que vous avez apporté à ce travail.

A Monsieur le Docteur Samuel Bulteau, pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

A l'équipe du Service Médical Régional de l'Assurance Maladie, pour votre accueil, votre contribution à ce travail et votre soutien.

A l'ensemble des personnes qui m'ont encouragée et soutenue tout au long de mes études.

Avertissement

Cette thèse a été rédigée de façon la plus synthétique possible. Elle n'est en aucun cas exhaustive.

Pour un approfondissement des connaissances et leur mise en pratique, notamment en matière de prescription, les lecteurs sont invités à se reporter aux textes réglementaires et aux recommandations en vigueur.

Table des matières

Introduction.....	8
1 ^{ère} partie : Contexte	10
1 Les troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent	10
1.1 Types de troubles	11
1.1.1 Autisme et autres troubles envahissants du développement	11
1.1.2 Troubles schizophréniques.....	12
1.1.3 Troubles de l'humeur	14
1.1.4 Troubles anxieux	16
1.1.5 Troubles du sommeil.....	18
1.1.6 Troubles dit du comportement.....	19
1.1.7 Troubles hyperactifs avec déficit de l'attention	20
1.1.8 Autres	21
1.2 Quelques données de l'offre de soins en Santé Mentale en Pays de la Loire	23
1.2.1 Psychologues.....	23
1.2.2 Psychiatres.....	23
1.3 Focus sur la place des médicaments en pédopsychiatrie	26
1.3.1 Recommandations pour traiter les troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent.....	26
1.3.2 Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'enfant et de l'adolescent.....	28
2 Les psychotropes.....	30
2.1 Définitions.....	30
2.2 Les différentes classes	30
2.2.1 Hypnotiques Anxiolytiques	31
2.2.2 Antidépresseurs	34
2.2.3 Antipsychotiques.....	37
2.2.4 Psychostimulants.....	40
3 Consommation de psychotropes chez l'enfant et l'adolescent	42
3.1 Données françaises.....	42
3.1.1 Pays de la Loire.....	42
3.1.2 France	42
3.2 Données européennes.....	43
3.3 Données internationales	43
2 ^{ème} partie : Etude	44
1 Contexte et Objectif de l'étude	44

1.1	Contexte de l'étude	44
1.2	Objectif de l'étude	44
1.3	Comité de pilotage	44
2	Matériel et méthodes	44
2.1	Matériels.....	44
2.1.1	Source de données.....	44
2.1.2	Population étudiée.....	45
2.1.3	Médicaments étudiés.....	45
2.1.4	Variables étudiées.....	48
2.1.5	Outils informatiques.....	49
2.1.6	Réglementation	49
2.2	Méthodes.....	49
2.2.1	Analyse descriptive.....	49
3	Résultats.....	51
3.1	Hypnotiques Anxiolytiques.....	52
3.1.1	Population	52
3.1.2	Prescripteurs	57
3.1.3	Médicaments.....	58
3.1.4	A retenir.....	61
3.2	Antidépresseurs.....	63
3.2.1	Population	63
3.2.2	Prescripteurs	66
3.2.3	Médicaments.....	67
3.2.4	A retenir.....	69
3.3	Antipsychotiques	70
3.3.1	Population	70
3.3.2	Prescripteurs	73
3.3.3	Médicaments.....	74
3.3.4	A retenir.....	76
3.4	Psychostimulants (Méthylphénidate)	77
3.4.1	Population	77
3.4.2	Prescripteurs	80
3.4.3	Médicaments.....	80
3.4.4	A retenir.....	81
3 ^{ème}	partie : Discussion et Plan d'action	82
1	Discussion.....	82

2	Plan d'action	89
	Conclusion	94
	ANNEXES.....	95
	Bibliographie	101

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ADELI	Automatisation Des Listes
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
CIM-10	Classification Internationale des Maladies (version 10)
CIP	Club Inter Pharmaceutique
CMP	Centre Médico-Psychologique
CMU-C	Couverture Maladie Universelle Complémentaire
CNAM	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DCI	Dénomination Commune Internationale
DCIR	Datamart de Consommation Inter-Régimes
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DSM-IV	Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (version IV)
EGB	Echantillon Généraliste des Bénéficiaires
EMA	European Medicines Agency
ESCAPAD	Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense
GABA	Acide Gamma-Aminobutyrique
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
IMAO	Inhibiteur de la Monoamine Oxydase
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
IRSN	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénaline
MSA	Mutualité Sociale Agricole
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ROSP	Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
RPPS	Répertoire Partagé des Professionnels de Santé
RSI	Régime Social des Indépendants
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie
TDAH	Trouble de Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
URPS-ML	Union Régionale des Professionnels de Santé – Médecins Libéraux

Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 20 à 25% de la population est concernée à un moment ou un autre de sa vie par un trouble mental. Les troubles mentaux sont universels : ils touchent tous les pays, toutes les sociétés et tous les individus, quels que soient leur âge, leur sexe, leur mode de vie. Ils ont des répercussions majeures personnelles ou sociétales : ils nuisent à la qualité de vie et ils ont un impact économique important. En effet, ils représentent près de 12% de la charge de morbidité mondiale et, en 2020, ils seront responsables de près de 15% de la perte d'années de vie corrigées de l'incapacité. (1) (2) L'OMS identifie quatre maladies mentales parmi les dix pathologies les plus préoccupantes du XXI^{ème} siècle : la dépression, les addictions (alcool, drogues,...), la schizophrénie et les troubles bipolaires. (3) Concernant les enfants et les adolescents, elle estime qu'au niveau mondial, environ 20% d'entre eux présentent des troubles ou des problèmes mentaux et que, dans un cas sur deux, ils se déclarent avant 14 ans. (4)

Les troubles psychiatriques débutent donc tôt dans l'enfance. En France, selon un rapport de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) datant de 2002, un enfant sur huit souffrait d'un trouble mental. Il rapportait que les troubles anxieux et l'hyperactivité affectaient respectivement 5% et 1 à 2% des enfants. Les troubles de l'humeur (troubles dépressifs et troubles bipolaires) augmentaient avec l'âge pour atteindre 3% des adolescents de 13-19 ans. L'autisme et la schizophrénie étaient des maladies plus rares touchant moins de 1% des enfants et des adolescents. Cependant, ces différents troubles avaient un point commun majeur : un retentissement considérable sur la qualité de vie et le devenir de l'enfant et de l'adolescent. (5)

La découverte des médicaments psychotropes au milieu du XX^{ème} siècle a révolutionné la prise en charge des troubles psychiatriques en réduisant les conséquences psychosociales qui leurs sont associées. Ils regroupent un ensemble hétérogène de molécules possédant un point commun : être des substances psychoactives d'action exclusivement symptomatique. Ces médicaments ne traitent donc pas la cause du trouble. Initialement limitées au traitement hospitalier des formes les plus sévères, leurs indications ont rapidement été élargies et leur usage s'est peu à peu banalisé, même chez l'enfant et l'adolescent. (6) Ils sont utilisés dans la prise en charge des troubles avérés mais aussi pour réduire la souffrance psychique liée à des événements de vie ou des difficultés professionnelles et familiales sans diagnostic précis. (7) Cependant, ils ne représentent qu'un élément dans la prise en charge des troubles psychiatriques. Chez les jeunes, ils sont majoritairement recommandés qu'en seconde intention et en association à une psychothérapie, à l'exception notable des schizophrénies et des troubles bipolaires. En France, ils sont peu nombreux à avoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) par manque d'évaluation de l'efficacité et de la tolérance dans cette population, en l'absence d'essais cliniques qui posent notamment des problèmes éthiques et ont des coûts élevés par rapport aux parts de marché potentiels. (8) La nouvelle réglementation européenne de 2007 impose des essais cliniques pédiatriques pour tous les nouveaux médicaments en développement ce qui devrait contribuer à une amélioration de ce constat. (9)

La consommation de psychotropes est un problème de santé publique. La France représente l'un des plus gros consommateurs et les jeunes ne sont pas épargnés. En 2006, un rapport national sur le bon usage des psychotropes concluait qu'un adulte sur quatre faisait usage de psychotropes au moins une fois par an. Leur consommation, notamment les anxiolytiques et hypnotiques, était en moyenne deux fois plus élevée en comparaison avec les autres pays européens. Chez les enfants et les adolescents, elle augmentait avec l'âge avec plus d'une fille sur quatre et près d'un garçon sur cinq ayant consommé des médicaments psychotropes avant l'âge de 18 ans. (7) D'après les données françaises les plus récentes, plus de 2% des enfants/adolescents consommeraient des psychotropes. (10) Cette estimation a été confirmée par la dernière étude en date qui montrait qu'en 2010, 2.5% des moins de 18 ans ont été exposés à ces médicaments. (11) Devant ce constat, un objectif de pertinence de la consommation de psychotropes apparaît dans le plan Psychiatrie et Santé mentale 2011-2015, renforcé par de nouveaux éléments : en 2012, les pathologies psychiatriques ou les traitements par psychotropes représentaient 22.1 milliards d'euros soit 15% des dépenses de l'Assurance Maladie, dont 5% pour les traitements sans pathologie psychiatrique identifiée représentant trois quarts des personnes consommant cette classe thérapeutique. (12) (13)

Nous développons, dans ce travail, un état des lieux sur les connaissances des troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent et sur les psychotropes. Puis, nous présentons un état des lieux concernant les psychotropes chez les jeunes de moins de 18 ans dans la région Pays de la Loire. Certaines propositions d'actions pour améliorer les pratiques concluent ce travail.

1^{ère} partie : Contexte

1 Les troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent

La santé mentale est définie par OMS comme « un état de bien-être dans lequel une personne peut se réaliser, surmonter les tensions normales de la vie, accomplir un travail productif et contribuer à la vie de sa communauté ».

Elle rappelle des faits importants sur la santé mentale :

- elle fait partie intégrante de la santé ;
- elle représente plus que l'absence de troubles mentaux ;
- elle est déterminée par des facteurs socioéconomiques, biologiques et environnementaux ;
- elle peut bénéficier de stratégies et d'interventions d'un bon rapport coût/efficacité pour la promouvoir, la protéger et la recouvrer, actuellement peu réalisées. (14)

La santé mentale comporte plusieurs dimensions :

- la santé mentale positive : l'ensemble des déterminants de santé mentale conduisant à améliorer l'épanouissement personnel ;
- la santé mentale négative, influençant le bien-être :
 - o la détresse psychologique réactionnelle, les situations éprouvantes et les difficultés existentielles ;
 - o les troubles psychiatriques, classifications diagnostiques renvoyant à des critères, à des actions thérapeutiques ciblées et correspondant à des troubles de durée variable plus ou moins sévères et handicapants. (12)

L'OMS définit qu'une bonne santé mentale chez l'enfant et l'adolescent réfère à « la capacité à atteindre et à maintenir un fonctionnement psychologique et un bien être optimum. Elle est directement liée au niveau atteint et aux aptitudes acquises en matière du fonctionnement psychologique et social ». Par conséquent, les enfants et les adolescents ayant une bonne santé mentale, se caractérisent par la présence : d'un sens de l'identité, d'une confiance en soi, d'un potentiel à relever les défis de leur développement ; ainsi que par leurs capacités : à établir des rapports d'égalité avec autrui, à apprendre, à être productif et à se servir des ressources culturelles. (15)

Dans la population pédiatrique, les problèmes de santé mentale peuvent être multiples, comme par exemple : exprimer le vécu de situations de stress, être la conséquence de carences ou d'une déviation dans les rapports psychosociaux, révéler des déficiences ou des dysfonctionnements neurologiques ou neuropsychologiques, être liés à l'existence de maladies organiques ou de handicaps. Certaines difficultés dépassent la notion de problème de santé mentale par leur gravité et correspondent à des troubles précis. (16)

D'après l'OMS, « un trouble mental est diagnostiqué lorsqu'un type de signes et de symptômes identifiés est associé au déséquilibre du fonctionnement psychologique et social, et correspond aux critères retenus en matière de troubles tels que définis par un système de classification reconnu tels que la CIM-10 ou le DSM-IV ». (15) Par conséquent, il s'agit de troubles plus ou moins graves, handicapants, persistants dans le temps, se manifestant dans divers contextes, altérant les composantes cognitives, affectives et relationnelles de l'individu. Chez l'enfant et l'adolescent, afin de déterminer la sévérité du trouble, il est

nécessaire de prendre en considération la nature du trouble, la détresse psychologique associée, les effets sur l'entourage, la répercussion sur leur vie quotidienne et leurs apprentissages et les comorbidités. La détresse peut se manifester inégalement selon le jeune, par un repli sur soi (isolement, perte d'intérêt pour les activités, fugue), des actes agressifs envers soi ou envers les autres, une consommation abusive (alcool, drogue), des symptômes psychosomatiques non expliqués par une pathologie, des symptômes psychiques. (16)

Une prise en charge adaptée permet de réduire ou supprimer les symptômes. Le diagnostic ne doit pas prendre de retard et un partenariat doit s'établir entre les parents, l'équipe pluridisciplinaire et, si possible, l'enfant/l'adolescent afin de construire un parcours de soins approprié. Ces différents éléments conditionnent la santé mentale de l'adulte en devenir.

1.1 Types de troubles

Chez les enfants et les adolescents, les principaux troubles mentaux concernés par une prise en charge médicamenteuse sous certaines conditions sont : les troubles envahissants du développement dont l'autisme, les Troubles Déficitaires de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), les troubles anxieux incluant les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles de l'humeur dont le trouble dépressif et les troubles bipolaires, la schizophrénie. (17)

Deux autres affections seront également évoquées car elles peuvent engendrer une prise en charge par des psychotropes : l'énurésie et le syndrome de Gilles de la Tourette.

Pour définir un trouble mental, il faut : des critères sémiologiques spécifiques (symptômes et signes) le plus souvent organisés en syndrome ; des critères d'évolution temporelle (rupture par rapport à un état antérieur, durée d'évolution des symptômes) ; des critères fonctionnels avec une répercussion psychologique et/ou une répercussion sociale. De plus, tout diagnostic différentiel doit être éliminé. (18)

1.1.1 Autisme et autres troubles envahissants du développement

a. Définition

D'après la Classification Internationale des Maladies (CIM, version 10), les troubles envahissants du développement sont caractérisés par « des altérations qualitatives des interactions sociales réciproques et des modalités de communication, ainsi que par un répertoire d'intérêts et d'activités restreint, stéréotypé et répétitif ». Le fonctionnement du jeune est alors perturbé en permanence à cause du caractère envahissant de ces anomalies qualitatives. (19) Ces anomalies qui doivent débuter dans la petite enfance regroupent des situations cliniques variées avec des répercussions très hétérogènes.

Les deux présentations cliniques les plus classiques sont : (18)

- L'autisme infantile : syndrome autistique sévère associant une altération majeure de la communication et de la relation interpersonnelle, l'existence de stéréotypies importantes et envahissantes, et un retard global des acquisitions manifeste avant 3 ans ;
- Le syndrome d'Asperger : syndrome caractérisé par des altérations de la réciprocité sociale, des troubles de la communication verbale et non verbale et des intérêts spécifiques, sans retard de langage ni retard cognitif.

b. **Epidémiologie**

En 2009, la prévalence estimée des troubles envahissants du développement est de 6 à 7 jeunes de moins de 20 ans pour 1 000. L'autisme a une prévalence estimée autour de 2 pour 1 000 et le syndrome d'Asperger de 6 pour 10 000. (20) Son estimation est difficile à évaluer et en constante évolution du fait des modifications de la nosographie et des connaissances scientifiques.

Le dossier sur l'autisme de l'Inserm estime qu'environ 100 000 jeunes de moins de 20 ans ont un trouble envahissant du développement en France, dont 30 000 correspondraient à l'autisme infantile. (21)

c. **Comorbidités**

Le diagnostic des troubles envahissants du développement est clinique. Il repose sur une observation clinique et sur l'évaluation de la qualité des différentes anomalies rencontrées dans ces troubles (communication, socialisation, existence de stéréotypies ou d'intérêts restreints). Il existe des outils d'évaluations permettant d'aider au diagnostic. (18)

Les comorbidités sont fréquentes : retard mental, troubles anxieux, épilepsie, troubles de l'humeur, troubles psychotiques, syndrome de Gilles de la Tourette, troubles du sommeil, déficiences visuelles et auditives. La morbi-mortalité chez ces patients est plus élevée qu'en population générale. (22)

d. **Prise en charge**

La prise en charge des patients présentant des troubles envahissants du développement doit idéalement être : la plus précoce possible, adaptée aux difficultés et aux spécificités de chaque patient, multidisciplinaire et coordonnée ainsi qu'intensive et continue. Elle est basée sur la stimulation et la prise en compte des problèmes spécifiques de communication et de fonctionnement cognitif de ces patients. (18)

Actuellement, aucun traitement pharmacologique ne soigne les troubles envahissants du développement. Cependant, certains psychotropes, en seconde intention, peuvent être utilisés pour traiter les troubles psychiatriques associés. Par exemple, les antipsychotiques sont utilisés en cas d'hyperactivité et d'agressivité importante, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine dans la prise en charge d'un épisode dépressif ou de troubles obsessionnels sévères en association à une prise en charge comportementale. Ces prescriptions doivent être exceptionnelles et temporaires. (23)

1.1.2 Troubles schizophréniques

a. **Définition**

Les troubles schizophréniques se caractérisent « par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés ». (19) Ils correspondent à une affection psychotique, un trouble qui aboutit à une désorganisation de la personnalité et qui altère sévèrement les rapports à la réalité.

La schizophrénie repose sur un trépied de symptômes : désorganisation ou dissociation (perte de l'unité psychique provoquant un relâchement des associations entre idées, émotions et attitudes d'où une pensée floue et discontinue, discours parfois illogique et difficile à suivre), délire paranoïde et symptômes positifs (perception erronée de la réalité, délire flou, mal structuré et non systématisé) ou symptômes négatifs (désinvestissement de

la réalité, repli progressif de la personne, diminution des capacités de penser, de parler et d'agir, diminution des capacités émotionnelles). (18)

b. **Epidémiologie**

La prévalence de la schizophrénie est d'environ 4.5‰ dans population générale. Le risque de développer cette maladie au cours d'une vie est en moyenne de 0.7%. (24) Il est à noter une légère prédominance chez les hommes.

La maladie débute classiquement chez le grand adolescent ou l'adulte jeune entre 15 et 25 ans. (25) Cependant, il existe des formes rares très précoces : schizophrénie à début très précoce si elle se développe avant 13 ans (1.6-1.9 cas pour 100 000) et schizophrénie à début précoce avant 19 ans (2-3 cas pour 1 000). (26) L'âge de début est généralement plus tardif chez la femme. (18)

c. **Comorbidités**

Le diagnostic de schizophrénie est clinique, en présence de l'association d'au moins deux syndromes (syndrome positif, syndrome de désorganisation et syndrome négatif), qui évolue depuis au moins 6 mois, avec des répercussions fonctionnelles sociales ou professionnelles, après élimination de diagnostic différentiel. (18) Le retard de diagnostic a un caractère préjudiciable, avec non seulement une aggravation du pronostic mais également des conséquences sociales pendant la période non traitée (délinquance, violence, toxicomanie, échec scolaire...). (25)

La schizophrénie est une maladie d'évolution chronique mais fluctuante d'un sujet à l'autre. Généralement, elle se manifeste par des épisodes psychotiques dont les intervalles sont plus ou moins espacés et associés à des symptômes variables. Les rechutes sont favorisées par les facteurs de stress (drogues, ruptures, deuil...). (18)

Le trouble schizophrénique est une cause de mortalité prématurée importante. Elle est due aux comorbidités fréquemment associées : addictions (alcool, tabac, drogues), pathologies somatiques (davantage d'affections cardiovasculaires, infectieuses) et iatrogénie (agranulocytose, mort subite). D'autre part, le nombre de suicides est notable parmi ces patients. (25)

d. **Prise en charge**

La qualité de la prise en charge, qui associe des antipsychotiques et des mesures psychosocio-éducatives, est capitale pour l'évolution du trouble schizophrénique, que ce soit l'intégration sociale, l'autonomie du patient ou sa symptomatologie et ses récives.

La prise en charge par des antipsychotiques varie en fonction des objectifs. Dans l'épisode aigu, il est nécessaire de contrôler rapidement les symptômes, mettant potentiellement le patient et son entourage en danger (agitation, auto ou hétéro agressivité). Dans un second temps, le choix du traitement de fond est fait en fonction de l'évolution des symptômes et de la tolérance. Enfin, en phase de rémission, l'objectif est de minimiser le retentissement de la maladie sur le long terme et celui des effets secondaires du traitement. Les antipsychotiques doivent viser à la meilleure récupération fonctionnelle et s'accompagner d'une prise en charge psychosociale. L'objectif final est de favoriser un fonctionnement autonome optimal dans son milieu de vie (psychothérapie cognitivo-comportementale, entraînement aux habilités sociales, mesures d'accompagnement socioprofessionnel...). (18)

1.1.3 Troubles de l'humeur

1.1.3.1 Troubles dépressifs

a. Définition

Les troubles dépressifs se caractérisent par « un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité, [...], une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, associées couramment à une fatigue importante, même après un effort minime, [...], des troubles du sommeil, et une diminution de l'appétit ». Il existe « presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères ». Ces symptômes, présents toute la journée et presque tous les jours et non influencés par les circonstances, induisent une détresse significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Il existe trois degrés de sévérité en fonction du nombre et de l'intensité des symptômes : léger (5 symptômes et peu de retentissement), moyen (plus de 5 symptômes et retentissement modéré) ou sévère (quasiment tous les symptômes et retentissement social majeur). (19)

La dépression s'intègre dans différentes entités nosographiques (trouble dépressif récurrent, trouble bipolaire), peut être une comorbidité d'un autre trouble psychiatrique (troubles anxieux, addiction) ou non psychiatrique. Elle peut être isolée dans un contexte réactionnel à un événement de vie. (18)

b. Epidémiologie

Le trouble dépressif est une pathologie fréquente avec une prévalence vie entière d'environ 9%. Il est associé à une mortalité non négligeable (par exemple, par suicide). Il existe une prédominance féminine dès l'adolescence (2 pour 1). (25) Le premier épisode dépressif peut survenir à tout âge. Cependant, chez l'enfant de moins de 12 ans, ce trouble est rare (0.5%) alors qu'à l'adolescence, il toucherait 3% des jeunes de 12-18 ans. (27)

Dans une enquête épidémiologique multicentrique en milieu scolaire en 2013 réalisée par l'INSERM, pratiquement trois adolescents sur dix étaient sub-déprimés et plus d'un jeune sur dix présentait une dépression avérée, davantage les filles que les garçons, selon le score de dépression calculé à partir de l'échelle de dépression propre aux adolescents (Adolescent Depression Rating Score, ADRS). Il a été constaté que les jeunes définis comme déprimés par l'ADRS, sont très peu nombreux à être suivis par un psychiatre ou un psychologue (moins de 17%), les garçons encore moins que les filles (13% vs 18%). (28)

c. Comorbidités

La dépression passe souvent inaperçue à l'adolescence compte tenu d'une confusion entre l'épisode dépressif caractérisé et la crise d'adolescence normale, d'une expression symptomatique souvent trompeuse, de l'irritabilité et de l'agitation, du caractère fluctuant des symptômes, de la réactivité de l'humeur et de la persistance de certains domaines fonctionnels (activité ou relation). (29)

Les comorbidités sont fréquentes et multiples dans le trouble dépressif : troubles anxieux, addictions, trouble schizophrénique, troubles de conduites alimentaires, troubles de contrôle des impulsions, troubles de la personnalité et comorbidités non psychiatriques. Les

complications sont principalement représentées par le risque de suicide, de désinsertion socioprofessionnelle et de récurrences dépressives. (18)

d. Prise en charge

La psychothérapie est la prise en charge de première intention.

Le traitement antidépresseur, associé à une psychothérapie adaptée, est justifié devant une résistance ou une aggravation après 4 à 8 semaines de psychothérapie ou devant un signe particulier de gravité empêchant tout travail relationnel. L'objectif est alors de réduire la symptomatologie pour permettre le travail du psychothérapeute et de limiter le risque de rechute/récidive. Ce traitement antidépresseur sera poursuivi pendant 6 mois à 1 an accompagné d'un suivi rigoureux. La molécule recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS) est la fluoxétine. Les anxiolytiques et les hypnotiques ne doivent pas être prescrits en première intention et lorsqu'ils sont nécessaires, c'est pour la plus courte durée possible, en association à des mesures hygiéno-diététiques et une psychothérapie. (29)

1.1.3.2 Troubles bipolaires

a. Définition

Les troubles bipolaires sont caractérisés « par deux ou plusieurs épisodes au cours desquels l'humeur et le niveau d'activité du sujet sont profondément perturbés, tantôt dans le sens d'une élévation de l'humeur et d'une augmentation de l'énergie et de l'activité (hypomanie ou manie), tantôt dans le sens d'un abaissement de l'humeur et d'une réduction de l'énergie et de l'activité (dépression) ». (19) Ces épisodes sont entrecoupés de périodes de stabilité.

L'épisode dépressif correspond à ce qui est décrit ci-dessus, dans le paragraphe « troubles dépressifs ».

L'épisode maniaque est caractérisé par la « présence d'une élévation de l'humeur hors de proportion avec la situation du sujet, pouvant aller d'une jovialité insouciante à une agitation pratiquement incontrôlable ». Cette modification est associée à une augmentation d'énergie, une hyperactivité, un désir de parler, une réduction du besoin de sommeil, une distractibilité importante, une augmentation de l'estime de soi avec idées de grandeur et surestimation de ses capacités ainsi qu'une levée des inhibitions sociales. L'hypomanie, quant à elle, est un trouble caractérisé par « la présence d'une élévation légère, mais persistante, de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, associée habituellement à un sentiment intense de bien-être et d'efficacité physique et psychique ». Les symptômes s'expriment moins que ceux de l'épisode maniaque et entraînent un retentissement sur la vie quotidienne moins important. (19)

b. Epidémiologie

La prévalence vie entière des troubles bipolaires est d'environ 1.2% en population générale. Le trouble bipolaire concerne aussi bien les hommes que les femmes (sex-ratio autour de 1). L'âge de début du trouble bipolaire est classiquement entre 15 et 25 ans (juste après la puberté). (25) Dans de rares cas, la maladie peut se déclarer chez des enfants pré pubères et la prévalence serait de 1% chez l'adolescent. Plus de la moitié des sujets atteints débutent leur maladie avant 20 ans. (30) Environ 60% des sujets présentant un premier épisode maniaque ont un antécédent d'épisode dépressif majeur. Plus de 90% des personnes ayant connu un épisode maniaque présenteront d'autres épisodes de troubles de l'humeur au cours de leur existence. (18)

c. Comorbidités

Le diagnostic des troubles bipolaires est clinique. Les symptômes de l'épisode maniaque ou de l'épisode dépressif peuvent être divisés en trois grandes composantes : les perturbations de l'affectivité (humeur, psychologie et émotions), la composante psychomotrice et les signes associés (sommeil et rythmes, fonctions cognitives, alimentation, libido, retentissements). En dehors des épisodes maniaques ou dépressifs, les sujets atteints présentent également des troubles, notamment : des fonctions cognitives, du sommeil, des rythmes circadiens, des systèmes immuno-inflammatoires, métaboliques, neuro-développementaux et neurophysiologiques. (18)

Les comorbidités psychiatriques et non psychiatriques sont fréquentes et peuvent avoir un impact important : addictions (alcool, cannabis, cocaïne, psychostimulants, sédatifs), troubles anxieux (trouble panique, phobies sociales, phobies simples), TDAH, troubles de la personnalité, troubles des conduites alimentaires, troubles obsessionnels compulsifs, comorbidités non psychiatriques (syndrome métabolique, risque cardiovasculaire, syndrome d'apnée obstructive du sommeil, pathologies endocriniennes, maladies inflammatoires chroniques, pathologies tumorales, maladies neuro dégénératives...). (18) Si le trouble bipolaire n'est pas correctement pris en charge, il peut aussi se compliquer par une évolution plus sévère des troubles avec l'apparition de cycles rapides, de comorbidités citées ci-dessus, d'un suicide, d'acte médico-légal et de désinsertion familiale. (25)

d. Prise en charge

Un épisode maniaque est une urgence médicale nécessitant une hospitalisation.

Un traitement par thymorégulateur (ou stabilisateur de l'humeur) doit être mis en route et conservé au long cours avec pour objectifs de traiter l'épisode aigu quel que soit sa polarité, de prévenir les récurrences et d'améliorer le pronostic de la maladie et l'espérance de vie du patient. Il existe pour cela trois types de thymorégulateurs : le lithium, un antiépileptique (DEPAKOTE®) et des antipsychotiques (olanzapine, rispéridone, aripiprazole, quétiapine). (18) En France, seuls le lithium (à partir de 16 ans) et l'aripiprazole (à partir de 13 ans) ont l'AMM dans cette indication mais de nombreuses prescriptions d'autres molécules hors AMM sont connues. (30)

La chimiothérapie s'associera à des traitements adjuvants proposés au patient (psychoéducation, psychothérapie, remédiation cognitive, stratégies de réhabilitation...). La prise en charge du patient comportera également la prévention active du suicide et le traitement des comorbidités (addictions, troubles anxieux...). (18)

1.1.4 Troubles anxieux

a. Définition

L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress dans la vie quotidienne. Elle devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle pas. Elle s'exprime alors par des manifestations somatiques (palpitations cardiaques, sueurs, insomnies, tensions musculaires...) et des manifestations psychiques (peur, nervosité, irritabilité...), de façon transitoire ou permanente.

Les différents troubles anxieux sont : (19)

- Troubles anxieux phobiques : l'anxiété est alors « déclenchée exclusivement ou essentiellement, par certaines situations bien précises sans dangerosité actuelle » et « ces situations sont de ce fait typiquement évitées ou endurées avec appréhension » (agoraphobie, phobie sociale, phobie spécifique) ;
- Autres troubles anxieux : ces troubles se traduisent essentiellement par « la présence de manifestations anxieuses qui ne sont pas déclenchées exclusivement par l'exposition à une situation déterminée » (trouble panique, anxiété généralisée) ;
- Trouble obsessionnel compulsif : ce trouble se caractérise par « des idées obsédantes ou des comportements compulsifs récurrents ». « Les pensées obsédantes sont des idées, des représentations ou des impulsions faisant intrusion dans la conscience du sujet de façon répétitive et stéréotypée » et « les comportements et rituels compulsifs sont des activités stéréotypées répétitives » ;
- Réaction à un facteur de stress sévère, et troubles de l'adaptation : ils sont consécutifs à « un événement particulièrement stressant entraînant une réaction aiguë à un facteur de stress, ou un changement particulièrement marquant dans la vie du sujet, comportant des conséquences désagréables et durables et aboutissant à un trouble de l'adaptation » (état de stress post traumatique).

b. **Epidémiologie**

Les troubles anxieux ont une prévalence totale d'environ 10%. Les plus fréquents sont les troubles phobiques (4-5%) et le trouble anxieux généralisé (4%). (25)

Chez les jeunes, la prévalence globale des troubles anxieux varie entre 8 et 30% en fonction des études et des critères retenus. Ils représentent la principale psychopathologie dans cette population. Ils sont plus fréquents chez les filles et cette prédominance augmente avec l'âge. Le trouble anxieux généralisé touche jusqu'à pratiquement 5% des jeunes et l'incidence la plus forte est pendant l'adolescence. 1 à 2% des adolescents présentent des troubles obsessionnels compulsifs. Quant aux troubles anxieux phobiques, ils atteignent 2 à 20% des enfants et des adolescents pour la phobie spécifique et jusqu'à 13% selon les pays pour la phobie sociale. Enfin, les troubles paniques et l'agoraphobie sont rares chez l'enfant mais affectent respectivement 2 à 3% et 3 à 4% des adolescents. (31)

En résumé, c'est dès l'enfance, que le trouble anxieux généralisé et les troubles phobiques spécifiques apparaissent et, dès l'adolescence que les troubles obsessionnels compulsifs, la phobie sociale, les troubles paniques et l'agoraphobie.

c. **Comorbidités**

Les troubles anxieux, fréquents chez les jeunes, peuvent entraîner des conséquences développementales, psychosociales et psychopathologiques sévères et durables. Ils sont à l'origine d'une souffrance émotionnelle et/ou d'un retentissement marqué sur la vie du patient avec des répercussions socioprofessionnelles et sur sa qualité de vie (isolement, difficultés scolaires ou professionnelles...). L'évolution des troubles anxieux est majoritairement chronique, mais fluctuante.

Un même enfant/adolescent peut avoir plusieurs troubles anxieux. Chez ces jeunes, les comorbidités telles que la dépression, le trouble des conduites, le trouble oppositionnel, le TDAH et les addictions sont fréquentes. Certains de ces troubles représentent des facteurs de risque de trouble mental dans la vie adulte. L'identification et le traitement de ces troubles pédiatriques sont importants afin de soulager les symptômes et l'invalidité au cours

d'années cruciales du développement, mais également pour minimiser leurs effets potentiels néfastes à moyen et à long terme. Ceci d'autant plus qu'il existe un sous diagnostique, donc une absence de prise en charge adaptée pour de nombreux jeunes. (31)

d. **Prise en charge**

La prise en charge des troubles anxieux dépend de la sévérité du trouble. La psychothérapie telle que la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie psychodynamique brève, est le traitement de référence à utiliser seul si possible ou en complément d'un traitement médicamenteux.

Concernant les troubles de sévérité légère ou modérée, le traitement de première intention est la psychothérapie (thérapie cognitivo-comportementale). Pour les formes sévères et invalidantes, la prise en charge associe la psychothérapie à un traitement par un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ou la venlafaxine. Le choix de la molécule est déterminé par les profils particuliers d'effets secondaires et du potentiel d'interactions médicamenteuses. Ensuite, c'est un médicament utilisé sur le long terme, mais il est recommandé de tenter un arrêt après rémission des symptômes d'anxiété sous traitement pendant un an ou plus. Les benzodiazépines sont utilisées en association aux antidépresseurs à court terme, permettant d'atteindre rapidement une diminution des symptômes d'anxiété sévères mais aucun bénéfice n'a été démontré chez l'enfant et l'adolescent. (31)

1.1.5 Troubles du sommeil

a. **Définition**

L'insomnie n'est pas une structure « pathologique » du sommeil. Elle correspond à un ressenti subjectif recouvrant les difficultés d'endormissement, les réveils nocturnes fréquents ou un réveil trop précoce sans possibilité de se rendormir, ou encore un sommeil non récupérateur. Ces troubles sont sources de souffrance et de répercussions sur le fonctionnement diurne (fatigue, baisse d'attention, de concentration ou de mémoire, irritabilité...) variables selon les individus. (32)

En fonction de la durée de l'insomnie, il est nécessaire de distinguer : les insomnies occasionnelles, les insomnies transitoires (moins de 3 mois) et les insomnies chroniques (plus de 3 mois).

L'insomnie fait partie des dyssomnies qui correspondent à des altérations quantitatives du sommeil, définies par une plainte d'insuffisance ou d'excès de sommeil, à différencier des parasomnies qui sont des manifestations paroxystiques, non épileptiques survenant de façon élective au cours du sommeil.

b. **Epidémiologie**

La plainte d'insomnie est extrêmement fréquente en population générale, elle toucherait 15 à 20% de personnes. Elle est plus élevée chez les femmes et augmente avec l'âge. (33) Elle est aussi fréquente chez les enfants (20-30% chez les moins de 6 ans et 10% chez les 6-12 ans) et chez les adolescents (15-20%). (34)

Appartenant au groupe des parasomnies, le somnambulisme touche 1 à 6% des enfants et les terreurs nocturnes 15% des enfants de 3 à 10 ans. (34)

c. Comorbidités

L'insomnie du jeune enfant repose sur la plainte des patients d'une insuffisance de sommeil. Elle correspond à un trouble de l'installation et du maintien du sommeil nocturne. Elle se traduit par des difficultés d'endormissement avec opposition au coucher ou pleurs, des éveils nocturnes (souvent multiples) ou plus rarement par une nuit écourtée. (18)

L'insomnie est parfois à l'origine de difficultés scolaires et d'apprentissage, de troubles émotionnels, d'hyperactivité motrice et d'intolérance à la frustration. Les parasomnies peuvent se compliquer d'un handicap social et de chutes ou de blessures. (34)

d. Prise en charge

La prescription d'un hypnotique est envisageable en seconde intention quand le traitement comportemental est inefficace. Il est alors utilisé sur une courte période (de quelques jours à deux semaines) pour éviter les problèmes de dépendance et d'effets secondaires. Les médicaments à privilégier sont l'alimémazine ou l'hydroxyzine. Les benzodiazépines à posologies adaptées sont parfois utilisées hors AMM. (34)

Les parasomnies qui perturbent le sommeil de l'enfant ou entraînent des déambulations potentiellement dangereuses peuvent être traitées par un anxiolytique ou un antihistaminique hors AMM sur des périodes de 4 semaines éventuellement renouvelables. (34)

1.1.6 Troubles dit du comportement

a. Définition

Les troubles du comportement sont des défauts manifestes d'adaptation à la vie familiale, affective et sociale. Ils prennent de multiples formes : ils peuvent affecter la présentation (habillement, physionomie), le comportement quotidien (hygiène, sommeil, alimentation), le contact à autrui (méfiance, opposition, indifférence) ou se manifester par des passages à l'acte (fugue, suicide, délinquance).

Le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites sont considérés comme des troubles du contrôle de soi et de la régulation de ses impulsions et de ses conduites dans une société organisée autour de règles et de lois qui régissent le respect à porter aux autres. (18)

Les troubles des conduites sont caractérisés par « un ensemble de conduites dyssociales, agressives ou provocatrices, répétitives et persistantes, dans lesquelles sont bafouées les règles sociales correspondant à l'âge de l'enfant ». Le diagnostic repose sur des « manifestations excessives de bagarres et de tyrannie, cruauté envers des personnes ou des animaux, destruction de biens d'autrui, conduites incendiaires, vols, mensonges répétés, école buissonnière et fugues, crises de colère et désobéissance anormalement fréquentes et graves », pendant au moins six mois. (19)

Le trouble oppositionnel avec provocation se manifeste chez les jeunes enfants par « un comportement provocateur, désobéissant ou perturbateur et non accompagné de comportements délictueux ou de conduites agressives ou dyssociales graves ». (19)

b. **Epidémiologie**

Le trouble oppositionnel avec provocation a une prévalence de 3-4% chez l'enfant et de 1-3% chez l'adolescent. Il est plus fréquent chez les garçons indépendamment de l'âge (environ 2 pour 1). Le pic de prévalence est autour de 8-10 ans. (35)

A l'inverse, le trouble des conduites est plus fréquent à l'adolescence (3-9%) que pendant l'enfance (2%), avec une prédominance masculine surtout à l'adolescence (plus de 2 pour 1). Chez l'enfant, la forme agressive est rare (>1%) alors qu'à l'adolescence, chez les garçons, elle atteint 4%. (35)

Le trouble à début précoce constitue un facteur de risque majeur de trouble à l'adolescence. Il est plus souvent persistant et a un plus fort impact sur les acquisitions scolaires que celles débutant à l'adolescence. (35)

c. **Comorbidités**

Le plus souvent, les enfants et adolescents présentant un trouble oppositionnel avec provocation évoluent vers un trouble du comportement, mais pas systématiquement en fonction de la prise en charge et l'environnement dans lequel évolue l'adolescent.

Sans diagnostic ni prise en charge : le trouble des conduites peut soit évoluer vers une atténuation ou une rémission spontanée, soit évoluer vers la constitution d'un trouble de la personnalité antisociale et/ou l'abus voire l'addiction à une/des substances.

Les complications de ces deux troubles sont nombreuses : sociales (isolement social, rapports conflictuels) ; professionnelles (échec scolaire) ; médicales (abus de substances, infections sexuellement transmissibles, traumatismes physiques) ainsi que d'autres troubles psychiatriques (TDAH, troubles de l'humeur, troubles anxieux). (18)

d. **Prise en charge**

Il n'existe pas de traitement spécifique pour ces troubles, ils nécessitent une prise en charge multimodale (psychothérapie, mesures aux niveaux scolaire et socioéducatif). Les molécules les plus utilisées sont celles ayant l'AMM dès l'enfance et l'adolescence pour traiter les « troubles du comportement graves associés ou non au retard mental ». Elles doivent être utilisées en deuxième intention, couplées à une prise en charge psychothérapeutique, ou en première intention dans le cadre de l'urgence. (18) Les médicaments les plus utilisés sont les antipsychotiques atypiques permettant une efficacité rapide et durable sur les manifestations d'agressivité et d'impulsivité. Ensuite, le choix est à adapter en fonction des comorbidités associées. (35)

1.1.7 Troubles hyperactifs avec déficit de l'attention

a. **Définition**

Dans la CIM-10, le TDAH (perturbation de l'activité et de l'attention) est classé dans les troubles hyperkinétiques. Ce groupe est caractérisé par « un début précoce, un manque de persévérance dans les activités qui exigent une participation cognitive et une tendance à passer d'une activité à l'autre sans en finir aucune, associée à une activité globale désorganisée, incoordonnée et excessive ». (19)

Les symptômes majeurs du TDAH, dont l'intensité varie selon la personne, sont donc : le déficit d'attention, l'hyperactivité motrice et l'impulsivité. Le TDAH est un mode persistant (6 mois et plus) de ces symptômes qui est inapproprié par rapport au niveau développemental du jeune. Les symptômes doivent entraîner une gêne fonctionnelle, être présents avant l'âge de 7 ans et se manifester dans au moins deux types d'environnements différents (école, milieu de vie). (36)

b. **Epidémiologie**

En France, le TDAH concernerait actuellement 3.5 à 5.6% des enfants de 6-12 ans. L'âge moyen de diagnostic est de 9-10 ans. 36.5% des enfants ayant les critères positifs de TDAH recevraient un traitement médicamenteux pour cette affection. Les jeunes atteints étaient très majoritairement des garçons (7-8 pour 1), ayant des troubles des conduites et des troubles oppositionnels avec provocation. (37)

Dans la majorité des cas, le trouble s'amenuise et disparaît à l'âge adulte (retrouvé chez 35% des enfants TDAH devenus adultes dans la population générale, 2 hommes pour 1 femme), en général ils gardent surtout des difficultés attentionnelles. (38)

c. **Comorbidités**

Les comorbidités sont souvent retrouvées : troubles des apprentissages, troubles anxieux, troubles thymiques, troubles oppositionnels avec provocation, troubles des conduites, tics, syndrome de Gilles de la Tourette, addictions, troubles obsessionnels compulsifs. (18)

Un retard diagnostique et/ou une absence de prise en charge peut conduire, au fil du temps, chez l'enfant à une aggravation des conséquences psychologiques, scolaires, familiales et sociales. (36)

d. **Prise en charge**

Le TDAH nécessite une prise en charge lorsque les symptômes altèrent de manière durable et significative le fonctionnement social, scolaire et la qualité de vie de l'enfant ou l'adolescent. Le traitement médicamenteux par méthylphénidate, psychostimulant indiqué dans le cadre d'une prise en charge globale du TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus, doit être mis en place lorsque les mesures correctives psychologiques, éducatives, sociales et familiales seules s'avèrent insuffisantes. (36) Ce médicament est soumis à des conditions de prescription particulières indiquées ultérieurement.

1.1.8 Autres

1.1.8.1 Enurésie

a. **Définition**

L'énurésie est « une miction involontaire, diurne et nocturne, anormale compte tenu de l'âge mental de l'enfant et qui n'est pas liée à un trouble du contrôle vésical d'origine neurologique, à des crises épileptiques ou à une anomalie de l'arbre urinaire ». (19) L'énurésie nocturne primaire isolée est une incontinence intermittente exclusivement pendant le sommeil chez les enfants de 5 ans et plus non précédée par une période de continence supérieure à six mois et sans autres symptômes associés. (39)

b. **Epidémiologie**

D'après une enquête française, l'énurésie nocturne primaire isolée serait de 9.2% chez les enfants de 5-10 ans. Elle est plus fréquente chez les garçons dans l'enfance, différence qui s'estompe à l'adolescence. (39)

c. **Comorbidités**

Les troubles mictionnels sont parfois associés à des troubles psychiques (repli sur soi, perte de l'estime de soi), du comportement, des apprentissages, du sommeil, d'obésité, des relations socio-familiales ainsi que de manifestations cutanées et respiratoires. (39)

d. **Prise en charge**

Pour l'énurésie nocturne primaire isolée, le traitement par antidépresseur peut être discuté pour les enfants au sommeil très profond, en dernière intention, après échec de la desmopressine associée au système d'alarme, après avis spécialisé. (40) De plus, les recommandations par consensus formalisé d'experts, conclut de ne pas prescrire d'antidépresseurs tricycliques devant leur toxicité potentielle, sauf cas exceptionnels. (41)

1.1.8.2 Syndrome de Gilles de la Tourette

a. **Définition**

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une maladie neurologique à composante génétique. Il se caractérise « à un moment quelconque au cours de la maladie, mais pas nécessairement de façon simultanée, par des tics moteurs multiples et par un ou plusieurs tics vocaux ». (19) Ces tics sont involontaires, soudains, brefs et intermittents.

b. **Epidémiologie**

La prévalence est estimée à 0.1-1% dans la population générale. Ce syndrome apparaît pendant l'enfance, dans les premières années de scolarisation (vers 6-8 ans). Il touche plus souvent les garçons que les filles. (42)

c. **Comorbidités**

La sévérité et la fréquence des tics augmentent jusqu'à l'adolescence puis diminuent à l'âge adulte. Cependant, ils se manifestent de façon très variable d'un individu à l'autre. La fréquence, le type de tics et la partie du corps impliquée varient au cours du temps.

A ce syndrome, s'y ajoute fréquemment une ou plusieurs comorbidités : TDAH, troubles obsessionnels compulsifs, anxiété, dépression, troubles du sommeil, migraines, automutilations. (42)

d. **Prise en charge médicamenteuse**

Il n'existe pas de traitement à même de guérir du syndrome de Gilles de la Tourette mais certains médicaments permettent généralement d'en atténuer les manifestations. Ils deviennent nécessaires quand les tics altèrent considérablement la vie quotidienne du jeune.

Des médicaments tels que les benzodiazépines (clonazépam), les anticonvulsivants (topiramate), un antihypertenseur central (clonidine) ou les antidépresseurs (clomipramine, fluoxétine, sertraline) sont généralement utilisés lorsque les tics sont légers. Le choix de la molécule doit être adapté aux comorbidités présentes. Pour les tics modérés à sévères, les neuroleptiques classiques ou atypiques sont le plus souvent utilisés. (42)

1.2 Quelques données de l'offre de soins en Santé Mentale en Pays de la Loire

La psychiatrie est une discipline médicale qui prend en charge les affections psychiatriques caractérisées et les aspects pathologiques de la souffrance psychique.

La pédopsychiatrie a pour objectif la prévention, le repérage et la continuité des soins chez l'enfant et l'adolescent mais aussi de prioriser les liens entre le jeune et son milieu familial et social, de maintenir l'enfant scolarisé et de réaliser un travail pluridisciplinaire entre les différents acteurs concernés (éducation nationale, services sociaux, associations de parents). (18)

Les professionnels dans le champ de la santé mentale sont importants au sein des territoires, notamment devant le caractère souvent chronique des troubles psychiatriques et des handicaps qu'ils entraînent, imposant des prises en charge au long cours et pluridisciplinaires (sanitaires, médico-sociales et sociales).

1.2.1 Psychologues

Le psychologue assure le soutien psychologique des personnes en souffrance psychique. Il peut réaliser des entretiens psychothérapeutiques. Il est remboursé lorsque les services sont proposés dans un établissement public comme dans un hôpital public ou dans un Centre Médico Psychologique (CMP). (43) Sinon, les actes qu'ils réalisent ne font pas l'objet d'une prise en charge financière par les régimes obligatoires d'Assurance Maladie. Certaines mutuelles proposent une aide forfaitaire afin de développer ce type de démarche de soins. Leur répartition au sein de la région Pays de la Loire est très variable (Tableau 1).

Tableau 1 : Effectifs des psychologues dans les départements et la région Pays de la Loire au 1er janvier 2014 à partir des données ADELI (DREES)

Exercice	Loire Atlantique	Maine et Loire	Mayenne	Sarthe	Vendée	Pays de la Loire
Libéral ou mixte*	429	164	31	56	102	782
Salarié hospitalier**	191	109	53	98	75	526
Autres salariés	455	278	90	118	139	1 080
Total	1 075	551	174	272	316	2 388

*Activité libérale avec ou sans partie salariale au titre d'une activité secondaire.

**Activité exclusivement salariale dans une des 4 structures suivantes : Etablissement de santé public, hôpitaux militaires, Etablissement de santé privé, Etablissement de santé privé lucratif.

1.2.2 Psychiatres

En cabinet libéral, les séances chez les psychiatres sont remboursées par l'Assurance Maladie mais le coût de la consultation peut varier selon le secteur conventionnel auquel est rattaché le médecin spécialiste (secteur 1 ou secteur 2). Les psychiatres en région Pays de la Loire ont principalement une activité de salarié hospitalier (Tableau 2).

Tableau 2 : Effectifs des médecins de spécialité psychiatrique* dans les départements et la région Pays de la Loire au 1er janvier 2014 à partir des données RPPS (DRESS)

Exercice	Loire Atlantique	Maine et Loire	Mayenne	Sarthe	Vendée	Pays de la Loire
Libéral exclusif	89	49	9	28	11	186
Mixte	33	16	9	2	10	70
Salarié hospitalier	151	85	14	33	38	321
Salarié non hospitalier	12	1	2	8	3	26
Total	285	151	34	71	62	603

*Comprenant les psychiatres, les neuro psychiatre, les psychiatres option enfant et adolescent.

a. **Activité libérale**

L'offre de soins libérale en psychiatrie est très variable. Elle est surtout localisée dans les bassins de vie comprenant les grandes villes dans chaque département (Nantes, Angers, Le Mans, La Roche-Sur-Yon) de la région des Pays de la Loire (Figure 1).

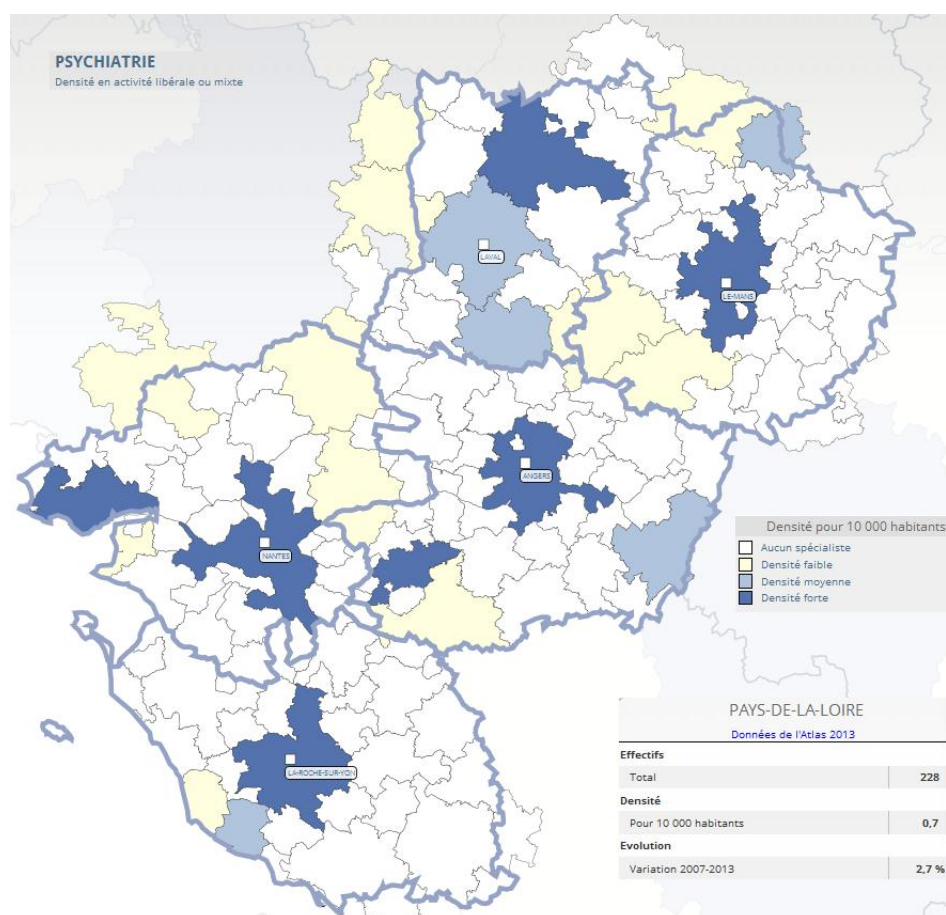
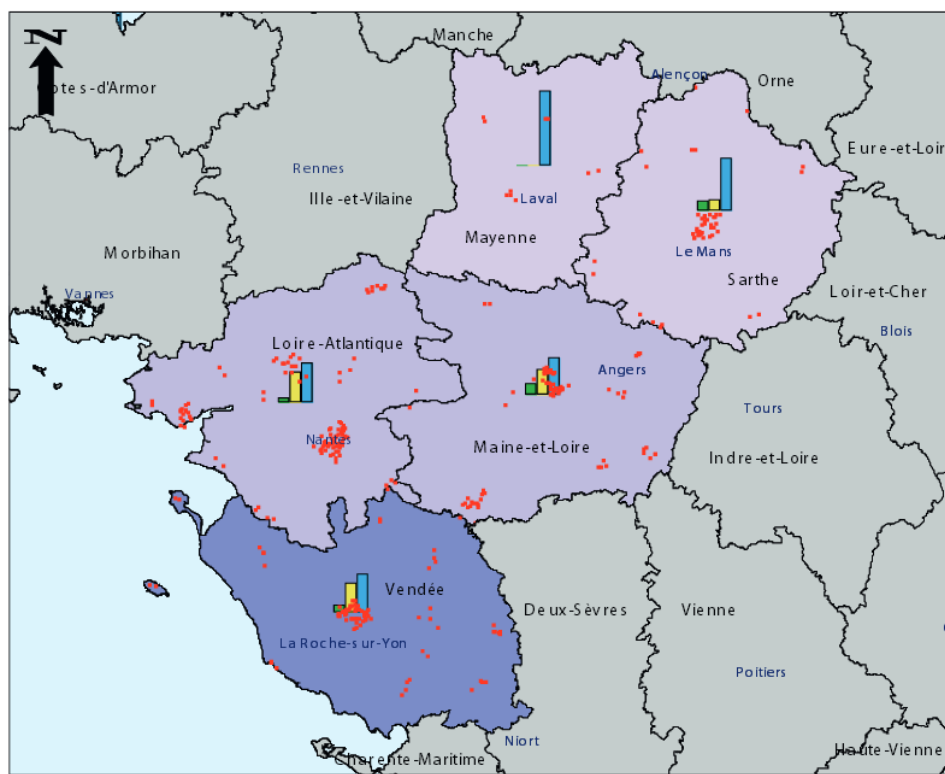


Figure 1 : Densité des médecins de spécialité psychiatrique en activité libérale ou mixte au niveau des bassins de vie dans la région Pays de la Loire au 1er janvier 2013 (Ordre National des Médecins)

b. Activité hospitalière

L'organisation hospitalière est construite autour de la notion de secteur. Chaque bassin de population, d'environ 150 000 habitants est dénommé secteur de psychiatrie infanto-juvénile. Le pivot du secteur est le Centre Médico-Psychologique (CMP), en lien avec la population et les partenaires de l'enfance. Il est composé de pédopsychiatres, de psychologues, d'orthophonistes, de psychomotriciens et de travailleurs sociaux.

Au-delà de cette activité ambulatoire, pouvant disposer d'hôpitaux de jours, les secteurs doivent pouvoir avoir accès à des lits d'hospitalisation temps plein, souvent mutualisés entre secteurs et installés dans les centres hospitaliers spécialisés (Figure 2).



Sources : DREES, RAPSY 2008, données administratives.
INSEE, estimations de population au 1er janvier 2008.

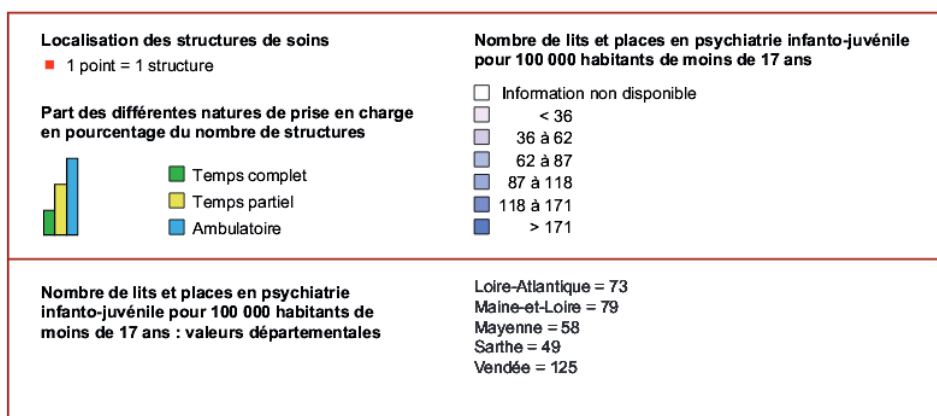


Figure 2 - Répartition des lieux de soins et densités d'équipements en psychiatrie infanto-juvénile en Pays de la Loire

A côté de ce maillage de psychiatrie publique sur le plan hospitalier, se trouve des acteurs associatifs et, plus rarement du secteur privé.

1.3 Focus sur la place des médicaments en pédopsychiatrie

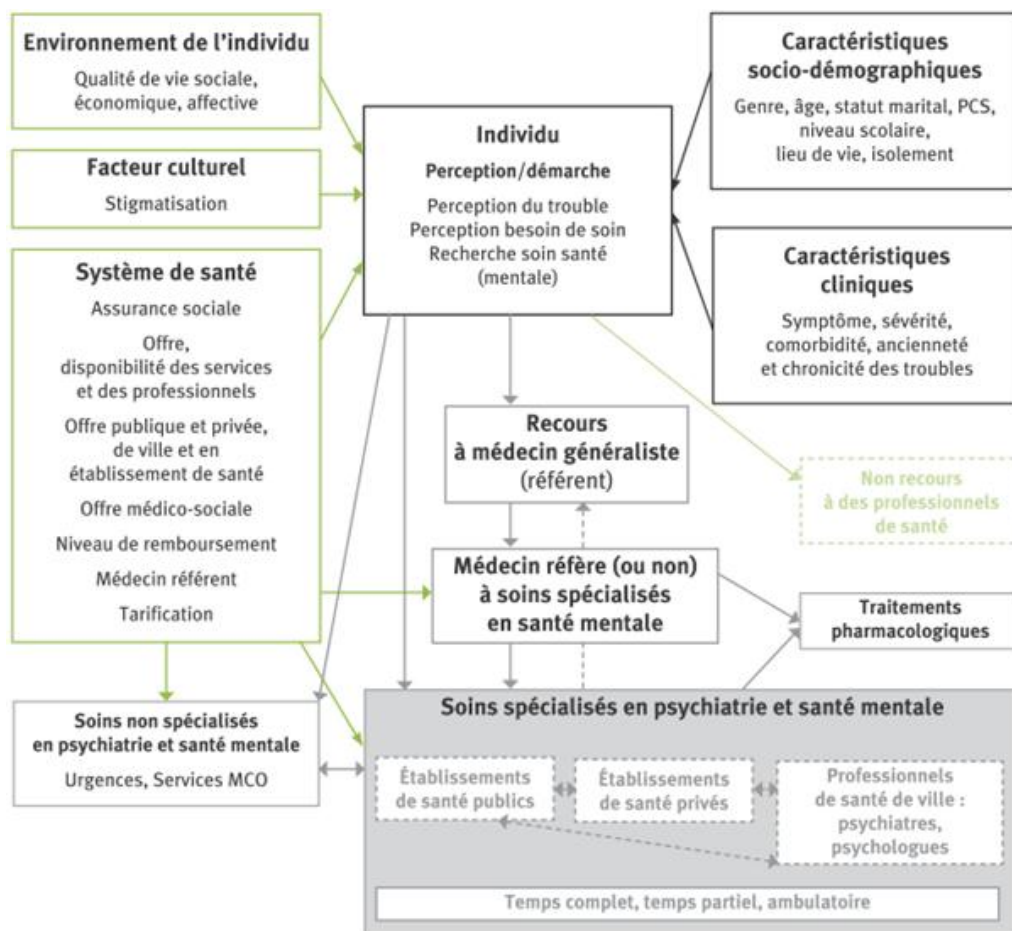


Figure 3 : Le recours aux soins en psychiatrie, DRESS 2014

Même si l'accent a été mis sur la prise en charge médicamenteuse dans la partie précédente, il est nécessaire de rappeler que les médicaments psychotropes sont une des réponses thérapeutiques, très souvent en seconde intention, aux troubles psychiques, en complément d'autres possibilités qui sont à privilégier comme les psychothérapies (différentes techniques fondées sur la parole) et l'accompagnement social. Les psychothérapies visent à améliorer l'état de la personne et/ou à prévenir les rechutes. Les mécanismes d'action varient en fonction de la théorie utilisée, mais reposent tous sur l'idée d'une interaction entre le corps, le psychisme et l'environnement. Les psychologues et les psychiatres peuvent faire des psychothérapies après inscription au Registre national des psychothérapeutes (accès sous conditions). Ils ont alors le titre de psychothérapeute. (44)

1.3.1 Recommandations pour traiter les troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent

Dans les recommandations de prise en charge des troubles psychiatriques, les psychotropes sont souvent utilisés en seconde intention. Néanmoins, ils peuvent être prescrits d'emblée dans les urgences psychiatriques ou devant des troubles psychiatriques d'intensité sévère et invalidants en association à une psychothérapie et un accompagnement social. L'objectif d'un psychotrope est d'apporter un effet thérapeutique symptomatique, c'est-à-dire qui soulage et atténue les symptômes des troubles psychiatriques et améliore la qualité de vie du patient. Toutefois, les psychotropes produisent des effets recherchés sur les symptômes et des effets indésirables.

Les psychotropes chez l'enfant et l'adolescent constituent un domaine complexe, caractérisé, par un accès insuffisant aux médicaments en raison d'un déficit de formes pharmaceutiques adaptées à l'âge et d'une insuffisance d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des médicaments. Il en résulte qu'un faible nombre de médicaments bénéficie d'une AMM pédiatrique. (9) Pour être mis sur le marché, un médicament doit avoir obtenu une AMM. Celle-ci n'est valable que pour une indication thérapeutique, une posologie, un mode d'administration et un groupe de patients. Elle permet de garantir que le rapport bénéfice/risque est favorable au terme de la réalisation d'essais cliniques validés. (45)

Dans le domaine de la pédiatrie, les médecins sont souvent confrontés à une absence d'autorisation réglementaire. Les prescriptions hors AMM sont dues à l'absence d'AMM ou au non-respect de l'indication, de la posologie, de la forme galénique et/ou de l'âge indiqués. Il faut donc distinguer, les médicaments bénéficiant d'une AMM pédiatrique, des médicaments dépourvus de mentions chez l'enfant et des médicaments réservés à l'adulte (contre-indication absolue ou relative par manque d'évaluation). (46)

En résumé, les trois types de prescriptions de médicaments en population pédiatrique sont :

- Médicaments ayant une AMM pédiatrique : choix prioritaire car indication, posologie et forme galénique adaptées ;
- Médicaments dépourvus de mentions chez l'enfant : si la posologie est exprimée en mg/kg et que la forme galénique permet le fractionnement, ils sont parfois utilisés chez l'enfant et l'adolescent en ajustant la posologie sur les données scientifiques les plus récentes et les plus fiables ;
- Médicaments réservés à l'adulte : ils sont contre indiqués chez l'enfant et l'adolescent. Certaines contre indications absolues sont fondées sur un risque réel dans la population pédiatrique et d'autres sont plus relatifs par manque d'évaluation dans cette population.

Le médecin peut prescrire hors AMM s'il pense que c'est dans l'intérêt clinique de son patient. Il doit alors l'en informer et préciser sur l'ordonnance la mention « Prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché » et également motiver sa prescription par écrit dans le dossier médical du patient. (47)

En pratique, les prescriptions hors AMM peuvent être réalisées suite à une extrapolation des données obtenues chez l'adulte, bien que ce ne soit pas pertinent au regard des différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules, variables selon l'âge, surtout chez l'enfant et l'adolescent. Les données disponibles au travers de quelques essais cliniques chez les jeunes ne sont pas toujours pertinentes car généralement, les résultats dans ces essais ne sont pas extrapolables : patients inclus avec des pathologies moins complexes et avec des symptômes d'intensité moins sévère que ceux vus en pratique courante. De plus, le suivi dans ces études est souvent trop court et les prescriptions associées sont rarement évaluées, d'où le risque de méconnaître certaines interactions médicamenteuses. (8)

Une étude a recensé que 38% des enfants/adolescents de moins de 17 ans ont été exposés à au moins une prescription hors AMM en 2011, versus 42% en 2000, sans modification du bénéfice/risque. (48) Plus spécifiquement, en psychiatrie, une étude réalisée dans un hôpital universitaire pédiatrique français montrait que 68% des prescriptions étaient hors AMM (hypnotique 100%, anxiolytiques 65%, antidépresseurs 92%, antipsychotiques 69%, psychostimulants 30%). (49)

Néanmoins, depuis 2007, une nouvelle réglementation européenne (règlement n°1901/2006) régit le développement et l'autorisation des médicaments à usage pédiatrique (enfants et adolescents de 0 à 17 ans) avec pour objectif d'améliorer la santé des enfants et des adolescents grâce aux progrès de la recherche, en fournissant un nouveau cadre d'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des médicaments à usage pédiatrique. A terme, elle ambitionne d'accroître la recherche de haute qualité sur les médicaments à usage pédiatrique, de permettre que les médicaments utilisés en pédiatrie soient autorisés pour une telle indication, et d'améliorer la disponibilité d'une information fiable sur les médicaments à visée pédiatrique. (9)

En conclusion, même si les psychotropes ont fait l'objet de peu d'études chez l'enfant et l'adolescent, leur prescription peut s'avérer utile pour traiter les troubles psychiatriques, mais doit être réalisée avec parcimonie après évaluation du rapport bénéfice/risque et dans le cadre d'un suivi régulier. La prescription doit respecter autant que possible certaines règles simples : prescrire un médicament utile (rapport bénéfice/risque) pour un diagnostic posé, privilégier un médicament ayant une AMM, utiliser une forme galénique adaptée, prescrire à une posologie la plus faible possible adaptée à l'âge et/ou à la surface corporelle (au poids), respecter les modalités d'administration, éviter la polymédication. Dès l'instauration d'un traitement par psychotropes, il convient de prévoir sa réévaluation régulière afin de mesurer son efficacité et sa tolérance (effets indésirables). (50)

1.3.2 Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'enfant et de l'adolescent

Compte tenu des singularités de l'enfant et de l'adolescent en comparaison de l'adulte, des études cliniques s'imposent sur les indications, la posologie, la forme galénique et le mode d'administration.

Cependant, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie varient considérablement de la naissance à l'âge adulte, d'où l'impossibilité de réaliser des études spécifiques par tranches d'âges.

a. Aspects pharmacocinétiques

La pharmacocinétique étudie le devenir d'une substance active, contenue dans un médicament, dans l'organisme en fonction du temps. Elle se caractérise par quatre phases : la résorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination. Elle conditionne la prescription selon le patient (poids, âge, pathologies), c'est-à-dire : la forme galénique, le rythme et la posologie. (51)

Durant la période de 0 à 18 ans, il existe de nombreux changements physiologiques : la maturation des différents systèmes, la modification des compartiments de l'organisme (surface corporelle, volume sanguin, pourcentage d'eau, pourcentage de graisse, les activités enzymatiques, la filtration glomérulaire), les évolutions psychomotrices et cognitives.

Par exemple, l'absorption d'un antipsychotique chez l'enfant peut être augmentée avec une demi vie plus courte en raison d'une plus grande activité du catabolisme hépatique et d'une filtration glomérulaire plus importante. (52) Autre exemple, les imipraminiques sont métabolisés plus rapidement chez l'enfant en raison d'une absorption plus rapide, d'un premier passage hépatique important, d'une fixation plus faible aux protéines plasmatiques et d'une augmentation du volume de distribution. Par conséquent, leur action est moins prolongée, et il est nécessaire de fractionner les prises. (53)

Au regard de ces données, la dose de médicament à prescrire doit tenir compte d'au moins deux éléments importants : (17)

- le rapport volume corporel/surface corporelle : la diffusion du médicament par kilogramme de poids corporel se réduisant au fur et à mesure que l'individu croît en volume et en surface ;
- le degré de maturation des organes d'élimination : la clairance hépatique croît de la naissance à l'âge de 5 ans, puis décroît pour atteindre sa valeur à l'âge adulte. La clairance rénale par filtration glomérulaire augmente de la naissance jusqu'à 2 ans, diminue jusqu'à l'âge de 20 ans pour enfin se stabiliser.

b. Aspects pharmacodynamiques

La pharmacodynamie étudie les effets du principe actif sur l'organisme (effet principal et effets indésirables). (51)

La variabilité pharmacodynamique chez l'enfant et l'adolescent est liée à une immaturité de l'organe cible retentissant sur la réponse pharmacologique liée, soit à une variation du nombre de récepteurs, soit à une altération du couplage récepteur effecteur. Concernant les psychotropes, le couplage est lié au degré de maturation des régions cérébrales et des systèmes de neurotransmission ciblés suite aux changements développementaux. Par conséquent, la réponse thérapeutique et la tolérance peuvent être influencées. (52) Par exemple, les antidépresseurs imipraminiques ont moins d'effets chez l'enfant que chez l'adolescent dans la dépression, ceci étant la conséquence d'une immaturité des voies noradrénergiques. (17)

2 Les psychotropes

2.1 Définitions

Le terme « psychotrope » signifie étymologiquement « qui agit, qui donne une direction » (trope) à « l'esprit ou au comportement » (psycho). En 1957, deux psychiatres, Delay et Deniker, proposaient la définition suivante : un psychotrope est « une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification ». (54) Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), un psychotrope « agit sur le système nerveux central en induisant des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur ou de la conscience ». (55)

Les médicaments psychotropes, représentés par un ensemble hétérogène de molécules, sont des substances qui visent à atténuer ou à dissiper une souffrance psychique. Ils permettent une réponse pharmacologique à un trouble psychiatrique identifié. Leur action est exclusivement symptomatique, ils n'agissent pas sur la cause du trouble. Ils font partie de la prise en charge thérapeutique psychiatrique, sans pour autant la résumer.

Les médicaments psychotropes modulent les effets des neurotransmetteurs. Selon leurs propriétés spécifiques, ils se fixent au niveau des récepteurs neuronaux et entraînent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission. Pour rappel, au niveau du système nerveux, l'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses, à l'aide des neuromédiateurs (par exemple : dopamine, sérotonine, noradrénaline...) synthétisés par les neurones. Ces neuromédiateurs interviennent dans le fonctionnement normal des neurones mais peuvent aussi, lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, entraîner des troubles psychiques. Il faut cependant rester prudent sur les liens de causalité. Ce fonctionnement est d'une grande complexité et fait intervenir de nombreux systèmes biochimiques. (56)

2.2 Les différentes classes

Tableau 3 : Classification des psychotropes

Effets dépresseurs	Humeur	Antipsychotiques
	Anxiété	Anxiolytiques
	Vigilance	Hypnotiques
Effets stimulants	Humeur	Antidépresseurs
	Vigilance	Psychostimulants
Effets régulateurs	Humeur	Normothymiques

En 1957, Delay et Deniker ont proposé une classification des psychotropes basée sur la notion de « tonus mental » (stimulation, sédation, distorsion), qui sert toujours de référence actuellement. Les psychoisoleptiques ont été rajoutés à cette classification dans les années 1970. (17)

Les psychotropes sont différenciés en fonction de leur activité sur le système nerveux central (Tableau 3) :

- Les psycholeptiques : ils ralentissent l'activité du système nerveux central (diminution du tonus mental), représentés par les anxiolytiques, les hypnotiques et les antipsychotiques ;
- Les psychoanaleptiques : ils accélèrent l'activité du système nerveux central (augmentation du tonus mental), représentés par les antidépresseurs et les psychostimulants ;
- Les psychodysléptiques : ils perturbent l'activité du système nerveux central (distorsion du tonus mental), représentés essentiellement par les substances hallucinogènes et pour lesquelles il n'existe pas d'indication thérapeutique ;
- Les psychoisoleptiques : ils régulent l'activité du système nerveux central, représentés par les thymorégulateurs.

Dans ce document, les psychotropes ayant un effet régulateur ou un effet perturbant ne seront pas développés. Dans les descriptions suivantes, il sera privilégié la caractérisation des médicaments retrouvés dans l'état des lieux (deuxième partie du document).

2.2.1 Hypnotiques Anxiolytiques

a. Définitions

Les anxiolytiques sont des psychotropes agissant essentiellement sur l'anxiété et ses composantes somatiques (insomnie, tension musculaire...). Ils sont majoritairement représentés par la classe chimique des benzodiazépines. Ces dernières ont en commun les propriétés suivantes : anxiolytique, sédative, anticonvulsivante, myorelaxante et amnésiante. (17)

Les autres classes sont : les carbamates, les antihistaminiques H1, les azapirones, les bêta bloqueurs, les autres (étifoxine, captodiamine...), certains antidépresseurs et certains neuroleptiques. (18) Dans le contexte de l'étude, seuls l'hydroxyzine, l'étifoxine et la buspirone seront analysés avec les benzodiazépines.

Les hypnotiques sont des substances médicamenteuses capables d'agir sur la vigilance en provoquant et/ou maintenant le sommeil plus ou moins physiologiquement ou incoerciblement. (17) Les classes chimiques des hypnotiques sont les benzodiazépines, les apparentées aux benzodiazépines, les antihistaminiques, certains antipsychotiques et les barbituriques. (18) Dans cette partie, seules les trois premières classes seront développées.

b. Indications

Les anxiolytiques sont indiqués dans : (57)

- Les troubles anxieux : manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes, manifestations mineures de l'anxiété, manifestations de l'anxiété réactionnelle, manifestations de l'anxiété au cours des névroses, manifestations de l'anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse ; insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil ;
- Les troubles convulsifs : épilepsie généralisée ou partielle ; prévention des convulsions fébriles chez l'enfant ;
- Les urgences neuropsychiatriques : état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant, crise d'angoisse paroxystique, crise d'agitation, crises convulsives du nourrisson et de l'enfant, delirium tremens ;

- Autres : prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique, urticaire, tétanos, anesthésie pour induction ou potentialisation et prémédication à certaines explorations fonctionnelles.

Les hypnotiques sont indiqués dans les troubles sévères du sommeil : les insomnies occasionnelles ou transitoires. (57)

La durée maximale de traitement par benzodiazépines varie avec l'indication. Elle est basée sur un phénomène de tolérance qui est très rapide selon les effets (effet hypnotique atténué en quelques jours et amendé en quelques semaines) et sur un risque d'effet indésirable (3 mois de traitement étant un facteur de risque de pharmacodépendance). En résumé, pour les anxiolytiques, il est conseillé de ne pas prescrire plus de 12 semaines et, pour les hypnotiques, plus de 4 semaines. Il n'est pas nécessaire d'associer deux anxiolytiques ou deux hypnotiques, la posologie initiale doit être la plus faible possible et la réévaluation avec la reconduction du traitement est primordiale. L'arrêt du traitement doit toujours être effectué par diminution progressive de la dose afin d'éviter la réapparition des symptômes. (58)

c. Mécanismes d'action (57)

Les anxiolytiques ont purement une action symptomatique, rapidement efficace pour atténuer l'anxiété, sans en guérir la cause. Il en est de même avec les hypnotiques et l'insomnie.

Les benzodiazépines agissent comme des modulateurs allostériques positifs de la neurotransmission inhibitrice de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) sur le récepteur GABA-A. Cela signifie qu'après liaison du GABA et de la benzodiazépine sur leurs sites respectifs sur le complexe du récepteur GABA-A, une ouverture plus large du canal chlore est obtenue en comparaison de l'action du GABA seul. Au final, l'entrée de chlore est facilitée au niveau du neurone provoquant son inhibition, d'où la diminution de l'anxiété, de la vigilance et du tonus musculaire. (59) Leur utilisation en pratique dépend de la vitesse d'apparition des effets donc de la demi-vie. Dans le cadre de la recherche d'un effet hypnotique, les benzodiazépines à demi vie courte et entraînant une apparition rapide de l'effet sont à privilégier.

La buspirone est un agoniste des récepteurs 5HT1A et un antagoniste des récepteurs D2. Il présente une activité anxiolytique sans effets sédatifs, myorelaxants et anticonvulsivants. Malgré son délai d'action plus long que les benzodiazépines, il a l'avantage de ne pas entraîner de dépendance ni de symptômes de sevrage à l'issue d'une utilisation au long cours.

L'hydroxyzine est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1 centraux et périphériques présentant des propriétés anticholinergiques. Dérivé de la pipérazine, non apparenté chimiquement aux phénothiazines et aux benzodiazépines, il est utilisé pour ses effets anxiolytiques.

L'étifoxine, anxiolytique dépourvu d'effets sédatifs et myorelaxants, appartient à la classe chimique des benzoxazines. Il augmente les transmissions GABAergiques par liaison aux récepteurs GABA-A sur un site distinct de celui des benzodiazépines.

Les apparentés des benzodiazépines ont une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe. Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique au niveau d'un récepteur central appartenant au complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA » (BZ1 et BZ2), modulant alors l'ouverture du canal chlore. Le zolpidem se fixe de façon préférentielle sur le site BZ1 impliqué dans la sédation.

L'alimémazine et la prométhazine, dérivés de la phénothiazine, sont des antihistaminiques H1 qui se caractérisent par un effet sédatif marqué aux doses usuelles d'origine histaminergique et adrénolytique centrale. Ils ont aussi un effet anticholinergique et adrénolytique périphérique.

d. Effets indésirables

Les anxiolytiques et les hypnotiques sont généralement bien tolérés, toutefois leurs effets indésirables doivent être recherchés, tels que la somnolence en début de traitement, l'hypotonie musculaire et la perte de réflexe. Les effets à plus long terme, surtout avec les médicaments de la famille des hypnotiques et des benzodiazépines sont la dépendance avec des risques de sevrage (malaise général, anxiété, insomnie, tremblements, crampes) en cas d'arrêt brutal, l'accoutumance nécessitant une augmentation progressive des doses pour ressentir le même effet et l'altération progressive des capacités de mémorisation et d'apprentissage. (57)

Il existe de nombreux mésusages par abus comme l'utilisation détournée à visée toxicomaniaque ou criminelle des médicaments telle que l'administration à l'insu de la victime ou sous la menace (par exemple, le clonazépam). (60)

Tableau 4 : Résumé des indications et des principaux effets indésirables selon les classes thérapeutiques des anxiolytiques et des hypnotiques

Classes thérapeutiques	Exemples	Indications	Principaux effets indésirables
Benzodiazépines	Loprazolam, Clonazépam, Lorazépam...	-Manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes -Troubles sévères du sommeil, insomnies occasionnelles ou transitoires -Autres : prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique, traitement de l'épilepsie, tétanos	+/-Effet sédatif selon l'indication traitée -Effet amnésiant type antérograde -Dépression respiratoire, faiblesse musculaire -Effets paradoxaux, troubles du comportement -Phénomène de dépendance -Mésusages
Apparentés benzodiazépines	Zopiclone, Zolpidem	-Troubles sévères du sommeil : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire	-Somnolence diurne -Vertige, confusion -Céphalée -Amnésie
Antihistaminiques	Hydroxyzine, Alimémazine, Prométhazine	-Manifestations mineures de l'anxiété -Insomnies occasionnelles ou transitoires -Insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil -Autres : prémédication à l'anesthésie générale, urticaire, manifestations allergiques (rhinite, conjonctivite, urticaire), toux non productives gênantes	-Somnolence -Effets anticholinergiques
Dérivés de l'azaspiro-décánédione	Buspirone	-Anxiété réactionnelle, généralisée, au cours des névroses en traitement d'appoint, associée à une affection somatique sévère ou douloureuse	-Nausées -Sensations vertigineuses -Céphalée -Nervosité
Autres	Etifoxine	-Manifestations psychosomatiques de l'anxiété	-Somnolence -Manifestations allergiques

e. Chez l'enfant et l'adolescent

Les anxiolytiques de l'étude présentée dans la deuxième partie, bénéficiant d'une AMM dès l'enfance ou dès l'adolescence pour différentes indications sont (ANNEXE 2) :

- le clonazépam pour l'épilepsie ;
- le clorazépate, le diazépam pour les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ;
- l'hydroxyzine pour les manifestations mineures de l'anxiété, les insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil.

Le seul hypnotique présent dans l'étude dans la deuxième partie, bénéficiant d'une AMM dès l'enfance est l'alimémazine dans le cadre des insomnies occasionnelles ou transitoires (ANNEXE 1).

Chez l'enfant et l'adolescent, plus encore que chez l'adulte, le rapport bénéfice/risque sera scrupuleusement évalué et la durée du traitement aussi brève que possible. (17) La prescription doit rester exceptionnelle. A noter que les benzodiazépines entraîneraient des réactions paradoxales (désinhibition, agressivité, actes impulsifs), surtout chez l'enfant pré pubère, plus fréquentes que chez l'adulte. (61)

2.2.2 Antidépresseurs

a. Définitions

Les antidépresseurs sont des médicaments correcteurs de l'humeur. Leur principale action est de diminuer la souffrance psychique.

Les différentes classes pharmaco-cliniques sont : les imipraminiques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), les inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO), les autres (miansérine, mirtazapine, tianeptine, agomélatine). (62)

b. Indications

Les indications des antidépresseurs sont : (57)

- Troubles de l'humeur : épisodes dépressifs majeurs, prévention des récives d'épisodes dépressifs majeurs, certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies en association avec un traitement neuroleptique ;
- Troubles anxieux : trouble anxieux généralisé, état de stress post traumatique, trouble anxieux social, phobie sociale, trouble panique avec ou sans agoraphobie, troubles obsessionnels compulsifs, prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie ;
- Autres : énurésie nocturne de l'enfant, boulimie, douleurs neuropathiques de l'adulte.

La réponse au traitement antidépresseur se manifeste en général après 2 à 3 semaines. Le traitement d'un épisode dépressif est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 à 8 mois voire 1 an), afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

c. Mécanisme d'action (57).

Les antidépresseurs imipraminiques sont des inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine. Ils diminuent le recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine facilitant la transmission synaptique. Ils ont un effet anticholinergique central et

périphérique et des propriétés adrénolytiques à l'origine des effets indésirables ainsi qu'un effet sédatif à cause de leur composante antihistaminergique H1.

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont des inhibiteurs puissants et sélectifs de la recapture de la 5-hydroxytryptamine (5-HT, sérotonine). Ils n'ont pas de propriété anticholinergique.

Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ont une double action d'inhibition. En revanche, ils n'ont pas d'affinité pour les récepteurs alpha adrénergiques, histaminiques, cholinergiques et dopaminergiques.

La miansérine augmente la libération de la noradrénaline centrale par un effet alpha 2 antagoniste présynaptique. Elle inhibe plus faiblement la recapture de la noradrénaline. Elle n'a pas d'effet anticholinergique.

La mirtazapine est un antidépresseur antagoniste alpha 2 présynaptique d'action centrale, qui augmente la neurotransmission noradrénergique et sérotoninergique sur les récepteurs 5-HT1 centraux. Elle possède aussi une activité antagoniste sur les récepteurs H1 de l'histamine entraînant ses propriétés sédatives.

La tianeptine augmente la vitesse de recapture de la sérotonine par les neurones du cortex et de l'hippocampe. Elle n'a pas d'effet anticholinergique.

L'agomélatine est un agoniste mélatoninergique et un antagoniste des récepteurs 5HT2c. Elle augmente la libération de noradrénaline et de dopamine spécifiquement dans le cortex frontal.

d. Effets indésirables

Les effets indésirables, pour leur majorité, surviennent en début de traitement ou après une augmentation de la posologie. Ils sont doses-dépendants et le plus souvent transitoires. Les antidépresseurs (ISRN, IRSN et autres) entraînent moins d'effets indésirables et sont généralement bien tolérés.

Les principaux effets secondaires des antidépresseurs sont dus à leur mécanisme d'action : (62)

- Effets anticholinergiques : troubles de la vision, sécheresse buccale, constipation, tachycardie, rétention urinaire, confusion, risque de glaucome par fermeture de l'angle ;
- Effets sérotoninergiques : nausées, vomissements, diarrhée, hypersudation, céphalées, agitation, insomnie, somnolence, vertiges, tremblements, asthénie ;
- Effets antihistaminiques : somnolence, prise de poids ;
- Effets alpha adrénolytiques : hypotension artérielle ;
- Effets « quinidine-like » : troubles du rythme ou de la conduction auriculo ventriculaire.

Tous les antidépresseurs, surtout les imipraminiques peuvent induire des virages maniaques de l'humeur, particulièrement chez les patients présentant une vulnérabilité bipolaire. Par ailleurs, il est parfois difficile de distinguer les effets indésirables du traitement des symptômes de la dépression (ex : idées suicidaires, anxiété, insomnie, constipation). (62)

Tableau 5 : Résumé des indications et des principaux effets indésirables selon les classes thérapeutiques dans antidépresseurs

Classes thérapeutiques	Exemples	Indications	Principaux effets indésirables
Imipraminique	Imipramine, Amitriptyline, Doxépine...	-Episodes dépressifs majeurs -Enurésie nocturne de l'enfant -Douleurs neuropathiques de l'adulte -Troubles obsessionnels compulsifs -Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie -Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique	-Risque suicidaire -Effets anticholinergiques -Effets anti histaminiques -Effets alpha adrénolytiques -Effets quinidine-like
ISRS	Paroxétine, Sertraline, Fluoxétine...	-Episodes dépressifs majeurs -Prévention des récives d'épisodes dépressifs majeurs -Troubles obsessionnels compulsifs -Prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie -Trouble panique, avec ou sans agoraphobie -Trouble anxiété sociale/phobie sociale -Trouble anxiété généralisée -Etat de stress post traumatique -Boulimie	-Effets sérotoninergiques -Hyponatrémie -Risque de saignements -Baisse de la libido
IRSN	Duloxétine, Milnacipran, Venlafaxine	-Traitement et prévention des récives des épisodes dépressifs majeurs, Trouble dépressif majeur -Traitement du trouble anxiété généralisée, du trouble anxiété sociale, du trouble panique avec ou sans agoraphobie -Douleur neuropathique diabétique périphérique	-Effets sérotoninergiques
Autres	Agomélatine Miansérine, Mirtazapine	-Episodes dépressifs majeurs	Effets hépatiques, effets cardiovasculaires, troubles sexuels Prise de poids, effets neurologiques, effets hématologiques

e. Chez l'enfant et l'adolescent

Les antidépresseurs de cette étude bénéficiant d'une AMM dès l'enfance ou dès l'adolescence dans différentes indications sont (ANNEXE 3) :

- la fluoxétine pour les troubles dépressifs ;
- la fluvoxamine, la sertraline, la clomipramine pour les troubles obsessionnels compulsifs ;
- l'amitriptyline, la clomipramine, l'imipramine pour l'énurésie.

L'absence de bénéfice thérapeutique au bout de 4 à 6 semaines incite à changer de molécule et prescrire alors hors AMM : le plus souvent un autre ISRS ou la venlafaxine pour les troubles dépressifs et un autre ISRS pour les troubles obsessionnels compulsifs. De plus, dans la littérature, il existe des arguments concernant cette population en faveur d'une efficacité de certains ISRS et de la venlafaxine pour la prise en charge des troubles anxieux hors troubles obsessionnels compulsifs. (53) Chez l'enfant et l'adolescent, le rapport bénéfice/risque des ISRS ou de la venlafaxine est meilleur dans le traitement des troubles anxieux que dans celui des troubles dépressifs. (63) Cependant, les ISRS et apparentés entraîneraient des effets psychocomportementaux chez les jeunes (risques de comportements suicidaires et/ou hostiles) d'où leur utilisation déconseillée (sauf la fluoxétine qui a l'AMM). (64)

La prescription des antidépresseurs chez le sujet jeune nécessite une évaluation soignée du rapport bénéfices/risques en tenant compte des données de la littérature et de la situation du patient (caractéristiques individuelles, possibilités de l'entourage, accès aux soins). (64) Afin d'aider les prescripteurs, la HAS a publié des recommandations destinées à cadrer le traitement de la dépression (29) ; l'AFSSAPS a édité un rapport sur le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. (64)

2.2.3 Antipsychotiques

a. Définitions

Les antipsychotiques sont des médicaments actifs sur le psychisme, utilisés plus particulièrement dans le traitement des symptômes psychotiques. Cette classe thérapeutique est très hétérogène.

Les antipsychotiques typiques (première génération) ont été découverts et ont été définis par Delay et Deniker avec les propriétés suivantes : (17)

- création d'un état d'indifférence psychomotrice mais sans action hypnotique : diminution de l'initiative motrice, indifférence psychique, neutralité émotionnelle ;
- diminution de l'agressivité, de l'excitabilité et de l'agitation ;
- action réductrice sur les psychoses aiguës et chroniques : action anti délirante, anti hallucinatoire, action désinhibitrice ou stimulante ;
- production d'effets secondaires neurologiques et neurovégétatifs : syndromes extrapyramidaux, effets anticholinergiques ;
- action sous corticale dominante.

Dans les années 1990, les neuroleptiques atypiques sont apparus. Ces médicaments ont une efficacité équivalente sur les symptômes psychotiques avec une meilleure tolérance neurologique. Cependant, la définition du caractère « atypique » est perpétuellement discutée, les différences de mécanismes d'action étant très variables. (65)

b. Indications

Les indications des antipsychotiques étudiés sont : (57)

- Troubles psychotiques : schizophrénie, états psychotiques aigus ou chroniques ;
- Troubles de l'humeur : épisodes maniaques ou épisodes dépressifs majeurs du trouble bipolaire, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisodes dépressifs majeurs en association avec un antidépresseur, prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire ;
- Troubles du comportement : troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité, notamment dans le cadre des syndromes autistiques ; états d'agitation, d'agressivité et d'anxiété associés à des troubles psychotiques ou à certains troubles de la personnalité ; traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus ou chroniques, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé ; traitement de courte durée de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère ; traitement de courte durée de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez les enfants et les adolescents ;
- Autres affections psychiatriques : chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette, traitement de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles ;

- Autres affections non psychiatriques : vomissements lors de traitements antimitotiques post radiothérapiques, préparation à l'anesthésie, anesthésie potentialisée.

Les formes orales se présentent en comprimés, en solutions buvables ou en comprimés orodispersibles. Elles sont à prendre régulièrement une ou deux fois par jour, selon la prescription médicale. Ces formes nécessitent une attention quotidienne et une bonne implication du patient et de son entourage. Les formes injectables existent sous deux présentations : à effet immédiat pouvant être administrée en urgence en cas de crise d'agitation avant de prendre le relais par une forme orale ou à effet prolongé avec une action maintenue sur plusieurs semaines. Un des principaux avantages est de garantir une meilleure observance du traitement par le patient, et de prévenir les rechutes.

La réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie ou un changement de molécule.

c. Mécanisme d'action

Les antipsychotiques typiques agissent par inhibition de la transmission dopaminergique, leur conférant des propriétés antipsychotiques et extrapyramidales. Ils ont également une activité sur les récepteurs alpha adrénergiques entraînant de ce fait une sédation et une hypotension orthostatique, sur les récepteurs muscariniques (effets atropiniques) et sur les récepteurs histaminiques H1 se traduisant par une prise de poids et une sédation. Ils ont surtout un effet sur les symptômes positifs (antidélirant et antihallucinatoire). Les antipsychotiques atypiques se distinguent en étant aussi efficaces que les antipsychotiques typiques sur les signes positifs et moins délétères. Ils ont aussi un impact sur les fonctions cognitives plutôt positif (processus de pensée, de mémoire, de concentration, de l'apprentissage). (17)

Pour rappel, le système dopaminergique joue de multiples rôles : (66)

- La régulation de la vie émotionnelle et le contrôle de la motivation, la modulation de la perception et l'organisation des comportements adaptatifs : domaines perturbés dans la psychose ;
- Le contrôle de la motricité et l'inhibition de la sécrétion de prolactine : à l'origine des effets secondaires.

Les différentes classes des neuroleptiques typiques sont : (57)

- les phénothiazines (chlorpromazine) : activité antidopaminergique d'importance moyenne ainsi que des propriétés antihistaminiques, adrénolytiques et anticholinergiques marquées ;
- les butyrophénones (halopéridol) : propriétés antidopaminergiques importantes et propriétés adrénolytiques modérées ;
- les thioxanthènes (flupentixol) : puissant inhibiteur de la stimulation de l'activité adénylcyclasique par la dopamine au niveau du corps strié donnant un effet antipsychotique et antihallucinatoire, une action sur l'inhibition, un effet sédatif à fortes doses et des propriétés anticholinergiques ;
- les benzamides (sulpiride) : interférant dans les transmissions nerveuses dopaminergiques cérébrales et exerçant, à faible dose, une action activante simulant un effet dopaminomimétique et à dose plus importante, une action antiproductive.

Les différentes classes des neuroleptiques atypiques sont : (57)

- les dibenzodiazépines (clozapine, olanzapine, quétiapine) : faible affinité inhibitrice pour les récepteurs dopaminergiques D₁, D₂, D₃ et D₅, mais exercent une forte activité bloquante du récepteur D₄, en plus de leurs puissants effets anti-alpha-adrénergiques, anticholinergiques, antihistaminiques et inhibiteurs de la réaction d'éveil. Ils possèdent également des propriétés antisérotoninergiques ;
- les benzisoxazoles (rispéridone) : puissants antagonistes D₂ caractérisés par, une forte affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂ et dopaminergiques D₂, une affinité pour les récepteurs alpha1-adrénergiques et, à un moindre degré, les récepteurs histaminergiques H₁ et alpha2- adrénergiques et une absence d'affinité pour les récepteurs cholinergiques.

d. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des antipsychotiques typiques sont dus à leur mécanisme d'action : (17)

- Blocage des récepteurs dopaminergiques : anomalies de la motricité et mouvements anormaux tels que des dyskinésies chroniques, des dystonies, le syndrome parkinsonien ;
- Blocage des récepteurs cholinergiques de type muscarinique (M₁) : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, trouble de l'adaptation visuelle, troubles cognitifs et syndrome confusionnel ;
- Blocage des récepteurs alpha 1 adrénergiques : vertiges, hypotension orthostatique, sédation ;
- Blocage des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂ : prise de poids, stimulation de l'appétit ;
- Blocage des récepteurs histaminiques H₁ : prise de poids, sédation.

L'effet secondaire majeur retrouvé chez les antipsychotiques atypiques est le syndrome métabolique (surpoids, diabète, dyslipidémie). De plus, ils entraînent une hyperprolactinémie (galactorrhée, gynécomastie). (67)

Un effet indésirable rare mais grave peut survenir : le syndrome malin des neuroleptiques. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qui engage le pronostic vital.

En fonction de la famille chimique de l'antipsychotique et de la posologie utilisée, les effets indésirables sont très variables. Il convient donc d'envisager au cas par cas, la meilleure adéquation du traitement, de sorte que les effets indésirables n'interfèrent pas avec une bonne observance du traitement.

e. Chez l'enfant et l'adolescent

Les antipsychotiques de cette étude bénéficiant d'une AMM dès l'enfance ou l'adolescence dans différentes indications sont (ANNEXE 4) :

- l'aripiprazole pour la schizophrénie, l'épisode maniaque ;
- la loxapine pour les états psychotiques aigus ou chroniques ;
- la pipampérone, la rispéridone pour le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité ;
- la chlorpromazine, la cyamémazine, l'halopéridol, le lévomépromazine, la périciazine, le pimozide, le sulpiride, le tiapride pour les troubles graves du comportement ;
- l'halopéridol, le pimozide, le tiapride pour les chorées, le syndrome de Gilles de la Tourette.

Dans la pratique courante, chez les enfants et les adolescents, les antipsychotiques de seconde génération sont préférés. En effet, pour une efficacité comparable aux antipsychotiques de première génération, ils ont moins d'effets secondaires démontrés chez l'adulte (moins d'effets extrapyramidaux et moins de dyskinésies tardives à long terme). (68) Cependant, les jeunes seraient plus sensibles à certains effets, comme le syndrome métabolique, ce qui remet un peu en cause leur légitimité. (67)

2.2.4 Psychostimulants

a. Définitions

Les psychostimulants sont composés de deux sous-groupes :

- Les nooanalpetiques comprenant les amphétamines et les dérivés amphétaminiques comme le méthylphénidate ;
- Les autres comprenant des psychostimulants d'origine naturelle (vitamines), des psychostimulants à action métabolique (corticoïdes) ou divers (caféine).

Les propriétés communes des psychostimulants sont : la stimulation de la vigilance, l'accélération des processus d'idéation, l'augmentation de l'intensité des perceptions sensorielles, sans action spécifique sur l'humeur déprimée. (18)

Le méthylphénidate, seul psychostimulant décrit ici, est un stimulant modéré du système nerveux central.

b. Indications

Le méthylphénidate est indiqué dans : (57)

- Les TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus ;
- La narcolepsie.

La durée moyenne de prescription est de 3 à 5 ans.

c. Mécanisme d'action

La structure chimique du méthylphénidate est apparentée à celle de l'amphétamine. Il bloquerait la recapture de la noradrénaline et de la dopamine au niveau des neurones présynaptiques et augmenterait la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal. (57) Ce mécanisme est adapté pour contrer la diminution de l'activité globale dans les systèmes dopamine et noradrénaline à priori à l'origine des TDAH. (69)

d. Effets indésirables

Le méthylphénidate est un médicament globalement bien toléré.

Les principaux effets indésirables sont : (70)

- Les plus fréquents : nervosité, insomnie, céphalées ;
- Ceux nécessitant une surveillance particulière :
 - Risques neuropsychiatriques : agressivité ou comportement hostile, dépression, symptômes psychotiques, épisode mixte ou épisode maniaque, anorexie ou diminution de l'appétit, tics moteurs ou verbaux ;
 - Risques cardiovasculaires et cérébrovasculaires : modifications de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle systolique et diastolique, risque d'hypertension artérielle pulmonaire (surveillance par écho cardiaque) ;
 - Retentissement staturo-pondéral.

Le méthylphénidate fait l'objet d'une surveillance renforcée en pharmacovigilance et en addictovigilance ainsi que des mesures de minimisation des risques mises en place par l'ANSM et l'agence européenne du médicament (EMA), dues à ses effets indésirables potentiels mais aussi au risque de mésusage. (71) Pour diminuer ces risques, un cadre strict de prescription a été mis en place.

e. **Encadrement de la prescription et de la délivrance**

Face aux effets indésirables du méthylphénidate et à l'existence d'un mésusage et d'un non-respect de certaines règles de prescription et de délivrance, les laboratoires commercialisant ce médicament, à la demande de l'ANSM, ont rédigé une lettre adressée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens. (72)

Cette lettre rappelait les conditions de prescription et de délivrance dont les principales sont :

- La prescription initiale et les renouvellements annuels sont uniquement possibles à l'hôpital par un spécialiste en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatre ; les autres renouvellements sont effectués par tout médecin ;
- La prescription est réalisée sur une ordonnance sécurisée (stupéfiant) pour une durée limitée à 28 jours ;
- La délivrance est faite par le pharmacien sur présentation conjointe de l'ordonnance provenant des spécialistes hospitaliers autorisés datant de moins d'un an et de l'ordonnance de renouvellement ;
- La délivrance est exécutée dans sa totalité uniquement si elle est présentée dans les 3 jours suivants sa date d'établissement, au-delà, elle est exécutée seulement pour la durée de traitement restant à courir.

Elle évoquait aussi les conditions d'instauration et de surveillance du traitement par méthylphénidate.

3 Consommation de psychotropes chez l'enfant et l'adolescent

3.1 Données françaises

3.1.1 Pays de la Loire

Dans l'Enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense (ESCAPAD) 2002/2003, les données concernant les Pays de la Loire montraient que, parmi les adolescents de 17 ans interrogés (n=1 905), 23% ont déjà consommé des médicaments psychotropes au cours de leur vie (32% des filles vs 15% des garçons). La première prise a lieu en moyenne au début de la quinzième année quel que soit le sexe. A 17 ans, l'usage au cours de l'année atteint 19% (27% des filles vs 11% des garçons), l'usage régulier 3% (2% chez les garçons vs 4% chez les filles). (73)

3.1.2 France

Une étude réalisée à partir de bases de données de deux caisses de l'Assurance Maladie, estimait, après extrapolation, la fréquence annuelle de prescription de psychotropes chez les enfants et adolescents de 18 ans et moins à 2.2%. En 2004, la prévalence de prescription des psychotropes augmente progressivement avec l'âge (de 0.6-0.7% chez l'enfant de moins de 4 ans à 3.8-4.0% chez l'adolescent de 15-18 ans). A partir de l'âge de 10 ans, le taux de prescription devenait plus important chez les filles que chez les garçons. Entre 15-18 ans, ils atteignaient 5% chez les filles, vs 3% chez les garçons. Le classement des psychotropes les plus utilisés est, par ordre de fréquence, les antidépresseurs ISRS (0.5%), les antipsychotiques (0.3%), les benzodiazépines (0.3%) et les psychostimulants (0.1-0.2%). (74)

En 2011, les premiers résultats de l'enquête ESCAPAD montraient que chez les jeunes de 17 ans, 15% ont expérimenté des anxiolytiques, 11% des hypnotiques, 6% des antidépresseurs, 2% des neuroleptiques et 1% des psychostimulants. Ces deux derniers groupes étaient en légère hausse en comparaison des données de 2008, contrairement aux autres qui apparaissaient en baisse. Les filles sont davantage concernées par l'usage de ces médicaments, à l'exception des psychostimulants. Les médicaments consommés n'ont pas toujours été prescrits à l'utilisateur. (75)

Chez les 0-17 ans, une étude récente a été réalisée à partir des données de 2010 de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) qui est représentatif au 1/97^e des données du Système d'Information Inter Régime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) pour les patients appartenant au régime général. Elle montrait que 2.5% des enfants et adolescents ont eu une prescription de psychotropes : 1.9% d'anxiolytiques et hypnotiques, 0.3% d'antidépresseurs, 0.3% d'antipsychotiques et 0.2% de psychostimulants. Les adolescents de 15-17 ans étaient les plus touchés, davantage les filles (7.0%) que les garçons (4.1%). Les filles de 15-17 ans consommaient surtout des anxiolytiques/hypnotiques (6.6%) et des antidépresseurs (1.1%). Les garçons consommaient, quant à eux, des anxiolytiques/hypnotiques (3.3% chez les 15-17 ans et 2.0% chez les 3-5 ans), des antipsychotiques (0.8% chez les 15-17 ans) et des psychostimulants (0.7% chez les 6-10 ans). Les prescriptions étaient majoritairement réalisées par les médecins généralistes. (11)

En 2011, environ 42 000 patients ont eu au moins un remboursement de méthylphénidate, soit une prévalence de pratiquement 0.7 pour 1 000 personnes affiliées au régime général. Ce chiffre est faible comparé au nombre estimé d'enfants qui seraient atteints de TDAH en France. La majorité des patients est âgée de 6-12 ans (48%) mais cette tranche tend à diminuer au profit des 12-18 ans. L'âge médian des personnes débutant un traitement se

situait autour de 12 ans. Les patients de sexe masculin restent largement majoritaires puisqu'ils représentent plus de 76% de la population traitée. (70)

Dans l'enquête épidémiologique multicentrique en milieu scolaire de 2013 réalisée par l'INSERM, 16.6% des adolescents ont déjà eu recours des anxiolytiques/hypnotiques, les filles plus souvent que les garçons (21% vs 12%). Parmi ces jeunes, 76% ont obtenu ces médicaments de manière légale mais pas systématiquement et 24% uniquement de manière illégale (sans ordonnance médicale). (28)

3.2 Données européennes

Une étude italienne estimait que l'incidence de la consommation d'antidépresseurs et d'antipsychotiques chez les moins de 18 ans augmentait légèrement de 0.7% en 2005 à 0.8% en 2008. Parmi les utilisateurs, 77% des enfants/adolescents avaient reçu des antidépresseurs, 18% des antipsychotiques et moins d'1% des antidépresseurs et des antipsychotiques. En 2008, les antidépresseurs les plus prescrits étaient la paroxétine, la sertraline et l'escitalopram et concernant les antipsychotiques c'était l'halopéridol. Les prescriptions étaient principalement réalisées par les médecins généralistes. (76)

Une étude norvégienne chez les adolescents de 15-16 ans réalisée entre 2006 et 2010 mettait en évidence une augmentation de l'utilisation des psychotropes (anxiolytiques/hypnotiques et antidépresseurs) autant chez les garçons (1.4 à plus de 2.1%) que chez les filles (2.0 à 2.5%). La prévalence était de 1.7% pour les hypnotiques, 0.3% pour les anxiolytiques et 0.7% pour les antidépresseurs. (77)

Un suivi des prescriptions d'antidépresseurs chez les 0-19 ans entre 2005 et 2012 en Allemagne montrait que la prévalence des prescriptions avait augmenté pour les deux sexes de 0.3% à 0.5% entre le début et la fin de l'étude avec une augmentation significative uniquement dans le groupe des 15-19 ans. En 2012, la prévalence des antidépresseurs était de 0.04% chez les 5-9 ans, 0.21% chez les 10-14 ans et de 1.41% chez les 15-19 ans. Les antidépresseurs les plus prescrits étaient les ISRS (54%), surtout la fluoxétine (24%). (78) Une autre étude sur la même population et la même période a été publiée sur les antipsychotiques. Elle révélait que la prévalence des prescriptions avait aussi augmenté de 0.23% en 2005 à 0.32% en 2012, suite à l'augmentation des prescriptions d'antipsychotiques atypiques. Elle a surtout concerné les 10-14 ans et les 15-19 ans. En 2012, la prévalence des antipsychotique était de 0.01% chez les 0-4 ans, 0.17% chez les 5-9 ans, 0.43% chez les 10-14 ans et de 0.54% chez les 15-19 ans. Les deux antidépresseurs les plus prescrits étaient la rispéridone (50%) et la pipampérone (plus de 16%). (79)

3.3 Données internationales

Une étude concernant les adolescents de 12-19 entre 2005-2010 aux Etats Unis montrait qu'environ 6% d'entre eux avaient utilisé des psychotropes dans le mois précédent. L'utilisation était plus importante pour les antidépresseurs (3%) et le méthylphénidate (3%), suivi par les antipsychotiques (1%) et les anxiolytiques/hypnotiques (<1%). Elle prédominait chez les garçons pour les psychostimulants (4% vs 2%) et chez les filles pour les antidépresseurs (plus de 4% vs 2%). (80)

2^{ème} partie : Etude

1 Contexte et Objectif de l'étude

1.1 Contexte de l'étude

Le peu de données disponibles sur la consommation de psychotropes chez l'enfant et l'adolescent au regard des enjeux de santé publique a motivé la mise en œuvre d'une étude observationnelle en population générale sur une région.

1.2 Objectif de l'étude

Il s'agissait d'un état des lieux de l'exposition aux psychotropes délivrés en ville à partir des données de remboursement chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans affiliés à un régime obligatoire de l'Assurance Maladie et résidant en région Pays de la Loire sur une période d'un an, selon 4 axes pharmacologiques différents : les hypnotiques/anxiolytiques, les antidépresseurs, les antipsychotiques et les psychostimulants.

1.3 Comité de pilotage

L'étude a été réalisée dans le cadre d'un partenariat entre le Service du Système d'Information de la Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance Maladie (Régime Général) et les Services de Pédiopsychiatrie et de Pharmacologie Clinique du CHU de Nantes. Le comité de pilotage constitué d'experts de ces différents domaines, s'est régulièrement réuni, dans un premier temps pour affiner la méthodologie et dans un second temps pour interpréter les résultats.

2 Matériel et méthodes

2.1 Matériels

2.1.1 Source de données

Les données provenaient de la base DCIR (Datamart de Consommation Inter Régimes) qui est une extraction de l'entrepôt SNIIR-AM (Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie) des données du Régime Général (RG), de la Mutualité Sociale Agricole (MSA), du Régime Social des Indépendants (RSI) et de quelques régimes spéciaux. Le DCIR est une base de données individuelle et anonyme des assurés, complète et détaillée sur le parcours des patients (secteur libéral et secteur hospitalier), permettant de réaliser des études sur la consommation des soins remboursés. Les enfants et les adolescents sont affiliés au régime d'assurance de leurs parents. Chaque spécialité pharmaceutique prescrite, délivrée par un pharmacien et remboursée par un régime d'Assurance Maladie pour un assuré est renseignée dans la base de données.

2.1.2 Population étudiée

La population source était l'ensemble des enfants de moins de 18 ans sur toute la période d'étude, affiliés à un régime obligatoire de l'Assurance Maladie de la région Pays de la Loire et résidant dans la région Pays de la Loire.

La population cible était composée de l'ensemble des enfants de moins de 18 ans sur toute la période d'étude, résidant et affiliés à un régime obligatoire de l'Assurance Maladie dans la région des Pays de la Loire, ayant eu au moins une délivrance en ville, remboursée d'un des médicaments étudiés entre le 1^{er} juillet 2013 et le 30 juin 2014.

2.1.3 Médicaments étudiés

Les médicaments ont été sélectionnés à partir de la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique). Cette classification, établie par l'OMS, est un référentiel international permettant la comparaison des études sur l'utilisation des médicaments. Mise à jour régulièrement, elle classe les médicaments en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent, selon leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et thérapeutiques.

Les médicaments sont classés en 5 niveaux différents :

- 1^{er} niveau, ou niveau principal, est le niveau anatomique (c'est-à-dire le corps humain) (1 lettre)
- 2^{ème} niveau est le sous-groupe désignant le principal usage thérapeutique (2 chiffres)
- 3^{ème} niveau correspond à un sous-groupe thérapeutique plus spécifique (1 lettre)
- 4^{ème} niveau est le sous-groupe chimique/thérapeutique (1 lettre)
- 5^{ème} et dernier niveau est la substance chimique simple, c'est-à-dire le principe actif ou l'association de principes actifs contenu(s) dans le médicament (2 chiffres), correspondant à la dénomination ATC7.

La classification ATC permet de caractériser un médicament jusqu'à son niveau le plus précis, la Dénomination Commune (DC), avec un code (code ATC7) et un libellé (libellé ATC7).

Les psychotropes sont les médicaments qui ont une action sur le système nerveux (N). Selon la classification ATC, ces médicaments appartiennent à sept sous-groupes : les anesthésiques (N01), les analgésiques (N02), les antiépileptiques (N03), les antiparkinsoniens (N04), les psycholeptiques (N05), les psychoanaleptiques (N06) et les autres médicaments du système nerveux, tels que les parasymphaticomimétiques ou les médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance à une substance (N07). Le terme « psychotrope » n'est pas utilisé dans cette classification. Toutefois, l'usage courant de ce terme permet de considérer la plupart des psycholeptiques, des psychoanaleptiques et certains antiépileptiques comme psychotropes.

Dans la présente étude, les médicaments remboursables appartenant aux classes ATC suivantes ont été sélectionnés : les antiépileptiques (N03), les antiparkinsoniens (N04), les psycholeptiques (N05), les antidépresseurs (N06A), les sympathomimétiques d'action centrale (N06BA), les médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance (N07B), le baclofène (M03BX01), l'alimémazine (R06AD01) et la prométhazine (R06AD02).

Chaque médicament a été classé dans un des quatre groupes thérapeutiques : anxiolytiques hypnotiques, antidépresseurs, antipsychotiques ou psychostimulants. Les autres grandes classes (antiépileptiques, médicaments contre la dépendance, les antiparkinsoniens) et certains médicaments particuliers (lithium, modafinil) ont été utilisés pour étudier les associations avec les quatre groupes étudiés.

a. Hypnotiques Anxiolytiques

Ce groupe est constitué des anxiolytiques (N05B) et des hypnotiques (N05C), auxquels ont été ajoutés le clonazépam (N03AE01), l'alimémazine (R06AD01) et la Prométhazine (R06AD02) (Tableau 6). Pour trois benzodiazépines (clobazam, clonazépam, diazépam), une condition supplémentaire était nécessaire : le patient ne devait pas avoir eu de délivrance d'antiépileptiques sur la période d'étude pour rester dans le groupe anxiolytique (exclusion des indications dans le cadre de l'épilepsie).

Tableau 6 : Liste des anxiolytiques et des hypnotiques d'intérêt

Code ATC	DCI	Classe thérapeutique*
ANXIOLYTIQUES		
N03AE01	Clonazépam	Benzodiazépine ½ vie longue
N05BA01	Diazépam	Benzodiazépine ½ vie longue
N05BA04	Oxazépam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05BA05	Clorazépate	Benzodiazépine ½ vie courte
N05BA06	Lorazépam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05BA08	Bromazépam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05BA09	Clobazam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05BA11	Prazépam	Benzodiazépine ½ vie longue
N05BA12	Alprazolam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05BA16	Nordazépam	Benzodiazépine ½ vie longue
N05BA18	Loflazépate	Benzodiazépine ½ vie longue
N05BA21	Clotiazépam	Benzodiazépine ½ vie courte
N05BB01	Hydroxyzine	Antihistaminique
N05BE01	Buspirone	Dérivé de l'azaspirodécane-3-one
N05BX03	Etifoxine	Benzoxazine
HYPNOTIQUES		
N05CD02	Nitrazépam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05CD04	Estazolam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05CD06	Lormétazépam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05CD07	Témazépam	Benzodiazépine ½ vie courte
N05CD11	Loprazolam	Benzodiazépine ½ vie intermédiaire
N05CF01	Zopiclone	Apparenté benzodiazépine
N05CF02	Zolpidem	Apparenté benzodiazépine
R06AD01	Alimémazine	Antihistaminique
R06AD02	Prométhazine	Antihistaminique

*Les ½ vies des benzodiazépines ont été reprises selon le classement fait par l'ANSM dans le rapport sur les benzodiazépines.

b. Antidépresseurs

Ce groupe est constitué des antidépresseurs (N06A) (Tableau 7).

Tableau 7 : Liste des antidépresseurs d'intérêt

Code ATC	DCI	Classe thérapeutique
ANTIDEPRESSEURS		
N06AA02	Imipramine	Imipraminique
N06AA04	Clomipramine	Imipraminique
N06AA06	Trimipramine	Imipraminique
N06AA09	Amitriptyline	Imipraminique
N06AA12	Doxépine	Imipraminique
N06AA16	Dosulépine	Imipraminique
N06AA21	Maprotiline	Imipraminique
N06AB03	Fluoxétine	ISRS
N06AB04	Citalopram	ISRS
N06AB05	Paroxétine	ISRS
N06AB06	Sertraline	ISRS
N06AB08	Fluvoxamine	ISRS
N06AB10	Escitalopram	ISRS
N06AX	Autres antidépresseurs (Carpipramine)	Autre
N06AX03	Miansérine	Autre
N06AX11	Mirtazapine	Autre
N06AX14	Tianeptine	Autre
N06AX16	Venlafaxine	IRSN
N06AX17	Milnacipran	IRSN
N06AX21	Duloxétine	IRSN
N06AX22	Agomélatine	Autre

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

IRSN : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

c. Antipsychotiques

Ce groupe est constitué des antipsychotiques (N05A), ainsi que de l'acide valproïque (N03AG01) et du valpromide (N03AG02) (Tableau 8). Pour l'acide valproïque, une condition supplémentaire a été ajoutée : seule la DEPAKOTE® a été gardée dans le groupe antipsychotique.

Tableau 8 : Liste des antipsychotiques d'intérêt

Code ATC	DCI	Classe thérapeutique
ANTIPSYCHOTIQUES		
N03AG01	Acide Valproïque (DEPAKOTE®)	Antiépileptique
N03AG02	Valpromide	Antiépileptique
N05AA01	Chlorpromazine	Typique
N05AA02	Lévomépromazine	Typique
N05AA06	Cyamémazine	Typique
N05AC01	Péliciazine	Typique
N05AD01	Halopéridol	Typique
N05AD05	Pipampérone	Typique
N05AF01	Flupentixol	Typique
N05AF05	Zuclopenthixol	Typique
N05AG02	Pimozide	Typique – Sd Gilles de la Tourette
N05AH01	Loxapine	Typique
N05AH02	Clozapine	Atypique
N05AH03	Olanzapine	Atypique
N05AH04	Quétiapine	Atypique
N05AL01	Sulpiride	Typique
N05AL03	Tiapride	Atypique
N05AL05	Amisulpride	Atypique
N05AX08	Risperidone	Atypique
N05AX12	Aripiprazole	Atypique
N05AX13	Palipéridone	Atypique

d. Stimulant du SNC (méthylphénidate)

Ce groupe est représenté par le méthylphénidate (N06BA04).

2.1.4 Variables étudiées

a. Variables originales

Les données sociodémographiques utilisées étaient : le numéro anonyme du patient, l'âge à la fin de l'étude, le sexe, le département de résidence, le régime d'Assurance Maladie (RG, MSA, RSI...), l'information sur un éventuel décès (date de décès), la notion d'une Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMU-C) utilisée pour la prise en charge d'au moins un des médicaments sélectionnés.

Les données concernant le médicament étaient les suivantes : le CIP et son libellé, le nom commercial, l'ATC7 et son libellé, la date de délivrance, l'identifiant du prescripteur et sa spécialité médicale ou de l'établissement de santé, la date de prescription, la notion d'une exonération du médicament au titre d'une Affection Longue Durée (ALD).

b. Variables transformées

Groupe d'âge

La variable « âge » a été transformée en créant des tranches d'âge pour exploiter les résultats : 0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans et 15-17 ans.

Spécialité médicale du prescripteur

Les classes de prescripteurs créées étaient : les médecins généralistes ; les psychiatres regroupant les psychiatres, les pédopsychiatres, les neuropsychiatres et les neurologues ; les pédiatres ; les autres regroupant toutes les autres spécialités médicales ; les non renseignés dus à un numéro d'identifiant « fictif » présent dans la base de données. La spécialité des prescripteurs des établissements de santé n'était pas disponible dans la base de données, leurs prescriptions ont été donc regroupées dans une classe « établissement ».

Mois de délivrance

Le mois a été extrait de la date de délivrance. Cette notion a permis de calculer un nombre de mois différents de délivrance d'un médicament ou d'une classe thérapeutique afin d'approcher la notion de traitement chronique.

Nombre de délivrance

Le nombre correspondait à la sommation du nombre de dates différentes de délivrance sur la période d'étude.

Nombre de prescriptions

Le nombre de prescriptions correspondait à la sommation du nombre de dates et de prescripteurs différents sur la période d'étude.

Classe thérapeutique

Chaque médicament des quatre groupes étudiés a été classé dans une classe thérapeutique pour permettre des regroupements (Tableau 6, 7 et 8).

2.1.5 Outils informatiques

Toutes les analyses sur la base de données détaillées ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS Enterprise Guide version 4.3 au sein du Service d'Information de la Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance Maladie.

2.1.6 Réglementation

Conformément à l'accord CNIL portant sur le SNIIR-AM, l'extraction des données a été réalisée par les seules personnes habilitées de l'Assurance Maladie.

2.2 Méthodes

2.2.1 Analyse descriptive

Après une brève description générale des caractéristiques de l'ensemble de la population cible, les données ont été analysées suivant trois axes : la population, le prescripteur et le médicament dans les quatre groupes constitués.

a. **Population**

Dans cette partie, les enfants/adolescents sont décrits selon la répartition par sexe et âge. Les taux de prévalence bruts régionaux et départementaux ont été calculés à l'aide de la population INSEE 2011.

Puis, une analyse des classes thérapeutiques selon les tranches d'âge a été réalisée ainsi que du nombre de délivrances et de mois différents avec délivrances.

b. **Prescripteurs**

La spécialité médicale du prescripteur a été examinée selon le groupe thérapeutique étudié puis à un niveau plus fin, sur les principaux médicaments prescrits.

c. **Médicaments**

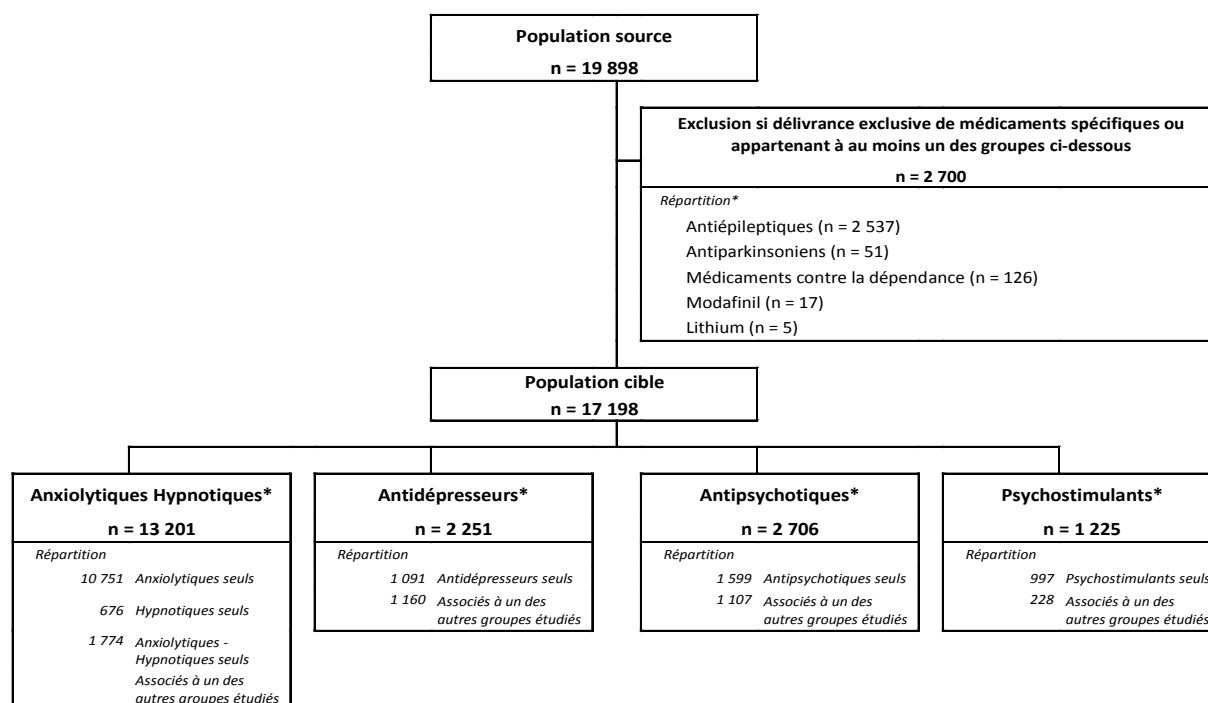
L'axe médicament est scindé en deux parties.

Une analyse des médicaments délivrés au moins une fois sur la période d'étude à des enfants/adolescents a été réalisée selon le sexe et les tranches d'âge dans les 4 groupes prédéfinis.

Sur la période d'étude, pour chaque groupe pharmaceutique décrit, la présence de psychotropes appartenant aux autres groupes pharmaceutiques étudiés chez un même enfant/adolescent a été analysée. Il en était de même avec les groupes antiépileptiques, antiparkinsoniens, médicaments contre la dépendance et certaines molécules (lithium, modafinil), selon les tranches d'âge.

3 Résultats

La population cible représentait 17 198 enfants et adolescents, soit 2.1% des jeunes des Pays de la Loire (Figure 4).



*A noter qu'un patient peut être comptabilisé dans plusieurs groupes étudiés. Il en est de même dans les groupes exclus.
Il ne faut donc pas sommer les différents groupes pour retrouver la population sélectionnée.

Figure 4 : Flowchart

51% des enfants/adolescents ayant reçu au moins une délivrance de psychotropes était de sexe masculin. L'âge moyen était de 11 ans et la médiane de 13 ans. Les taux de prévalence bruts variaient de 0.15% à 1.59% selon les classes pharmaceutiques étudiées. Les enfants/adolescents avec au moins une délivrance d'antipsychotiques étaient plus à même d'avoir la CMU-C (36%) et ils bénéficiaient davantage d'exonération au titre d'une ALD (Tableau 9).

Tableau 9 : Caractéristiques des enfants et des adolescents de chaque groupe

	Anxiolytiques Hypnotiques n = 13 201	Antipsychotiques n = 2 706	Antidépresseurs n = 2 251	Psychostimulants n = 1 225	Total** n = 17 198
Sexe masculin	45.4%	72.9%	44.2%	84.7%	51.3%
Age moyen	11.2	12.9	13.5	11.5	11.4
Age médian	13	14	15	11	13
Taux de prévalence brut	1.59%	0.33%	0.27%	0.15%	2.08
Enfants/Adolescents décédés*	0.1%	0.1%	0.3%	-	0.1%
Patients affiliés au Régime Général stricto sensu	86.7%	89.2%	85.3%	86.3%	86.7%
Exonération au titre d'une ALD d'au moins un médicament du groupe concerné	3.4%	21.4%	10.6%	15.8%	6.8%
Patients bénéficiant de la CMU-C	17.1%	35.9%	15.8%	12.7%	18.4%

*Sous-estimation possible par manque de données disponibles pour certains régimes d'Assurance Maladie obligatoires.

**Attention, un même patient peut être dans plusieurs groupes.

3.1 Hypnotiques Anxiolytiques

3.1.1 Population

a. Anxiolytiques/Hypnotiques

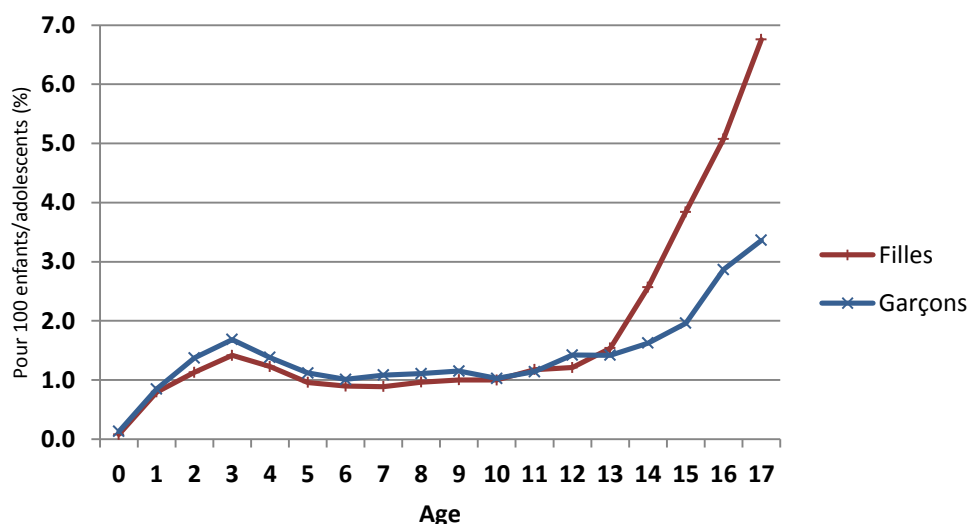
Le taux de prévalence brut des enfants et adolescents de moins de 18 ans ayant eu au moins une délivrance d'anxiolytiques/hypnotiques était de 1.59%.

Dans les classes d'âge les plus jeunes (0-9 ans), les garçons étaient majoritaires concernant l'exposition aux anxiolytiques et aux hypnotiques (Tableau 10).

Tableau 10 : Effectifs des enfants et des adolescents ayant eu au moins une prescription délivrée et remboursée d'anxiolytique ou d'hypnotique, selon la tranche d'âge et le sexe

Tranche d'âge	Garçon		Fille		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
ANXIOLYTIQUE						
0-4 ans	1 148	54.5	959	45.5	2 107	(17.0%)
5-9 ans	1 231	54.6	1 025	45.4	2 256	(18.2%)
10-14 ans	1 477	48.1	1 596	51.9	3 073	(24.8%)
15-17 ans	1 724	34.8	3 235	65.2	4 959	(40.0%)
Total	5 580	45.0	6 815	55.0	12 395	
HYPNOTIQUE						
0-4 ans	152	58.7	107	41.3	259	(22.3%)
5-9 ans	107	58.5	76	41.5	183	(15.7%)
10-14 ans	102	50.5	100	49.5	202	(17.4%)
15-17 ans	193	37.2	326	62.8	519	(44.6%)
Total	554	47.6	609	52.4	1 163	

Les taux d'exposition dans la population étaient comparables entre filles et garçons jusqu'à l'âge de 13 ans, puis apparaissait un net décrochage qui s'accroissait jusqu'à 17 ans en défaveur des filles (Figure 5).



Données SNIIRAM Juillet 2013 - Juin 2014 et Insee pop 2011

Figure 5 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'anxiolytique et/ou d'hypnotique selon l'âge et le sexe

Quel que soit le lieu de résidence (département) des patients, les taux bruts de prévalence étaient comparables en fonction du sexe et de la classe d'âge des individus, avec un décrochage chez les 15-17 ans associé à une discrète prédominance en Mayenne (Figure 6).

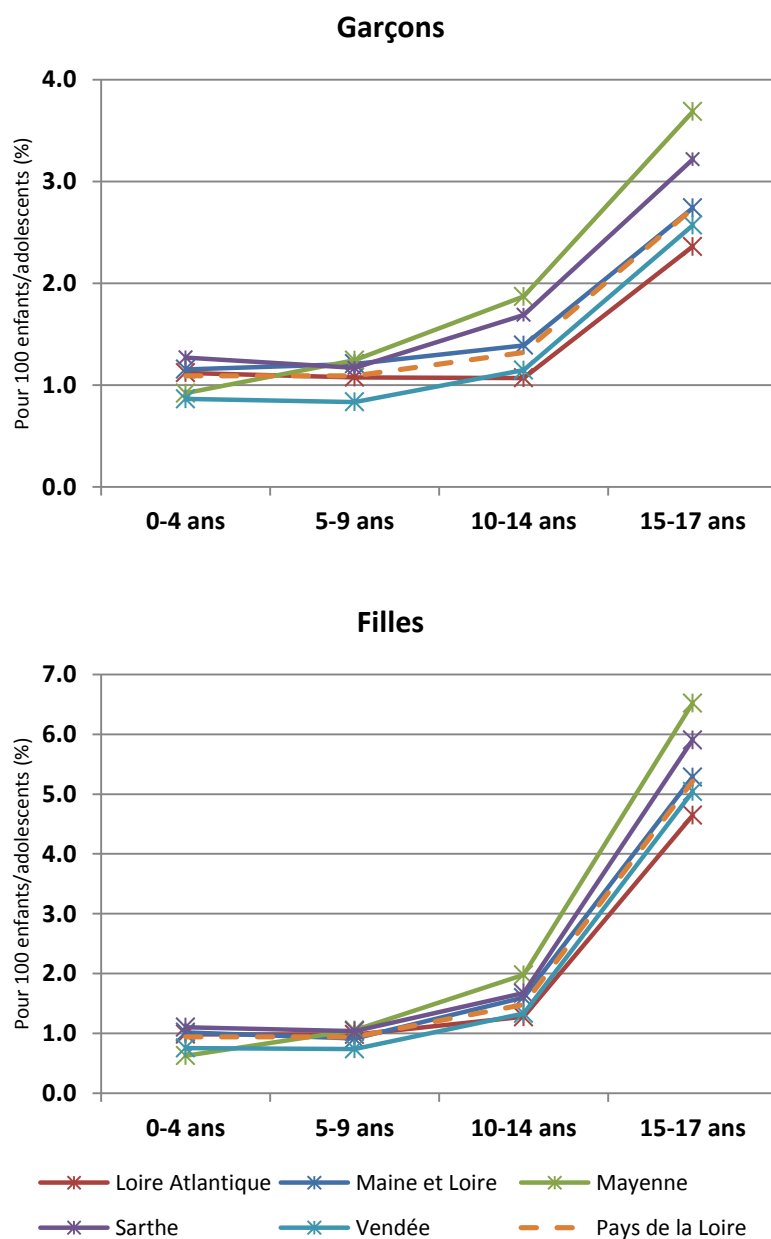


Figure 6 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'anxiolytique et/ou d'hypnotique selon le sexe et la tranche d'âge dans les différents départements des Pays de la Loire

b. Anxiolytiques

Pour toutes les classes d'âge, le choix préférentiel du prescripteur se portait sur l'antihistaminique en tant qu'anxiolytique (Tableau 11).

Tableau 11 : Description des classes thérapeutiques des anxiolytiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents regroupés par tranche d'âge

Classe d'anxiolytiques	Classes d'âge								Total	
	0 - 4 ans		5 - 9 ans		10 - 14 ans		15 - 17 ans		n = 12 395	
	n = 2 107		n = 2 256		n = 3 073		n = 4 959			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Antihistaminique	1 603	76.1	2 008	89.0	2 280	74.2	2 198	44.3	8 089	65.3
Benzodiazépines ½ vie intermédiaire	41	1.9	47	2.1	238	7.7	1 082	21.8	1 408	11.4
Benzoxazine	6	0.3	6	0.3	199	6.5	909	18.3	1 120	9.0
Benzodiazépines longue	423	20.1	158	7.0	206	6.7	214	4.3	1 001	8.1
Benzodiazépines courte	1	<0.1	4	0.2	7	0.2	46	0.9	58	0.5
Dérivé de l'azaspirodécane-dione	-	-	1	<0.1	3	0.1	25	0.5	29	0.2
2 à 4 classes différentes	33	1.6	32	1.4	140	4.6	485	9.8	690	5.6

Dans la très grande majorité des cas, les patients n'ont eu qu'une seule délivrance d'anxiolytiques au cours de l'année étudiée (Tableau 12).

Tableau 12 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe selon le nombre de délivrance d'anxiolytiques

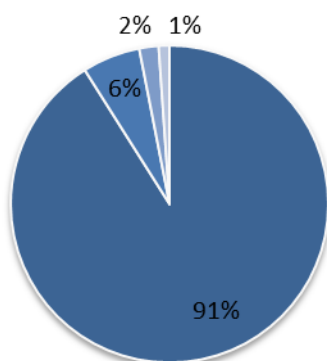
Classe d'âge	Sexe	Nb de délivrances* d'anxiolytiques					Total
		1	2 - 5	6 - 10	11 - 15	> 15	
0-4 ans	Garçon	1 045	95	7	1	-	1 148
	Fille	891	65	2	1	-	959
5-9 ans	Garçon	1 036	162	25	8	-	1 231
	Fille	915	84	18	8	-	1 025
10-14 ans	Garçon	1 114	283	55	25	-	1 477
	Fille	1 268	271	45	11	1	1 596
15-17 ans	Garçon	1 310	337	54	20	3	1 724
	Fille	2 415	723	79	16	2	3 235
Sous total	Garçon	4 505	877	141	54	3	5 580
	Fille	5 489	1 143	144	36	3	6 815
Total		9 994	2 020	285	90	6	12 395

*Un même patient peut avoir plusieurs délivrances au cours du même mois.

Plus de 90% des enfants/adolescents ont eu des délivrances d'anxiolytiques sur trois mois différents et moins (Figure 7).

Garçons n = 5 580

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9



Filles n = 6 815

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9

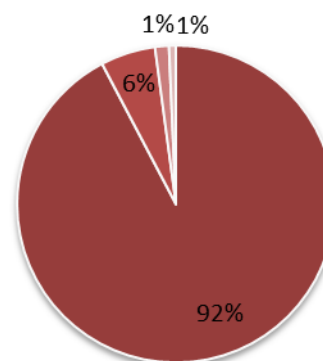


Figure 7 : Répartition des enfants et des adolescents par sexe selon le nombre de mois différents* avec au moins une délivrance d'anxiolytique

*« Mois différents » ne signifient pas forcément mois consécutifs.

c. Hypnotiques

Chez les moins de 14 ans, lorsqu'un hypnotique était prescrit, il s'agissait préférentiellement d'un antihistaminique, alors que chez les 15-17 ans, le choix se portait sur un apparenté aux benzodiazépines (Tableau 13).

Tableau 13 : Description des classes thérapeutiques des hypnotiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents regroupés par tranche d'âge

Classe d'hypnotiques	Classes d'âge								Total n = 1 163	
	0 - 4 ans n = 259		5 - 9 ans n = 183		10 - 14 ans n = 202		15 - 17 ans n = 519			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Antihistaminiques	241	93.1	166	90.7	156	77.2	128	24.7	691	59.4
Apparentés benzodiazépines	15	5.8	14	7.7	34	16.8	317	61.1	380	32.7
Benzodiazépines	3	1.2	3	1.6	6	3.0	33	6.4	45	3.9
2 classes différentes	-	-	-	-	6	3.0	41	7.9	47	4.0

76% des enfants/adolescents n'ont eu qu'une seule délivrance d'hypnotique au cours de l'année étudiée (Tableau 14).

Tableau 14 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe selon le nombre de délivrances d'hypnotiques

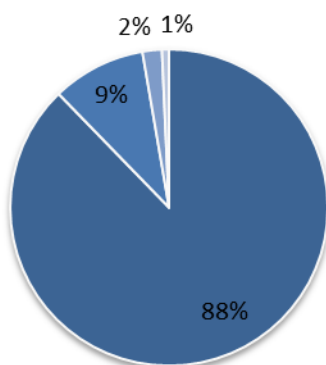
Classe d'âge	Sexe	Nb de délivrances* d'hypnotiques					Total
		1	2 - 5	6 - 10	11 - 15	> 15	
0-4 ans	Garçon	131	21	-	-	-	152
	Fille	98	9	-	-	-	107
5-9 ans	Garçon	86	19	2	-	-	107
	Fille	69	4	3	-	-	76
10-14 ans	Garçon	72	23	4	3	-	102
	Fille	76	22	1	1	-	100
15-17 ans	Garçon	122	61	9	1	-	193
	Fille	225	88	11	2	-	326
Sous total	Garçon	411	124	15	4	-	554
	Fille	468	123	15	3	-	609
Total		879	247	30	7	-	1 163

*Un même patient peut avoir plusieurs délivrances au cours du même mois.

Au moins 10% des enfants/adolescents ont eu des délivrances d'hypnotiques sur plus de trois mois différents (Figure 8).

Garçons n = 554

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9



Filles n = 609

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9

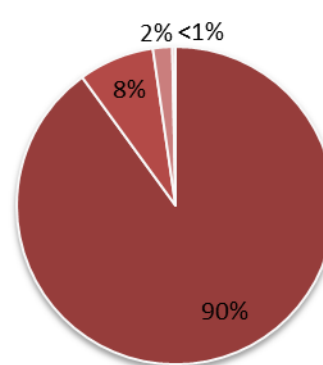


Figure 8 : Répartition des enfants et des adolescents par sexe selon le nombre de mois différents* avec au moins une délivrance d'hypnotique

*« Mois différents » ne signifient pas forcément mois consécutifs.

3.1.2 Prescripteurs

a. Anxiolytiques

Dans plus de 2/3 des cas, le médecin généraliste était le prescripteur des anxiolytiques chez les enfants/adolescents (Tableau 15).

Tableau 15 : Effectifs des enfants et des adolescents selon la spécialité médicale des prescripteurs des anxiolytiques sur la période étudiée

Spécialité	Seule spécialité		Autres spécialités associées*		Total* n = 12 395	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Généraliste	7 922	63.9	572	4.6	8 494	68.5
Etablissement	2 319	18.7	502	4.1	2 821	22.8
Psychiatre	243	2.0	125	1.0	368	3.0
Pédiatre	248	2.0	31	0.3	279	2.3
Autres	945	7.6	77	0.6	1 022	8.2
NR	60	0.5	60	0.5	120	1.0

*Ne pas sommer les colonnes « autres spécialités associées » et « total », un même enfant/adolescent peut être comptabilisé plusieurs fois.

NR : Non Renseigné

L'hydroxyzine est la molécule la plus prescrite par les différentes spécialités médicales (Figure 9).

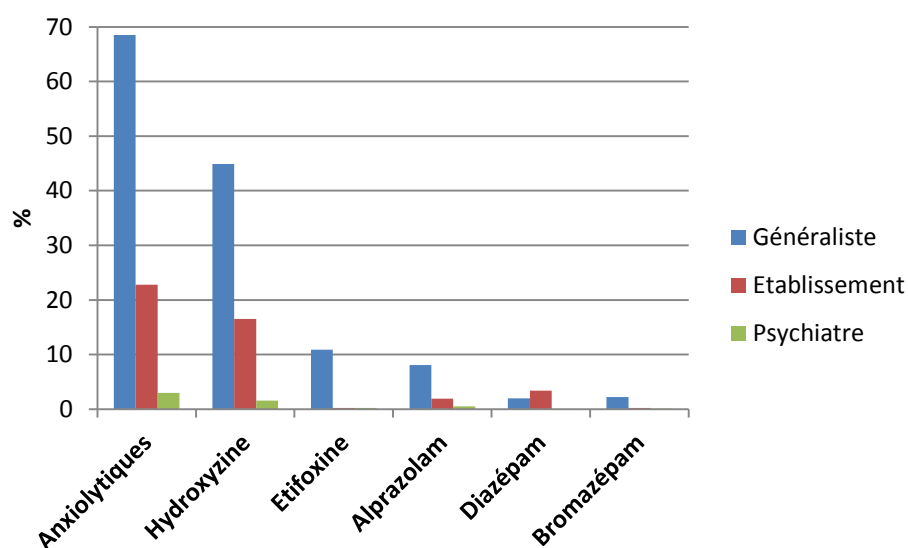


Figure 9 : Pourcentages des enfants et des adolescents selon la délivrance de l'anxiolytique et de la spécialité des prescripteurs (n = 12 395)

Lecture du schéma : 45% des enfants et des adolescents sous anxiolytiques ont eu au moins une délivrance d'hydroxyzine prescrit par au moins un généraliste sur la période d'étude.

b. Hypnotiques

Dans plus de 3/4 des cas, le médecin généraliste était le prescripteur des hypnotiques chez les enfants/adolescents (Tableau 16).

Tableau 16: Effectifs des enfants et des adolescents selon la spécialité des prescripteurs des hypnotiques sur la période étudiée

Spécialité	Seule spécialité		Autres spécialités associées*		Total* n = 1 163	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Généraliste	808	69.5	61	5.2	869	74.7
Etablissement	203	17.5	58	5.0	261	22.4
Psychiatre	47	4.0	17	1.5	64	5.5
Pédiatre	22	1.9	3	0.3	25	2.1
Autres	8	0.7	7	0.6	15	1.3
NR	2	0.2	3	0.3	5	0.4

*Ne pas sommer les colonnes « autres spécialités associées » et « total », un même enfant/adolescent peut être comptabilisé plusieurs fois.

NR : Non Renseigné

L'alimémazine est la molécule la plus prescrite par les différentes spécialités médicales (Figure 10).

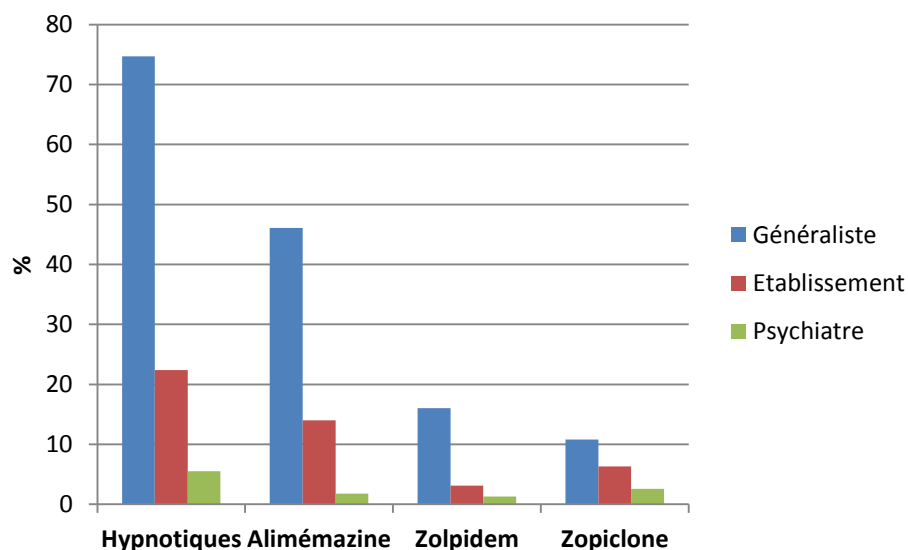


Figure 10 : Pourcentages des enfants et des adolescents selon la délivrance de l'hypnotique et de la spécialité des prescripteurs (n = 1 163)

Lecture du schéma : 46% des enfants et des adolescents sous hypnotiques ont eu au moins une délivrance d'alimémazine prescrit par au moins un généraliste sur la période d'étude.

3.1.3 Médicaments

a. Anxiolytiques

Consommation

Parmi les 12 395 enfants/adolescents, 11 729 ont eu une seule molécule d'anxiolytique sur la période étudiée (95%) et 9 994 une seule délivrance (81%).

L'hydroxyzine était la principale molécule retrouvée dans les deux sexes et dans toutes les tranches d'âge. L'utilisation de l'étifoxine et de l'alprazolam augmentaient avec l'âge, à l'inverse du diazépam qui diminuait (Tableau 17).

Tableau 17 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe pour chaque anxiolytique

DCI	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15-17 ans		Total	
	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	n = 12 395	
HYDROXYZINE	874	760	1 123	914	1 188	1 205	932	1 610	8 606	69.4%
ETIFOXINE	4	3	4	5	89	157	324	818	1 404	11.3%
ALPRAZOLAM	12	8	17	12	80	115	360	691	1 295	10.4%
DIAZEPAM	235	175	56	59	55	49	44	53	726	5.9%
BROMAZEPAM	8	8	6	5	22	33	71	170	323	2.6%
PRAZEPAM	5	-	19	14	52	52	49	109	300	2.4%

Ne pas sommer en colonne : un même patient peut être comptabilisé plusieurs fois si au cours de l'année d'étude il a eu des délivrances de différents antipsychotiques.

Anxiolytiques non cités car <1% : oxazépam, clonazépam, clobazam, clotiazépam, buspirone, clorazépate potassique, lorazépam, nordazépam, éthyle loflazépate.

Polymédication sur l'année étudiée

Le risque de consommer d'autres psychotropes en plus des anxiolytiques augmentait avec l'âge pour atteindre 20% chez les 15-17 ans (Figure 11).

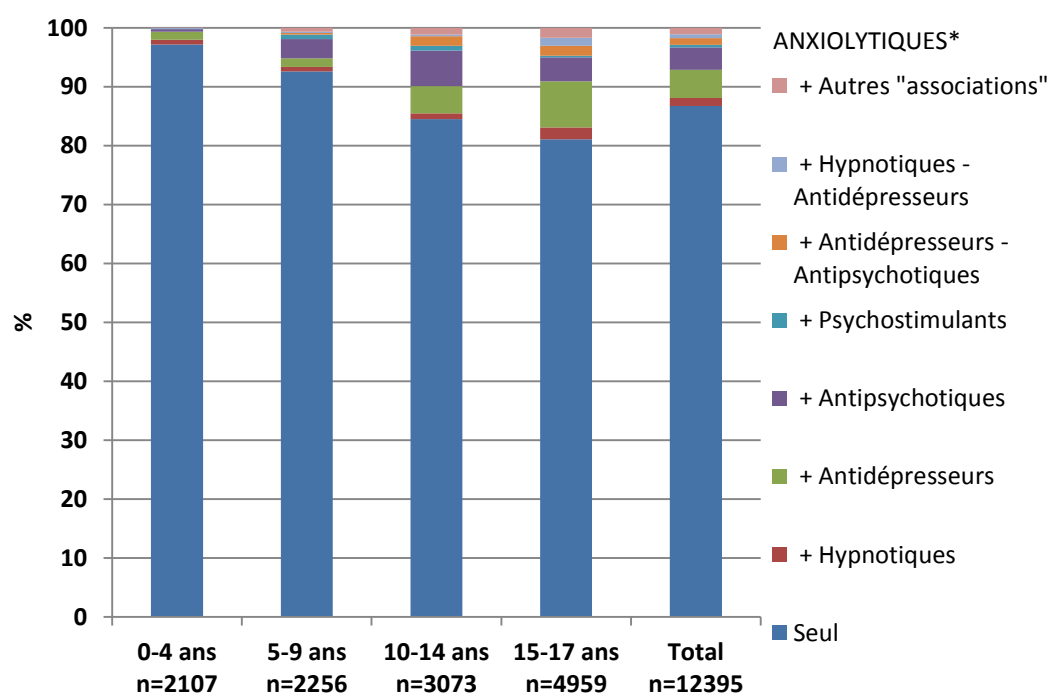


Figure 11 : Présence des autres groupes thérapeutiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents recevant des anxiolytiques, regroupés par tranche d'âge

*Consommations sur l'année

La présence de délivrance d'antiépileptiques, d'antiparkinsoniens et de traitements contre la dépendance sur l'année étudiée était négligeable chez les enfants/adolescents ayant reçu au moins une délivrance d'anxiolytiques.

b. Hypnotiques

Consommation

Parmi les 1 163 enfants/adolescents, 1 098 ont eu une seule molécule d'hypnotique sur la période étudiée (94%) et 879 une seule délivrance (76%).

L'alimémazine était la principale molécule utilisée dans les tranches d'âge de moins de 15 ans dans les deux sexes. Chez les 15-17 ans, le zolpidem et le zopiclone étaient majoritairement prescrits, avec des effectifs plus importants chez les filles (Tableau 18).

Tableau 18 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe pour chaque hypnotique

DCI	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15-17 ans		Total n = 1 163	
	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille		
ALIMEMAZINE	142	99	100	66	84	77	51	101	720	61.9%
ZOLPIDEM	7	3	3	5	9	15	75	115	232	19.9%
ZOPICLONE	2	3	4	2	8	12	63	120	214	18.4%
LORMETAZEPAM	1	1	-	2	3	1	12	19	39	3.4%
LOPRAZOLAM	-	-	-	-	1	1	7	5	14	1.2%

Ne pas sommer en colonne : un même patient peut être comptabilisé plusieurs fois si au cours de l'année d'étude il a eu des délivrances de différents antipsychotiques.

Hypnotiques non cités car <1% : estazolam, nitrazépam, prométhazine, témazépam.

Polymédication sur l'année étudiée

Chez les enfants/adolescents ayant reçu des hypnotiques, il était souvent retrouvé des délivrances d'autres psychotropes (10% des 0-4 ans à plus de 60% des 15-17 ans) (Figure 12).

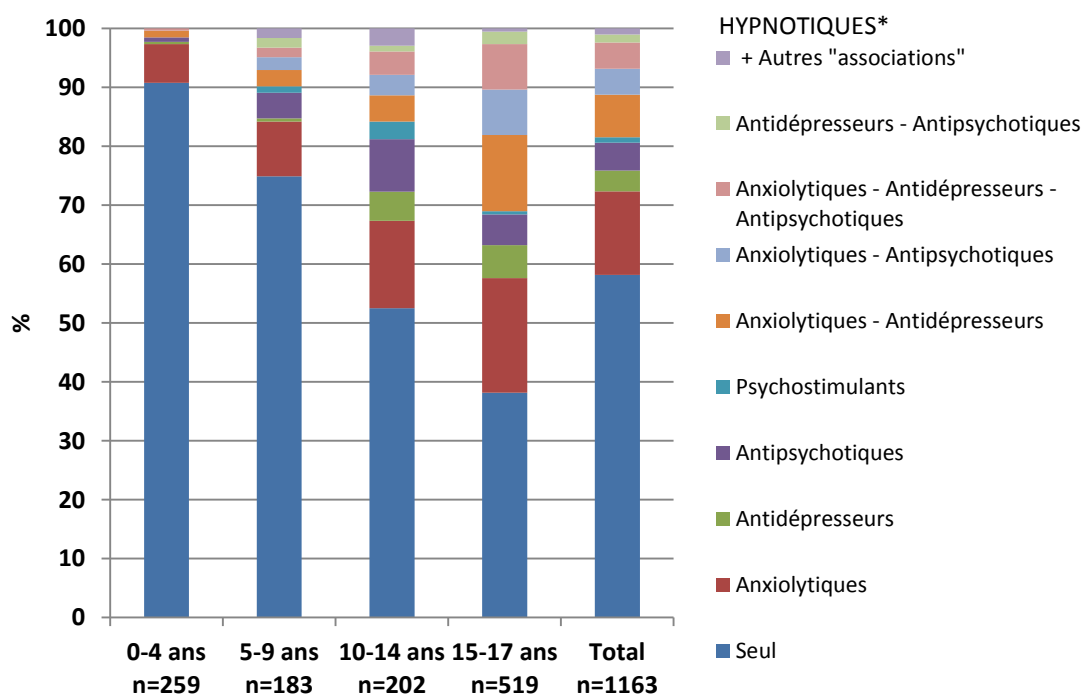


Figure 12 : Présence des autres groupes thérapeutiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents recevant des hypnotiques, regroupés par tranche d'âge

*Consommations sur l'année

Environ 10% des 10-17 ans ayant reçu des hypnotiques ont eu au moins une délivrance d'antiépileptique et/ou d'antiparkinsonien et/ou de traitement contre la dépendance.

3.1.4 A retenir

ANXIOLYTIQUES

Population

- 12 395 enfants/adolescents d'âge moyen 11 ans et de médiane 13 ans, dont 55% de filles
- Prévalence
 - Taux de prévalence brut régional de 1.5%, plus important chez les filles (1.7%) que chez les garçons (1.3%)
 - Augmentation du taux avec l'âge pour être maximum à 17 ans, davantage chez les filles (pratiquement 7%) que chez les garçons (un peu plus de 3%)
 - Disparité assez marquée au sein des départements des Pays de la Loire chez les filles de 15-17 ans, de 4.4% en Loire Atlantique à 6.3% en Mayenne
- Principale classe prescrite : les antihistaminiques (plus de 75% dans les trois premières classes d'âge de 0 à 15 ans, et plus de 50% chez les 15-17 ans)
- Une seule délivrance pour plus de 80% des enfants/adolescents avec des disparités en fonction des classes d'âge, de 92% chez les 0-4 ans à 75% chez les 15-17 ans
- 92% des enfants/adolescents avec des délivrances sur maximum deux mois différents

Prescripteurs

- Prescriptions réalisées par les médecins généralistes pour 69% des enfants/adolescents, dont seule spécialité de prescripteurs retrouvée sur l'année étudiée pour 64% ; suivi des établissements 23%
- Hydroxyzine, molécule la plus prescrite quelle que soit la spécialité du prescripteur
- Etifoxine, prescription pour plus 95% des enfants/adolescents par les médecins généralistes

Médicaments

- Un seul type d'anxiolytique pour 95% des enfants/adolescents
- Médicaments les plus utilisés : hydroxyzine (69%), étifoxine (11%) et alprazolam (10%)
 - Chez les 0-4 ans, 97% des enfants ont eu de l'hydroxyzine (78%) ou du diazépam (19%)
 - Chez les 5-9 ans, 90% ont eu de l'hydroxyzine, contre 78% des 10-14 ans
 - Chez les adolescents de 15-17 ans, de nombreux anxiolytiques sont utilisés : l'hydroxyzine (51% des jeunes sous anxiolytiques), l'étifoxine (23%), l'alprazolam (21%), le bromazépam (5%) et le prazépam (3%)
- Augmentation avec l'âge des consommations d'autres psychotropes en plus des anxiolytiques sur l'année étudiée, dont la principale anxiolytique et antidépresseur

HYPNOTIQUES

Population

- **1 163 enfants/adolescents d'âge moyen 11 ans et de médiane 13 ans, dont 52% de filles**
- **Prévalence**
 - **Taux de prévalence brut régional de 0.1%, indépendamment du sexe**
 - **Taux maximum chez les 15-17 ans, 0.3% chez les garçons et 0.5% chez les filles ; suivi par les 0-4 ans, 0.1% dans les deux sexes**
 - **Relative homogénéité au sein des départements des Pays de la Loire**
- **Principale classe prescrite : les antihistaminiques dans les trois premières tranches d'âge, plus de 90% chez les 0-4 ans et les 5-9 ans et 80% chez les 10-14 ans ; les apparentés aux benzodiazépines chez les 15-17 ans (68%)**
- **Une seule délivrance pour plus de 75% des enfants/adolescents avec des disparités en fonction des classes d'âge, de 88% chez les 0-4 ans à 67% chez les 15-17 ans**
- **78% des filles et 76% des garçons avec des délivrances sur un seul mois**

Prescripteurs

- **Prescriptions réalisées par les médecins généralistes pour 75% des enfants/adolescents, dont seule spécialité de prescripteur retrouvée pour 69% ; suivi des établissements 22%**
- **Alimémazine, molécule la plus prescrite par les médecins généralistes et par les établissements ; zopiclone, par les psychiatres**

Médicaments

- **Un seul type d'hypnotique pour 94% des enfants/adolescents**
- **Médicaments les plus utilisés : alimémazine (62%), zolpidem (20%) et zopiclone (18%)**
 - **Chez les 0-4 ans, 5-9 ans et 10-14 ans : alimémazine (respectivement 93%, 91% et 80%)**
 - **Chez les 15-17 ans : zolpidem (37%) et zopiclone (35%)**
- **Augmentation avec l'âge des associations avec un des autres groupes analysés sur l'année étudiée, dont la principale hypnotique et anxiolytique**

3.2 Antidépresseurs

3.2.1 Population

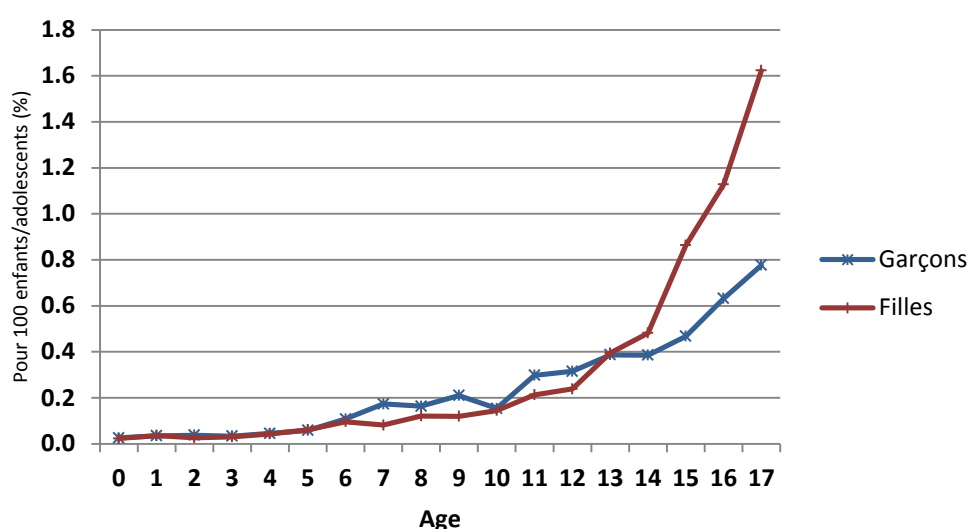
Le taux de prévalence brut des enfants et adolescents de moins de 18 ans ayant eu au moins une délivrance d'antidépresseurs était de 0.27%.

Dans les classes d'âge de 0 à 14 ans, les garçons étaient les plus concernés par les délivrances d'antidépresseurs (Tableau 19).

Tableau 19 : Effectifs des enfants et des adolescents ayant eu au moins une prescription délivrée et remboursée d'antidépresseur, selon la tranche d'âge et le sexe

Tranche d'âge	Garçon		Fille		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
0-4 ans	42	53.8	36	46.2	78	(3.5%)
5-9 ans	172	60.8	111	39.2	283	(12.6%)
10-14 ans	360	52.4	327	47.6	687	(30.5%)
15-17 ans	420	34.9	783	65.1	1 203	(53.4%)
Total	994	44.2	1 257	55.8	2 251	

Les taux d'exposition chez les enfants/adolescents étaient comparables entre les deux sexes jusqu'à 6 ans, puis apparaissaient une légère prédominance des garçons entre 7 et 12 ans qui s'inversait nettement après 13 ans pour atteindre un taux maximum chez les filles de 17 ans. A partir de 15 ans et jusqu'à 17 ans, l'exposition était deux fois plus importante chez les filles que chez les garçons (Figure 13).



Données SNIIRAM Juillet 2013 - Juin 2014 et Insee pop 2011

Figure 13 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'antidépresseur selon l'âge et le sexe

Chez les filles, indépendamment des tranches d'âge, les taux bruts de prévalence par département étaient similaires. Il en était de même chez les garçons, excepté chez les 15-17 ans où un léger décrochage apparaissait dans la Sarthe (Figure 14).

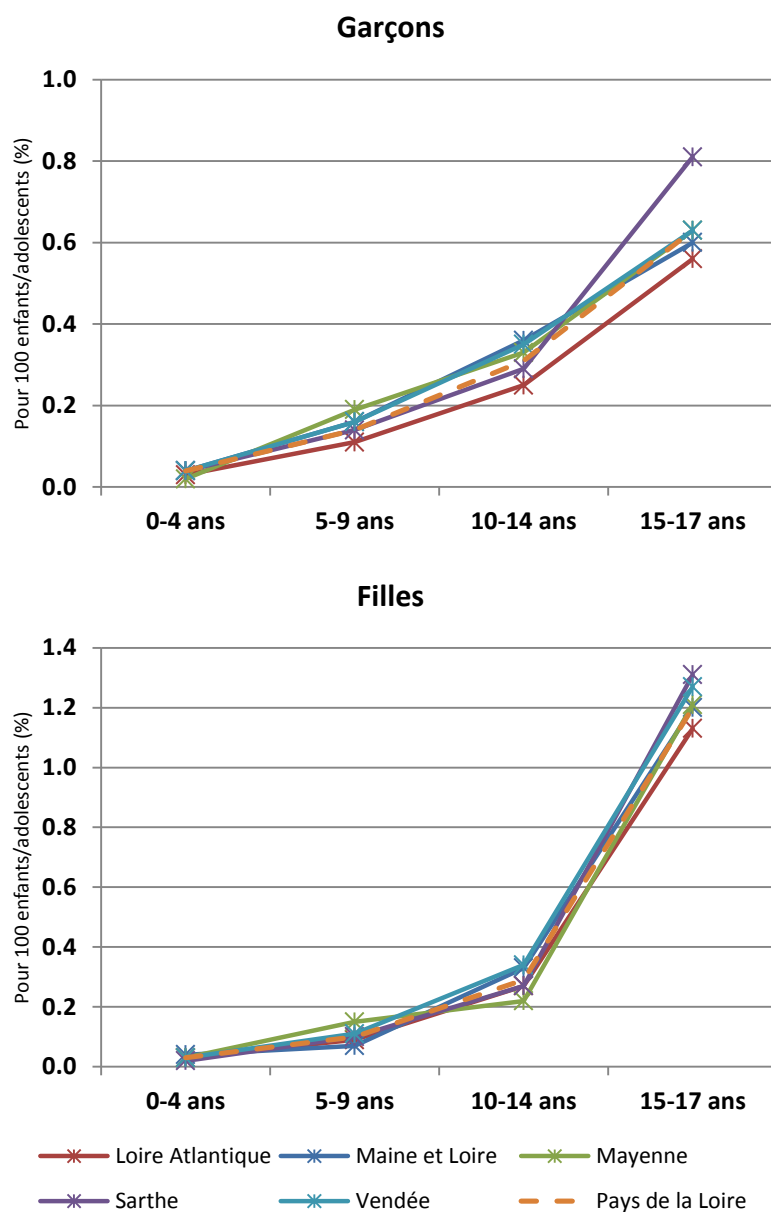


Figure 14 : Taux de prévalence bruts des enfants et adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'antidépresseur selon le sexe et la tranche d'âge dans les différents départements des Pays de la Loire

Les choix des prescripteurs étaient orientés préférentiellement sur les ISRS ou les imipraminiques avec des variations selon la tranche d'âge étudiée (prédominance des imipraminiques chez les moins de 15 ans et des ISRS chez les 15-17 ans) (Tableau 20).

Tableau 20 : Description des classes thérapeutiques des antidépresseurs prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents regroupés par tranche d'âge

Classes d'antidépresseurs	Classes d'âge								Total n = 2251	
	0 - 4 ans n = 78		5 - 9 ans n = 283		10 - 14 ans n = 687		15 - 17 ans n = 1203			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
ISRS	32	41.0	41	14.5	231	33.6	694	57.7	998	44.3
Imipraminiques	38	48.7	221	78.1	377	54.9	337	28.0	973	43.2
IRSN	6	7.7	13	4.6	20	2.9	49	4.1	88	3.9
Autres	2	2.6	5	1.8	29	4.2	59	4.9	95	4.2
2 ou 3 classes différentes	-	-	3	1.1	30	4.4	64	5.3	97	4.3

Pratiquement une fois sur deux, les enfants/adolescents n'ont eu qu'une seule délivrance d'antidépresseurs (Tableau 21).

Tableau 21 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe selon le nombre de délivrances d'antidépresseurs

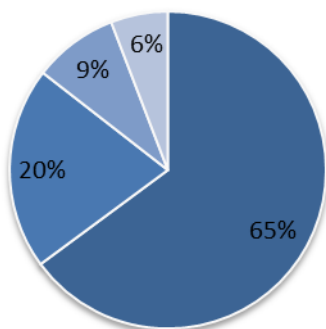
Classe d'âge	Sexe	Nb de délivrances* d'antidépresseurs					Total
		1	2 - 5	6 - 10	11 - 15	> 15	
0-4 ans	Garçon	30	9	3	-	-	42
	Fille	27	7	2	-	-	36
5-9 ans	Garçon	109	50	13	-	-	172
	Fille	79	28	2	2	-	111
10-14 ans	Garçon	175	114	46	25	-	360
	Fille	159	118	36	13	1	327
15-17 ans	Garçon	168	171	58	21	2	420
	Fille	328	295	114	46	-	783
Sous total	Garçon	482	344	120	46	2	994
	Fille	593	448	154	61	1	1 257
Total		1 075	792	274	107	3	2 251

*Un même patient peut avoir plusieurs délivrances au cours du même mois.

Chez 36% des enfants/adolescents, les délivrances d'antidépresseurs ont été retrouvées sur au moins trois mois différents sur l'année étudiée (Figure 15).

Garçons n = 994

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9



Filles n = 1 257

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9

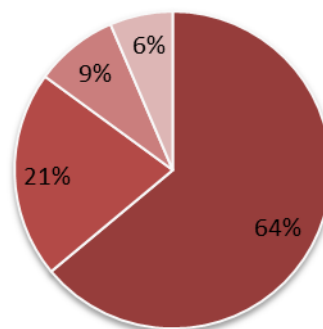


Figure 15 : Répartition des enfants et des adolescents par sexe selon le nombre de mois différents* avec au moins une délivrance d'antidépresseur

* « Mois différents » ne signifient pas forcément mois consécutifs.

3.2.2 Prescripteurs

Dans plus de la moitié des cas, le médecin généraliste était le prescripteur des antidépresseurs chez les enfants/adolescents (Tableau 22).

Tableau 22 : Effectifs des enfants et des adolescents selon la spécialité médicale des prescripteurs des antidépresseurs sur la période étudiée

Spécialité	Seule spécialité		Autres spécialités associées*		Total*	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Généraliste	1 004	44.6	297	13.2	1 301	57.8
Etablissement	552	24.5	264	11.7	816	36.3
Psychiatre	269	12.0	139	6.2	408	18.1
Pédiatre	27	1.2	10	0.4	37	1.6
Autres	25	1.1	30	1.3	55	2.4
NR	9	0.4	42	1.9	51	2.3

*Ne pas sommer les colonnes « autres spécialités associées » et « total », un même enfant/adolescent peut être comptabilisé plusieurs fois.

NR : Non Renseigné

La sertraline était la principale molécule prescrite par les psychiatres (Figure 16).

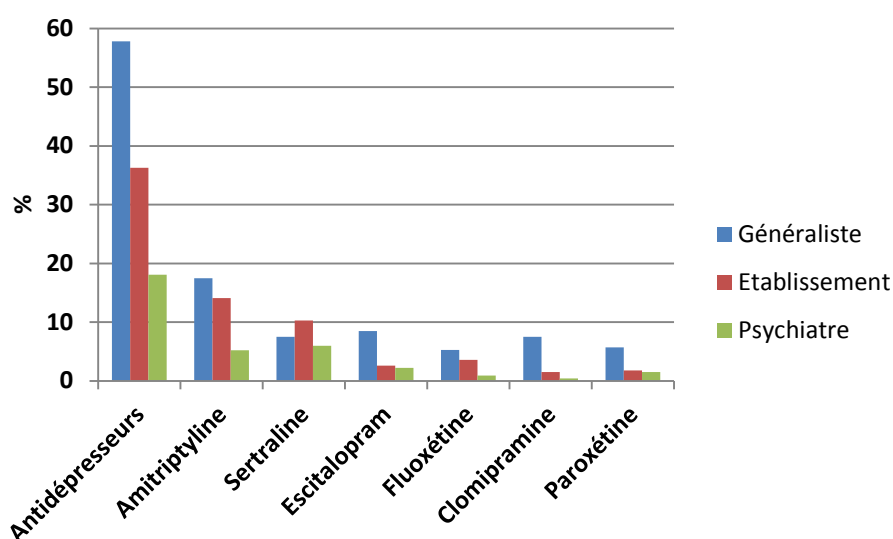


Figure 16 : Pourcentage des enfants et des adolescents selon la délivrance de l'antidépresseur et de la spécialité des prescripteurs (n = 2 251)

Lecture du schéma : 18% des enfants et des adolescents sous antidépresseurs ont eu au moins une délivrance d'amitriptyline prescrit par au moins un généraliste sur la période d'étude.

3.2.3 Médicaments

a. Consommation

Parmi les 2 251 enfants/adolescents, 2 108 ont eu une seule molécule d'antidépresseur sur la période étudiée (94%) et 1 075 une seule délivrance (48%).

L'amitriptyline était le choix préférentiel quel que soit le sexe et la classe d'âge des jeunes, à l'exception des garçons de 15-17 ans où la sertraline était plus fréquemment rencontrée (Tableau 23).

Tableau 23 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe pour chaque antidépresseur

DCI	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15-17 ans		Total n = 2 251	
	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille		
AMITRIPTYLINE	22	15	77	54	158	158	89	224	797	35.4%
SERTRALINE	4	1	6	5	72	68	104	167	427	19.0%
ESCITALOPRAM	5	6	1	6	13	15	83	142	271	12.0%
CLOMIPRAMINE	-	1	57	28	48	28	23	24	209	9.3%
FLUOXETINE	1	3	4	3	31	20	42	94	198	8.8%
PAROXETINE	4	5	9	5	13	16	49	82	183	8.1%
VENLAFAXINE	2	3	8	3	9	7	24	32	88	3.9%
MIANSERINE	1	-	1	-	15	11	9	26	63	2.8%
CITALOPRAM	2	1	1	2	5	7	15	15	48	2.1%
DULOXETINE	1	-	1	3	2	11	5	13	36	1.6%

Ne pas sommer en colonne : un même patient peut être comptabilisé plusieurs fois si au cours de l'année d'étude il a eu des délivrances de différents antidépresseurs.

Antidépresseurs non cités car <1% : mirtazapine, agomélatine, maprotiline, imipramine, milnacipran, dosulépine, tianeptine, trimipramine, carpipramine, doxépine, fluvoxamine.

b. Polymédication sur l'année étudiée

La consommation d'autres psychotropes que les antidépresseurs sur l'année étudiée était non négligeable. Plus d'un enfant/adolescent sur deux avaient eu au moins une délivrance d'une molécule appartenant à un des autres groupes étudiés. Dans la grande majorité des situations, il s'agissait des anxiolytiques/hypnotiques (Figure 17).

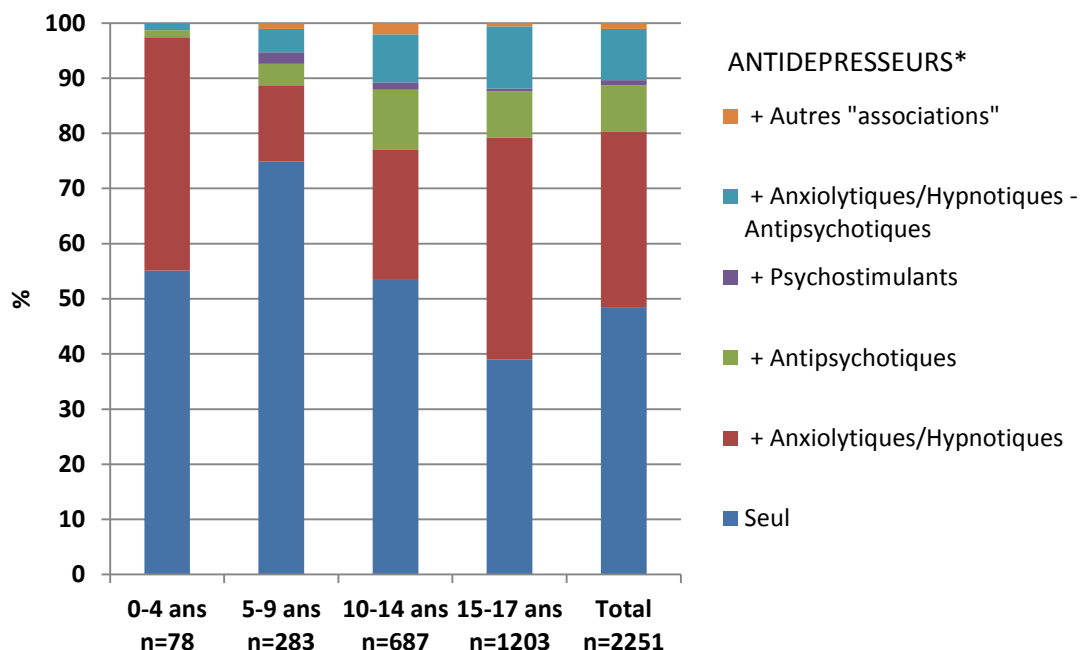


Figure 17 : Présence des autres groupes thérapeutiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents recevant des antidépresseurs, regroupés par tranche d'âge

*Consommations sur l'année

Chez 6% des enfants/adolescents sous antidépresseurs, il existait au moins une délivrance d'antiépileptiques sur la période étudiée et chez 3%, des antiparkinsoniens.

3.2.4 A retenir

Population

- 2 251 enfants/adolescents d'âge moyen 13 ans et de médiane 15 ans, dont 56% de filles
- Prévalence
 - Taux de prévalence brut régional de 0.3%, plus important chez les filles (0.3%) que chez les garçons (0.2%)
 - Augmentation du taux de prévalence brut avec l'âge pour être maximal à 17 ans et plus élevé chez les filles (1.6%) que chez les garçons (0.8%)
 - Relative homogénéité au sein des départements des Pays de la Loire, à l'exception des garçons de 15-17 ans en Sarthe
- Principales classes prescrites : les ISRS chez les 15-17 ans (62%) et les imipraminiques chez les 0-4 ans, 5-9 ans et les 10-14 ans (63%)
- Une seule délivrance pour 48% des enfants/adolescents avec des disparités en fonction des classes d'âge, de 73% chez les 0-4 ans à 41% chez les 15-17 ans
- Plus de 70% des enfants/adolescents avec des délivrances sur maximum trois mois différents

Prescripteurs

- Prescriptions réalisées par les médecins généralistes pour 58% des enfants/adolescents, dont seule spécialité pour 45% ; suivi des établissements (36%) et des psychiatres (18%)
- Amitriptyline, molécule la plus prescrite par les médecins généralistes et par les établissements ; Sertraline, par les psychiatres
- Clomipramine, utilisée principalement par les médecins généralistes

Médicaments

- Un seul type d'antidépresseurs pour 94% des enfants/adolescents
- Médicaments les plus utilisés : amitriptyline (35%), sertraline (19%) et escitalopram (12%)
 - Chez les 0-4 ans et les 10-14 ans, amitriptyline (respectivement 47% et 46%)
 - Chez les 5-9 ans, amitriptyline (46%) et clomipramine (30%)
 - Chez les adolescents de 15-17 ans, amitriptyline (26%), sertraline (23%) et escitalopram (19%)
- Associations avec un des autres groupes analysés sur l'année étudiée fréquente, principalement avec le groupe anxiolytique/hypnotique, indépendamment de la tranche d'âge
- Association avec des antiépileptiques sur l'année étudiée dans les différentes classes d'âge (en moyenne 6% des jeunes)

3.3 Antipsychotiques

3.3.1 Population

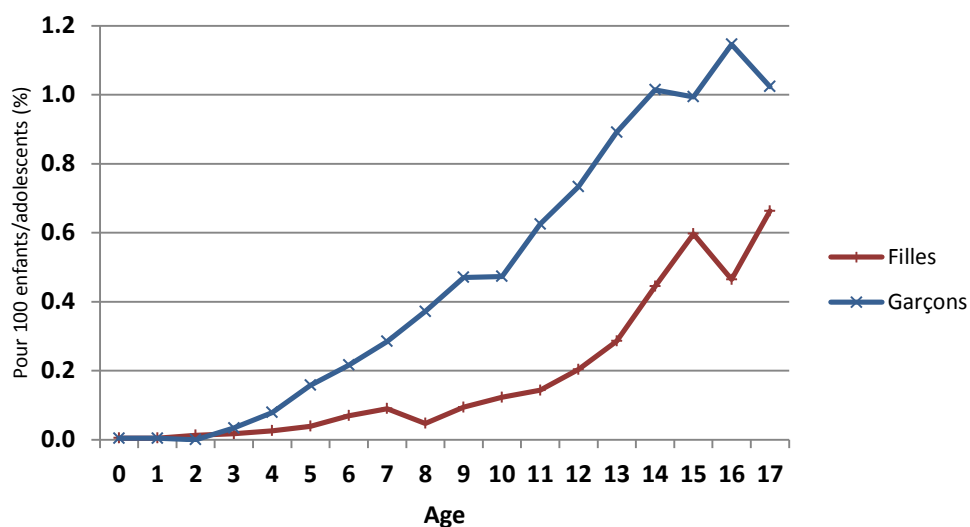
Le taux de prévalence brut des enfants et adolescents de moins de 18 ans ayant eu au moins une délivrance d'antipsychotiques était de 0.33%.

Dans toutes les classes d'âge, les garçons étaient majoritaires. Globalement, pratiquement ¾ des jeunes exposés aux antipsychotiques étaient des garçons (Tableau 24).

Tableau 24 : Effectifs des enfants et des adolescents ayant eu au moins une prescription délivrée et remboursée d'antipsychotique, selon la tranche d'âge et le sexe

Tranche d'âge	Garçon		Fille		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
0-4 ans	29	65.9	15	34.1	44	(1.6%)
5-9 ans	362	82.1	79	17.9	441	(16.3%)
10-14 ans	874	76.7	266	23.3	1 140	(42.1%)
15-17 ans	707	65.4	374	34.6	1 081	(39.9%)
Total	1 972	72.9	734	27.1	2 706	

Le taux d'exposition dans la population générale augmentait dès 4 ans, avec une nette prédominance chez les garçons. L'écart paraissait quasi constant entre les deux sexes de 9 à 15 ans (Figure 18).



Données SNIIRAM Juillet 2013 - Juin 2014 et Insee

Figure 18 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'antipsychotique selon l'âge et le sexe

Le taux de prévalence brut variait selon le département dans les deux sexes, avec une prédominance en Mayenne, où il existait un net décrochage chez les garçons à partir de 5 ans (Figure 19).

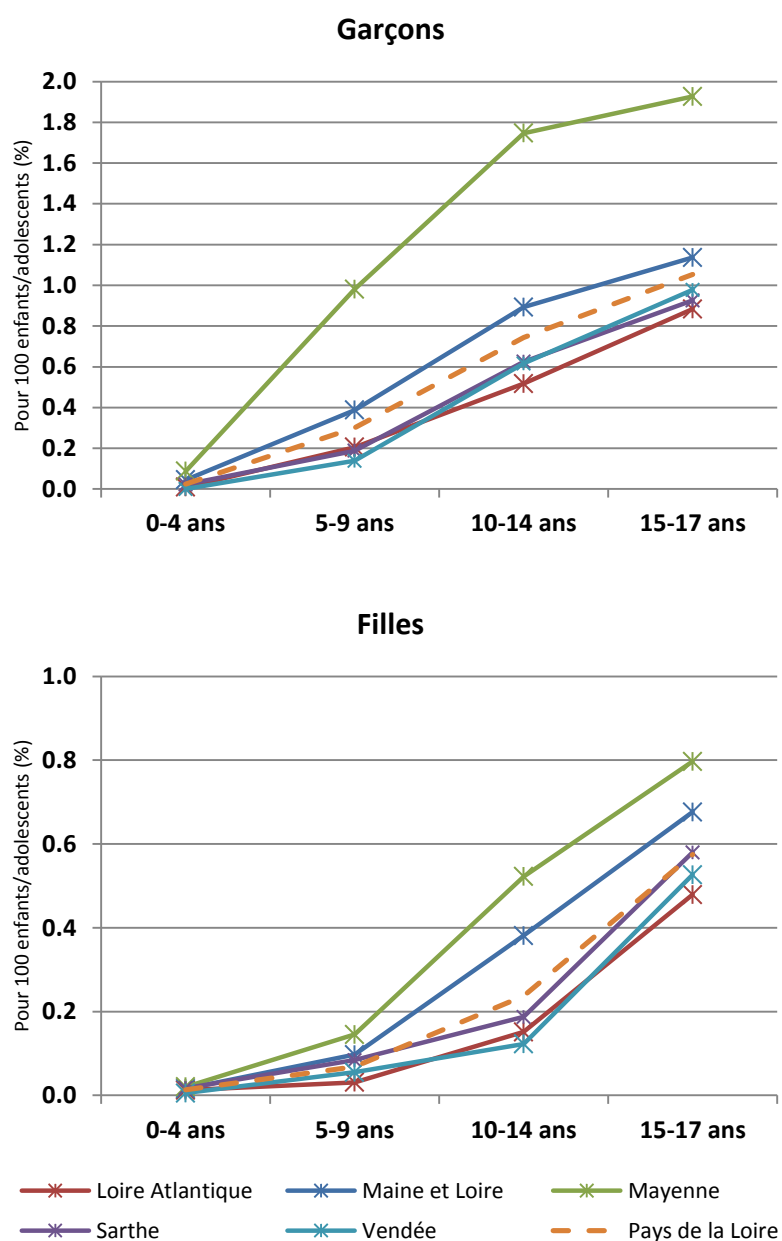


Figure 19 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance d'antipsychotique selon le sexe et la tranche d'âge dans les différents départements des Pays de la Loire

Chez les 0-4 ans et les 5-9 ans, les antipsychotiques typiques étaient le plus utilisés. Chez les 10-14 ans et les 15-17 ans, ils ne se démarquaient pratiquement plus des antipsychotiques atypiques (Tableau 25).

Tableau 25 : Description des classes thérapeutiques des antipsychotiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents regroupés par tranche d'âge

Classes d'antipsychotiques	Classes d'âge								Total n = 2 706	
	0 - 4 ans n = 44		5 - 9 ans n = 441		10 - 14 ans n = 1 140		15 - 17 ans n = 1 081			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Typiques	36	81.8	242	54.9	452	39.6	393	36.4	1 123	41.5
Atypiques	6	13.6	133	30.2	392	34.4	369	34.1	900	33.3
Atypiques – Typiques	2	4.5	62	14.1	265	23.2	253	23.4	582	21.5
Antiépileptiques	-	-	3	0.7	8	0.7	19	1.8	30	1.1
Autres 2 ou 3 classes différentes	-	-	1	0.2	23	2.0	47	4.3	71	2.6

Dans moins d'un ¼ des cas, les enfants/adolescents n'ont eu qu'une seule délivrance d'antipsychotiques sur la période étudiée (Tableau 26).

Tableau 26 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe selon le nombre de délivrances d'antipsychotiques

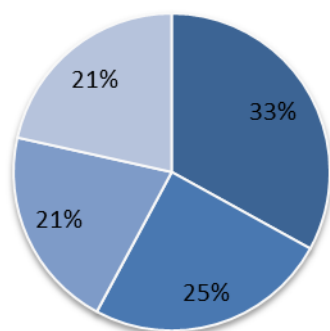
Classe d'âge	Sexe	Nb de délivrances* d'antipsychotiques					Total
		1	2 - 5	6 - 10	11 - 15	> 15	
0-4 ans	Garçon	14	10	5	-	-	29
	Fille	9	4	1	1	-	15
5-9 ans	Garçon	88	152	84	36	2	362
	Fille	26	28	19	6	-	79
10-14 ans	Garçon	145	295	282	136	16	874
	Fille	74	105	57	29	1	266
15-17 ans	Garçon	149	206	196	133	23	707
	Fille	119	141	63	46	5	374
Sous total	Garçon	396	663	567	305	41	1 972
	Fille	228	278	140	82	6	734
Total		624	941	707	387	47	2 706

*Un même patient peut avoir plusieurs délivrances au cours du même mois.

Chez 52% des filles et chez 67% des garçons, des délivrances d'antipsychotiques sur au moins trois mois différents étaient présentes sur la période étudiée (Figure 20).

Garçons n = 1 972

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9



Filles n = 734

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9

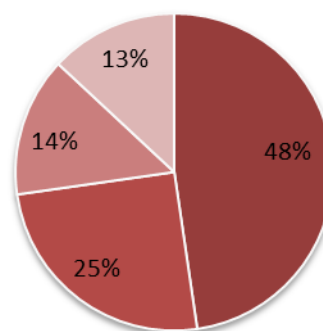


Figure 20 : Répartition des enfants et des adolescents par sexe selon le nombre de mois différents* avec au moins une délivrance d'antipsychotique

*« Mois différents » ne signifient pas forcément mois consécutifs.

3.3.2 Prescripteurs

Pratiquement ¼ des enfants/adolescents avaient au moins une prescription provenant d'un établissement (Tableau 27).

Tableau 27 : Effectifs des enfants et des adolescents selon la spécialité médicale des prescripteurs des antipsychotiques sur la période étudiée

Spécialité	Seule spécialité		Autres spécialités associées*		Total* n = 2 706	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Etablissement	1 252	46.3	729	26.9	1 981	73.2
Généraliste	309	11.4	581	21.5	890	32.9
Psychiatre	250	9.2	257	9.5	507	18.7
Pédiatre	15	0.6	26	1.0	41	1.5
Autres	9	0.3	52	1.9	61	2.3
NR	42	1.6	164	6.1	206	7.6

*Ne pas sommer les colonnes « autres spécialités associées » et « total », un même enfant/adolescent peut être comptabilisé plusieurs fois.

NR : Non Renseigné

La cyamémazine était principalement prescrite chez les enfants/adolescents par les établissements de santé et la rispéridone par les médecins généralistes et les psychiatres (Figure 21).

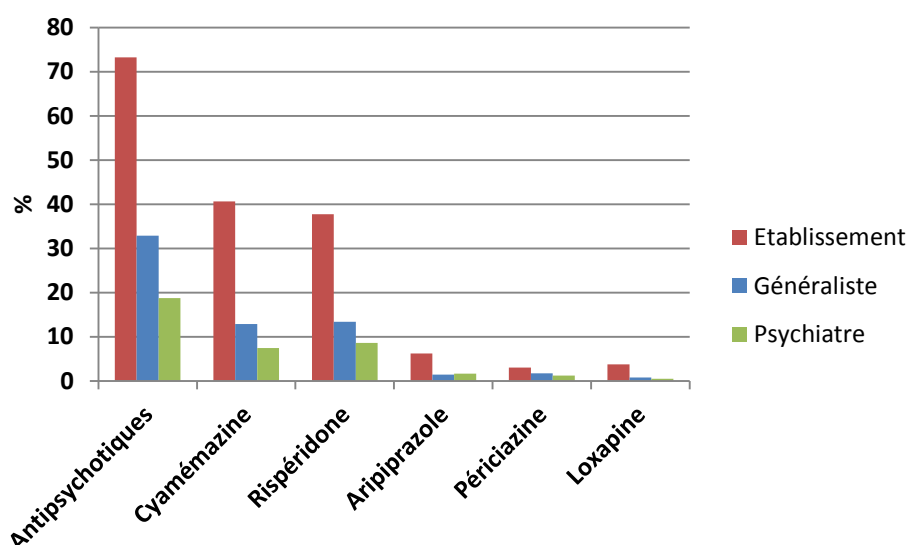


Figure 21 : Pourcentage des enfants et des adolescents selon la délivrance de l'antipsychotique et de la spécialité des prescripteurs (n = 2 706)

Lecture du schéma : 41% des enfants et des adolescents sous antipsychotiques ont eu au moins une délivrance de cyamémazine prescrit par au moins un établissement sur la période d'étude.

3.3.3 Médicaments

a. Consommation

Parmi les 2 706 enfants/adolescents, 1 971 ont eu une seule molécule d'antipsychotique sur la période étudiée (73%) et 624 une seule délivrance (23%).

Les molécules les plus prescrites dans les deux sexes et dans toutes les tranches d'âge étaient : la cyamémazine et la rispéridone (Tableau 28).

Tableau 28 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe pour chaque antipsychotique

DCI	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15-17 ans		Total	
	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Fille	n = 2 706	
CYAMEMAZINE	13	4	179	41	427	161	340	214	1 379	51.0%
RISPERIDONE	3	2	154	25	495	116	367	141	1 303	48.2%
ARIPIRAZOLE	-	-	4	1	51	16	87	48	207	7.6%
PERICIAZINE	11	3	36	8	38	11	15	6	128	4.7%
LOXAPINE	-	-	1	-	34	6	49	27	117	4.3%
PIPAMPERONE	-	1	25	3	40	4	13	6	92	3.4%
TIAPRIDE	1	-	9	2	19	2	19	4	56	2.1%
VALPROMIDE	-	-	2	-	17	6	16	14	55	2.0%
OLANZAPINE	1	-	-	-	5	3	26	14	49	1.8%
HALOPERIDOL	2	4	3	1	19	7	8	4	48	1.8%
VALPROIQUE ACIDE	-	-	1	1	6	2	25	13	48	1.8%
LEVOMEPRIMAZINE	-	-	4	2	11	3	15	10	45	1.7%
SULPIRIDE	-	2	1	2	5	5	9	10	34	1.3%

Ne pas sommer en colonne : un même patient peut être comptabilisé plusieurs fois si au cours de l'année d'étude il a eu des délivrances de différents antipsychotiques.

Antipsychotiques non cités car <1% : zuclopenthixol, amisulpride, pimozide, chlorpromazine, palipéridone, quétiapine, flupentixol, clozapine.

b. Polymédication sur l'année

La présence d'au moins un autre groupe de psychotropes chez les enfants/adolescents sous antipsychotiques augmentait avec l'âge et concernait surtout l'association antipsychotiques et anxiolytiques/hypnotiques et/ou antidépresseurs (plus de 35% des jeunes) (Figure 22).

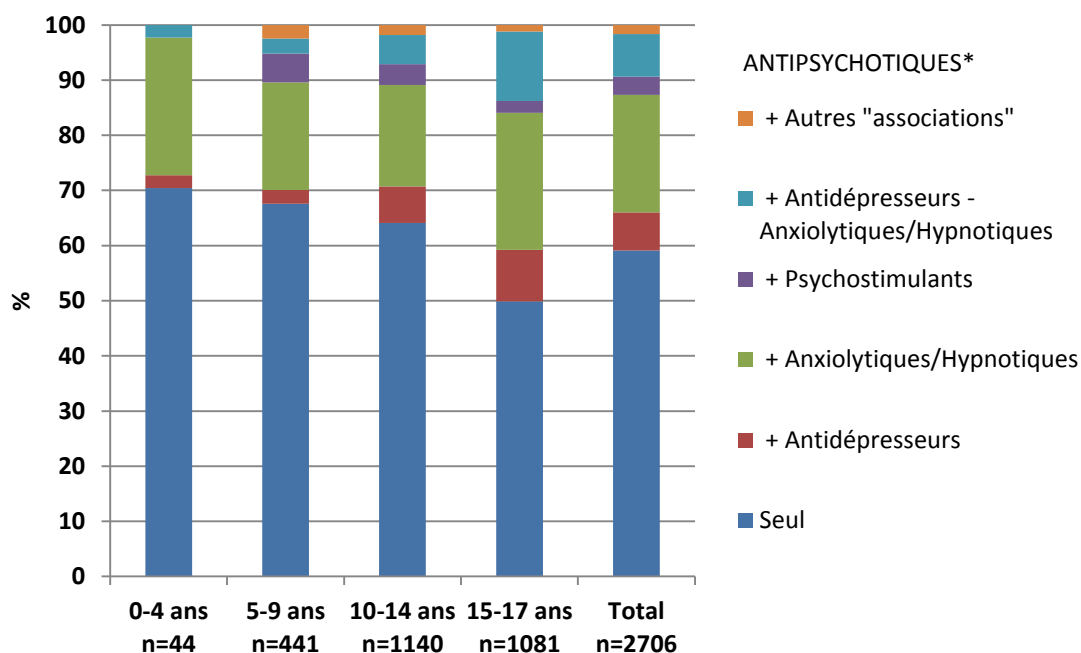


Figure 22 : Présence des autres groupes thérapeutiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents recevant des antipsychotiques, regroupés par tranche d'âge

*Consommations sur l'année

La présence au cours de l'année étudiée d'antiparkinsonien chez les enfants/adolescents sous antipsychotiques augmentait avec l'âge (en moyenne, 8%).

3.3.4 A retenir

Population

- 2 706 enfants/adolescents d'âge moyen 13 ans et de médiane 14 ans, dont 73% de garçons
- Prévalence
 - Taux de prévalence brut régional de 0.3%, plus important chez les garçons (0.5%) que chez les filles (0.2%)
 - Augmentation du taux de prévalence brut avec l'âge pour être maximal dans la tranche d'âge 15-17 ans, plus élevé chez les garçons (1.1%) que chez les filles (0.6%)
 - Quelques disparités au sein de la région des Pays de la Loire avec des taux de prévalence variant selon le sexe et le département de résidence, toujours plus élevée en Mayenne, surtout chez les garçons
- Antipsychotiques atypiques (57%) pratiquement autant prescrits que les antipsychotiques typiques (65%), surtout chez les adolescents
- Une seule délivrance pour 23% des enfants/adolescents avec des disparités en fonction des classes d'âge, maximum chez les 0-4 ans (52%) et minimum chez les 10-14 ans (19%)
- 47% des enfants/adolescents avec des délivrances sur maximum trois mois différents (60% des filles et 42% des garçons)

Prescripteurs

- Prescriptions réalisées très majoritairement par les établissements, chez 73% des enfants/adolescents
- Cyamémazine, molécule la plus prescrite par les établissements ; Risperidone, par les médecins généralistes et les psychiatres

Médicaments

- Un seul type d'antipsychotique pour 73% des enfants/adolescents
- Médicaments les plus utilisés : cyamémazine (51%), rispéridone (48%)
 - Chez les 0-4 ans, cyamémazine (39%) et périciazine (32%)
 - Chez les 5-9 ans et les 15-17 ans, cyamémazine (environ 50%) et rispéridone (environ 45%)
 - Chez les 10-14 ans, rispéridone (54%) et cyamémazine (52%)
- Association avec un des autres groupes analysés sur l'année étudiée fréquentes, principalement avec le groupe anxiolytique/hypnotique, indépendamment de la tranche d'âge
- Augmentation avec les tranches d'âge de l'association avec des antiparkinsoniens sur l'année étudiée (en moyenne 8% des jeunes)

3.4 Psychostimulants (Méthylphénidate)

3.4.1 Population

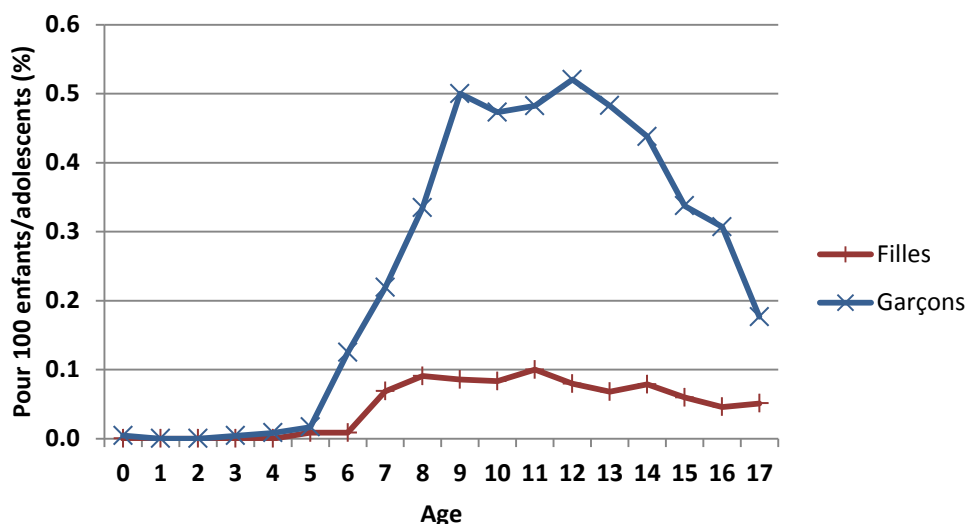
Le taux de prévalence brut des enfants et adolescents de moins de 18 ans ayant eu au moins une délivrance de méthylphénidate était de 0.15%.

Les garçons étaient davantage concernés par le méthylphénidate que les filles, indépendamment de la classe d'âge (Tableau 29).

Tableau 29 : Effectifs des enfants et des adolescents ayant eu au moins une prescription délivrée et remboursée de psychostimulant, selon la tranche d'âge et le sexe

Tranche d'âge	Garçon		Fille		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
0-4 ans	4	100.0	-	-	4 (0.3%)
5-9 ans	288	82.5	61	17.5	349 (28.5%)
10-14 ans	563	86.0	92	14.0	655 (53.5%)
15-17 ans	183	84.3	34	15.7	217 (17.7%)
Total	1 038	84.7	187	15.3	1 225

Le taux d'exposition augmentait dès 6 ans chez les garçons pour être maximum entre 9 et 13 ans. Chez les filles, il variait peu selon l'âge, ne dépassant pas 0.1% (Figure 23).



Données SNIIRAM Juillet 2013 - Juin 2014 et Insee pop 2011

Figure 23 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance de psychostimulant selon l'âge et le sexe

L'exposition au méthylphénidate variait selon les départements, surtout chez les garçons avec des taux plus faibles en Mayenne et des taux plus élevés en Loire Atlantique et en Vendée (Figure 24).

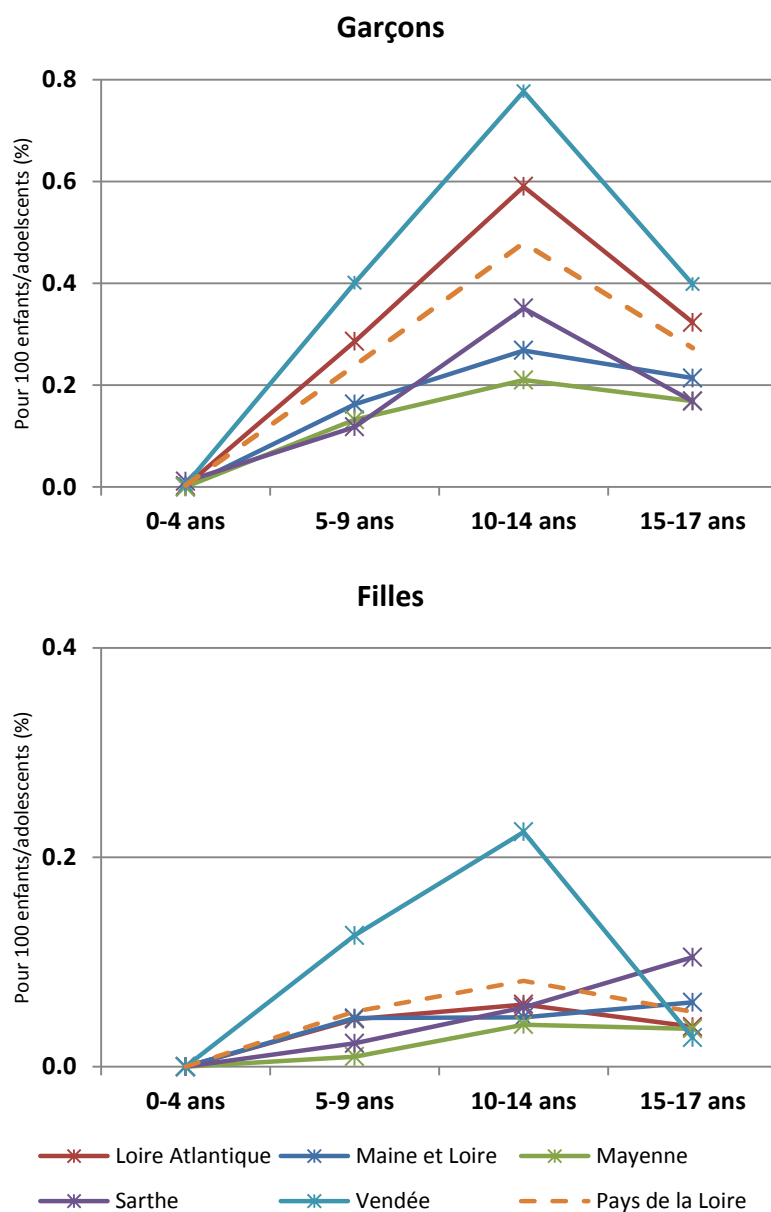


Figure 24 : Taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents ligériens ayant eu au moins une délivrance de psychostimulant selon le sexe et la tranche d'âge dans les différents départements des Pays de la Loire

Un enfant/adolescent sur 10 avait une seule délivrance sur un an de méthylphénidate (Tableau 30).

Tableau 30 : Effectifs des enfants et des adolescents par tranche d'âge et par sexe selon le nombre de délivrance de psychostimulants

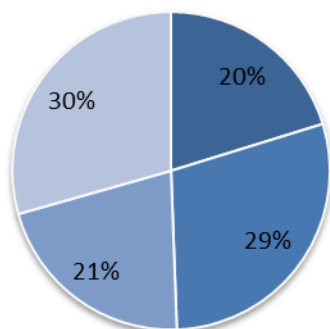
Classe d'âge	Sexe	Nb de délivrances* de psychostimulants					Total
		1	2 - 5	6 - 10	11 - 15	> 15	
0-4 ans	Garçon	3	1	-	-	-	4
	Fille	-	-	-	-	-	-
5-9 ans	Garçon	32	105	88	62	1	288
	Fille	8	24	21	8	-	61
10-14 ans	Garçon	56	212	171	124	-	563
	Fille	9	33	30	20	-	92
15-17 ans	Garçon	25	59	61	37	1	183
	Fille	4	16	8	6	-	34
Sous total	Garçon	166	377	320	223	2	1 038
	Fille	21	73	59	34	-	187
Total		137	450	379	257	2	1 225

*Un même patient peut avoir plusieurs délivrances au cours du même mois.

Environ un enfant/adolescent sur deux avec des délivrances sur moins de 6 mois (Figure 25).

Garçons n = 1 038

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9



Filles n = 187

■ < 3 ■ 3 - 5 ■ 6 - 8 ■ ≥ 9

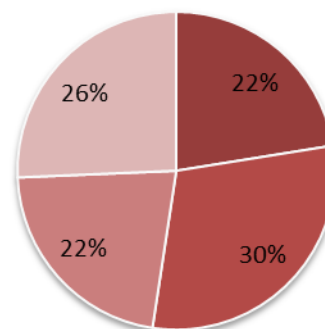


Figure 25 : Répartition des enfants et des adolescents par sexe selon le nombre de mois différents* avec au moins une délivrance de psychostimulant

*« Mois différents » ne signifient pas forcément mois consécutifs.

3.4.2 Prescripteurs

Pratiquement ¾ des enfants/adolescents avaient des prescriptions réalisées par les médecins généralistes (Tableau 31).

Tableau 31 : Effectifs des enfants et des adolescents selon la spécialité médicale des prescripteurs des psychostimulants sur la période étudiée

Spécialité	Seule spécialité		Autres spécialités associées*		Total* n = 1 225	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Généraliste	204	16.7	672	54.9	876	71.5
Etablissement	202	16.5	543	44.3	745	60.8
Psychiatre	66	5.4	259	21.1	325	28.7
Pédiatre	24	2.0	52	4.2	76	6.2
Autres	-	-	11	0.9	11	0.9
NR	4	0.3	30	2.4	34	2.8

*Ne pas sommer les colonnes « autres spécialités associées » et « total », un même enfant/adolescent peut être comptabilisé plusieurs fois.

NR : Non Renseigné

3.4.3 Médicaments

Moins d'un jeune sur cinq avait une ou des délivrances d'un ou plusieurs psychotropes appartenant aux autres groupes étudiés (Figure 26).

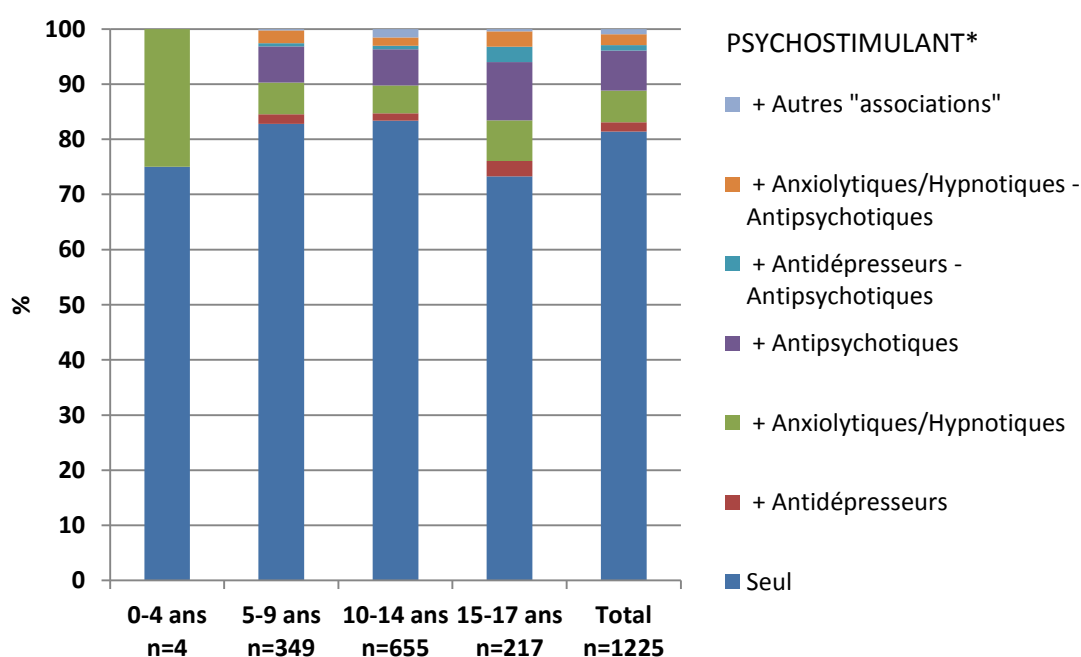


Figure 26 : Présence des autres groupes thérapeutiques prescrits, délivrés et remboursés sur l'année étudiée chez les enfants et les adolescents recevant des psychostimulants, regroupés par tranche d'âge

*Consommations sur l'année

Les antiépileptiques et les antiparkinsoniens n'étaient quasiment pas retrouvés chez les enfants/adolescents ayant eu des délivrances de psychostimulants.

3.4.4 A retenir

Population

- 1 225 enfants/adolescents d'âge moyen 11 ans et de médiane 13 ans, dont 85% de garçons
- Prévalence
 - Taux de prévalence brut régional de 0.1%, plus important chez les garçons (0.2%) que chez les filles (<0.1%)
 - Taux maximum chez les 10-14 ans, davantage chez les garçons (0.5%) que chez les filles (0.1%)
 - Disparité marquée au sein des départements des Pays de la Loire chez les garçons avec un taux allant de 0.1% en Mayenne à 0.3% en Loire Atlantique et 0.4% en Vendée
- Une seule délivrance pour 11% des enfants/adolescents de 5 ans et plus indépendamment de la classe d'âge
- 58% des enfants/adolescents avec des délivrances sur maximum six mois différents sur la période étudiée

Prescripteurs

- Prescriptions réalisées par les médecins généralistes pour 72% des enfants/adolescents, dont seule spécialité pour 17% ; les pourcentages étaient légèrement supérieurs à ceux des établissements

Médicaments

- Une seule molécule, méthylphénidate, utilisée sur la période étudiée pour 100% des enfants/adolescents
- Peu d'associations avec un des autres groupes analysés sur l'année étudiée, principalement avec le groupe anxiolytique/hypnotique indépendamment de la tranche d'âge et avec le groupe antipsychotique pour les 5 ans et plus

3^{ème} partie : Discussion et Plan d'action

1 Discussion

Comparaison de nos résultats avec les données de la littérature

Le taux de prévalence brut de 2.1% était similaire à une estimation retrouvée dans une étude française chez les enfants/adolescents de 3 à 18 ans (2.2%). (74) En revanche, il était inférieur à une autre étude française plus récente (2.5%) qui reposait sur une méthodologie de sélection des médicaments moins restrictive que la nôtre. Les taux d'exposition par classes thérapeutiques étaient semblables, exceptés pour les anxiolytiques/hypnotiques (2.0% vs 1.6% dans cette étude), ce qui peut être expliqué en partie par la non prise en compte de certaines délivrances réalisées dans le cadre de la prise en charge de l'épilepsie chez l'enfant et l'adolescent. (11)

Nous ne mettons donc pas en évidence de particularités de consommation en terme de volumes prescrits dans notre région par rapport aux données déjà publiées.

En comparaison aux données européennes datant de 2000 incluant les jeunes de 0-19 ans, le taux de prévalence était similaire à celui de l'Allemagne (2.0%) et inférieur à celui de la Hollande (2.9%). Celui des Etats Unis était beaucoup plus élevé (6.7%). Les enfants/adolescents français sont plus exposés aux anxiolytiques/hypnotiques et moins exposés au méthylphénidate que ceux des pays cités ci-dessus. (81) Les différences peuvent s'expliquer par des variations dans les modalités de remboursement d'un pays à l'autre et le système de santé (culture médicale).

En Allemagne, le taux d'exposition aux antidépresseurs des enfants/adolescents de 0 à 19 ans en 2012 était de 0.48%. Dans les tranches d'âge des moins de 15 ans, ils étaient inférieurs aux taux français. La molécule principalement utilisée était la fluoxétine, qui a une AMM chez l'enfant et l'adolescent en France et qui est retrouvée en 5^{ème} position dans le choix préférentiel des prescripteurs de cette étude. (78) Dans tous les pays où des données sont disponibles, les adolescentes consommaient plus d'antidépresseurs que les adolescents. (77) (78) (80)

Concernant les antipsychotiques, en Allemagne, les taux d'exposition en fonction des tranches d'âge étaient plus faibles qu'en France. Les antipsychotiques atypiques étaient les plus utilisés contrairement à cette étude où ils étaient légèrement moins employés que les antipsychotiques typiques, s'expliquant par un recours important à la cyamémazine. En Allemagne, la molécule majoritairement prescrite était la rispéridone, la cyamémazine n'étant pas disponible. (79)

Disparité départementale

Il existait des disparités des taux de prévalence bruts au sein de la région Pays de la Loire et ce, indépendamment du groupe médicamenteux étudié : la consommation d'antipsychotiques était de 0.24% en Loire Atlantique contre 0.72% en Mayenne, le taux brut de prévalence de psychostimulants était de 0.07% en Mayenne contre 0.25% en Vendée. Face à ces constats, plusieurs hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer ces situations : différences de patientèle, de densité médicale, d'accessibilité aux psychiatres, de prise en charge en terme de parcours de soins (hospitalière ou libérale), de recours à une prise en charge non médicamenteuse (psychothérapie).

Prescriptions des médecins généralistes

Les prescriptions réalisées par les médecins généralistes étaient largement majoritaire dans les différents groupes de médicaments étudiés. Ils étaient la seule spécialité médicale rencontrée sur l'année pour 64% des jeunes sous anxiolytiques, 69% sous hypnotiques, 45% sous antidépresseurs, 11% sous antipsychotiques et 17% sous psychostimulants. La question se pose, surtout pour les médicaments autres qu'anxiolytiques et hypnotiques, de la nécessité d'une prise en charge coordonnée avec les spécialistes dans le cadre d'un parcours de soins optimal. Les plans Psychiatrie et Santé Mentale soutiennent que les médecins généralistes ne sont pas forcément formés à la psychiatrie et encore moins à la pédopsychiatrie alors qu'ils sont confrontés à la souffrance psychique (du simple symptôme au trouble psychiatrique avéré). (12) (82) Néanmoins, les résultats de cette étude montrent qu'à présent, les médecins généralistes doivent régulièrement faire face à des problématiques dans le domaine de la santé mentale sans nécessairement avoir reçu la formation initiale et continue adéquate. Plusieurs risques peuvent en découler : liés au défaut ou erreur de diagnostic, liés aux modalités de prise en charge et d'emploi des psychotropes ainsi qu'à l'installation d'un traitement chronique chez le sujet jeune. (7)

Prescriptions des établissements

Les enfants/adolescents ayant reçu des délivrances d'antipsychotiques étaient majoritairement pris en charge par des établissements de santé (73%). Cela paraît cohérent et rassurant car ces molécules ont des indications pour des troubles psychiatriques complexes (la schizophrénie, les troubles bipolaires). De même, 61% des enfants/adolescents du groupe psychostimulant ont eu au moins une prescription d'un établissement. Ce taux devrait être plus proche de 100% compte tenu de l'encadrement des prescriptions prévu par l'ANSM pour le méthylphénidate (prescription initiale et renouvellement annuel par l'hôpital). (72) Dans les établissements hospitaliers, le problème posé était l'absence d'identification de la spécialité du prescripteur et du service auquel il est rattaché, les délivrances en pharmacie étant enregistrées dans la base de données de l'Assurance Maladie sous le numéro d'identification de l'établissement. A terme, le système d'information aura la capacité de mieux identifier les prescripteurs hospitaliers à partir d'un numéro unique (RPPS).

Offre de soins

Il est indispensable dans le cadre de ce travail de mettre en parallèle l'offre de soins en psychiatrie et santé mentale. La répartition des psychologues et des psychiatres au sein de la région est disparate (174 psychologues et 34 psychiatres en Mayenne contre respectivement 1 075 et 285 en Loire Atlantique) (Tableaux 1 et 2). En secteur hospitalier, le nombre de lits et de places étaient plus important en Vendée (125 pour 100 000 jeunes de moins de 17 ans) et plus faible en Sarthe (49 pour 100 000). La prise en charge hospitalière en pédopsychiatrie variait : majoritairement ambulatoire en Mayenne et Sarthe et association ambulatoire et temps partiel en Loire Atlantique, Maine et Loire et Vendée (Figure 2). Au regard de cet état des lieux, l'encadrement de la prise en charge par des professionnels formés aux spécificités de la pédopsychiatrie n'est pas réalisable de la même manière selon le lieu de résidence de l'enfant/l'adolescent. Il existe également plusieurs freins à l'accès dont les trois principaux sont : le non remboursement des consultations avec un psychologue ou un psychothérapeute non médecin, les délais d'obtention des rendez-vous avec un psychiatre et la réticence des patients à suivre des psychothérapies. Pourtant, ces dernières ont une place majeure et souvent de première intention dans la prise en charge de nombreux troubles psychiatriques chez les sujets jeunes. Il existe des modes de prise en charge en

structure ambulatoire remboursées par la Sécurité Sociale, notamment au sein des CMP mais là aussi, il existe des limites des médecins généralistes à y adresser leurs patients : délais d'obtention des rendez-vous trop long, absence de retour d'informations, manque de collaboration et réticence des patients à s'y rendre. (83)

Prescription hors AMM

Les prescriptions hors AMM chez l'enfant et l'adolescent sont fréquentes, particulièrement dans le domaine de la psychiatrie, quelle que soit la spécialité du prescripteur. (49) (84) Dans cette étude, les médicaments prescrits sans aucune indication chez l'enfant et l'adolescent indépendamment de l'âge, représentaient environ : 28 % des prescriptions d'anxiolytiques, 41 % des hypnotiques, 32% des antidépresseurs et 8 % des antipsychotiques. L'utilisation de comprimés chez des enfants avant 6 ans était aussi constatée alors même que cette forme galénique n'est pas adaptée par risque de fausse route lors de l'administration du médicament. (57) Ces données constituent une approche de la prescription hors AMM qui apparaît plus ou moins importante selon la classe thérapeutique considérée. Cet aspect nécessiterait une étude spécifique. Cependant, il convient de pondérer cette situation, une amélioration est attendue suite à la mise en place d'une obligation légale européenne pour l'industrie pharmaceutique de développer les essais cliniques en pédiatrie pour toute nouvelle molécule mise sur le marché. (9)

Polymédication et délivrance unique

La prise de psychotropes appartenant aux différents groupes analysés sur la période étudiée pour un même enfant/adolescent soulignait quelques points à noter. La polymédication est courante. (7) Elle est motivée par la notion de comorbidité très fréquente concernant les troubles psychiatriques, mais elle est très discutée dans le milieu médical. (6) Une coprescription peut être envisagée, bien que non systématique et à réaliser avec prudence selon les recommandations, comme par exemple, un anxiolytique en association à une prescription initiale d'antidépresseur afin de contrôler plus rapidement les symptômes. La présence d'au moins deux psychotropes appartenant aux différents groupes analysés sur la période d'étude était constatée chez 11% des enfants/adolescents. Sur la période de suivi, 49% de ces jeunes ont eu des délivrances d'au moins un anxiolytique/hypnotique et un antidépresseur et ceci dès le plus jeune âge pour être maximale chez les 15-17 ans (plus d'un adolescent sur deux) ; et 43% anxiolytique/hypnotique et antipsychotique. Chez 218 enfants/adolescents, au moins une délivrance d'antipsychotique, d'anxiolytique/hypnotique et d'antidépresseur était constatée sur la période étudiée. A l'inverse, 1 836 enfants/adolescents n'ont reçu qu'une seule délivrance d'antidépresseur ou d'antipsychotique ou de psychostimulant. La pertinence de telle prescription se pose : sont-ils utilisés à mauvais escient devant la seule présence d'un symptôme ? Est-ce une erreur de diagnostic ? Sont-ils mal tolérés ?

Anxiolytiques Hypnotiques

La pertinence de la prescription des anxiolytiques et hypnotiques chez le sujet jeune conduit à s'interroger : la prise de médicament pour traiter l'anxiété et l'insomnie n'est-elle pas trop banalisée au regard des données de prévalence ? D'autant plus que les médicaments principalement utilisés ne sont pas dénués en effets indésirables. L'hydroxyzine, psychotrope le plus prescrit chez les enfants/adolescents, a fait l'objet de nouvelles restrictions suite à une réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). L'objectif était de diminuer l'exposition, en particulier pour les populations les plus vulnérables, afin de minimiser les effets indésirables cardiaques. (85) Il

était prescrit dans toutes les tranches d'âge. Sa délivrance augmentait avec l'âge chez les filles, alors que chez les garçons, le pic était chez les 10-14 ans. Le deuxième anxiolytique était l'étifoxine qui est l'un des médicaments à écarter pour mieux soigner suite à une efficacité mal évaluée dans l'anxiété et face aux effets indésirables rares mais graves. (86) Son utilisation augmentait avec l'âge chez les deux sexes et était maximum chez les filles de 15-17 ans (n = 818). Pour les médecins généralistes, principaux prescripteurs, ces deux anxiolytiques peuvent paraître plus anodins devant les indications du Vidal : « manifestations psychosomatiques de l'anxiété », « manifestations mineures de l'anxiété », en comparaison, par exemple, au clorazépate, « manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ». (57) L'alimémazine, principal hypnotique retrouvé, est un dérivé des phénothiazines qui présente comme profil d'effets secondaires celui des neuroleptiques. (57) Il était utilisé dans toutes les tranches d'âge et pour les deux sexes mais principalement chez les 0-4 ans (33%).

Les hypnotiques sont recommandés sur une période limitée à 4 semaines. (57) Or, plus de 20% des enfants/adolescents (22% des filles et 24% des garçons) ont bénéficié de délivrances d'hypnotiques sur deux mois différents et plus. De la même façon, les anxiolytiques sont recommandés sur une durée limitée à 12 semaines. (57) Dans cette étude, 5% des enfants et adolescents ont obtenu des délivrances d'anxiolytiques sur plus de trois mois différents (6% des garçons et 4% des filles). Ce sont les premiers éléments d'un traitement chronique dans l'enfance/adolescence avec un risque potentiel de recours plus facile à ce type de médicament ultérieurement dans leur vie d'adulte (les consommateurs de demain ?). Le médicament en tant que première réponse thérapeutique à une plainte somatique est utilisé par les prescripteurs quel que soit l'âge du patient sans qu'il s'agisse de la prise en charge la plus adéquate selon les diverses recommandations. Le problème soulevé est la formation des médecins généralistes, médecins de premier recours, mais aussi de l'accessibilité aux autres types de prise en charge (psychothérapie,...), notamment selon le secteur géographique où le médecin exerce (urbain, rural, semi rural). Le mode de financement des médecins, le paiement à l'acte, n'est pas non plus adapté pour la prise en charge de pathologies nécessitant un temps d'écoute important.

Les choix préférentiels des apparentés aux benzodiazépines comme hypnotiques, chez les adolescents de 15-17 ans, se retrouvent dans la population adulte. (60)

Antidépresseurs

L'amitriptyline, la clomipramine et l'imipramine qui ont l'AMM pour l'énurésie étaient utilisés par 45% des enfants/adolescents concernés par au moins une délivrance d'antidépresseur sur l'année étudiée, soit un taux de prévalence à 0.12%. Selon les recommandations, ces imipraminiques doivent être prescrits en dernière intention après avis spécialisé. (40) Or, chez pratiquement la moitié de ces jeunes, seule la spécialité de médecin généraliste était identifiée en tant que prescripteur pendant toute la période de suivi de cette étude. C'est une pathologie qui touche surtout l'enfant et plus souvent les garçons alors que la délivrance de ces molécules était principalement retrouvée à l'adolescence et qu'il n'existait pas de différences franches entre les deux sexes. En outre, les imipraminiques ont démontré peu d'effet sur les troubles dépressifs et des effets inférieurs à d'autres antidépresseurs, ils ne sont donc pas à privilégier. (17)

Le traitement par antidépresseurs de la dépression, de l'énurésie et des troubles obsessionnels compulsifs doit être, selon les recommandations, un traitement chronique (au moins 6 mois). Dans ce travail, environ 50% des enfants/adolescents, indépendamment du sexe, étaient concernés par une délivrance un seul mois donné sur les douze étudiés. Cette situation ne peut s'expliquer qu'en infime partie par la méthodologie choisie (recensement de l'ensemble des prescriptions sur la période étudiée pour tous les patients et non pas uniquement pour des « nouveaux » patients traités). Ce même constat est réalisé dans la population générale, plus de la moitié des nouveaux patients qui ont débuté un traitement antidépresseur en 2011 n'ont eu qu'une à deux délivrances (correspondant à un ou deux mois de traitement). Les explications possibles sont l'abandon du traitement, spontané ou à la suite d'effets indésirables et la complexité dans l'établissement du diagnostic de la dépression (difficulté de différencier dépression des symptômes ou sentiments de tristesse) d'où l'hypothèse que la prescription pourrait être non appropriée dans certains cas. (13)

Les deux médicaments les plus prescrits hors AMM pour cette population étaient deux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : l'escitalopram (12% des jeunes exposés aux antidépresseurs) et la paroxétine (8%). Ces deux antidépresseurs ISRS étaient autant, voir plus utilisés que la fluoxétine qui a une AMM chez l'enfant et l'adolescent.

Les IMAO ne sont pas délivrés chez les jeunes de moins de 18 ans, ce qui est rassurant car ils ne sont pas recommandés, même chez l'adulte, en première intention en raison de leurs effets indésirables potentiellement sévères, leurs nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires, et l'absence de données disponibles pour cette population. (53)

Antipsychotiques

Les enfants/adolescents avec au moins une délivrance d'antipsychotiques bénéficieraient davantage de la CMU-C (36%) que ceux des autres groupes thérapeutiques. Cet indicateur est un marqueur indirect de la notion de précarité sociale. En moyenne en Pays de la Loire, 3.7% de la population au 31 décembre 2013 disposait de la CMU-C, mais les personnes de moins de 20 ans, France entière, étaient plus fréquemment concernées (44%). (87) De même, dans cette étude, les sujets traités par antipsychotiques bénéficiaient davantage d'exonération au titre d'une ALD (21%), indicateur d'affections dont la gravité et/ou le caractère chronique nécessitent un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. Les traitements par antipsychotiques apparaissent comme des indicateurs indirects d'une population particulière.

Les antipsychotiques typiques étaient davantage utilisés chez les enfants et adolescents (65%), surtout dans les tranches d'âge 0-4 ans et 5-9 ans. D'après la littérature, le choix entre les antipsychotiques typiques et atypiques se discutent en raison des effets indésirables qu'ils induisent : les premiers étant responsables de troubles neurologiques, les seconds de syndromes métaboliques. Cependant, en première intention, les antipsychotiques atypiques sont recommandés. (67)

23% des enfants/adolescents ont reçu au moins une délivrance d'antipsychotiques typiques et d'antipsychotiques atypiques sur l'année. Ceci peut s'expliquer par l'utilisation de la cyamémazine qui possède un effet sédatif et un faible effet antipsychotique en phase aiguë pour les troubles graves du comportement avec agitation et agressivité suivi par un antipsychotique atypique type aripiprazole en relais.

Psychostimulants (méthylphénidate)

Les taux de prévalence bruts des enfants et des adolescents par sexe et par département montraient des disparités de prise en charge au sein de la région Pays de la Loire. La variation la plus importante était chez les garçons de 10-14 ans avec un taux allant de 0.21% en Mayenne contre 0.78% en Vendée. Une étude complémentaire est nécessaire pour vérifier le respect des référentiels médicaux et réglementaires.

Les modalités de prise en charge par méthylphénidate sont clairement reprises dans une lettre rédigée par l'ANSM et adressée aux professionnels de santé. La prescription initiale et les renouvellements annuels ne sont possibles qu'à l'hôpital par certaines spécialités médicales. (72) Dans ce travail, des enfants et adolescents étaient concernés par des prescriptions uniquement réalisées par des médecins généralistes (17%), des psychiatres (5%) et des pédiatres (2%).

A noter que 4 garçons du groupe de 0-4 ans ont reçu au moins une délivrance de méthylphénidate, alors que l'AMM indique qu'il doit être utilisé qu'à partir de 6 ans. (57)

Forces et limites

Cette étude portait sur une année entière dans une région, sur l'exhaustivité de la population des enfants/adolescents ($n = 828\,448$), avec inclusion de tous les remboursements de psychotropes permettant une approche au plus près de la consommation prescrite des jeunes de moins de 18 ans. La base de données utilisée contenait quasi exhaustivement tous les régimes obligatoires d'Assurance Maladie donc toute la population et toutes les données de remboursement de ces médicaments. Il peut exister quelques erreurs de saisie concernant l'identification du patient et/ou du prescripteur mais sans grand impact au regard des effectifs observés. La description réalisée en distinguant les principales classes de psychotropes permettait leur analyse personnalisée, d'autant plus qu'il existait des différences selon le groupe concerné sur la population touchée (sexe, âge), sur les données annexes (CMU-C, ALD), sur la durée de prescription, sur la spécialité du prescripteur. Cela a aussi permis d'étudier les couplages existants entre les différents groupes pharmacologiques sur une année de suivi.

Il peut exister une surestimation de l'ampleur du problème, un médicament délivré n'est pas forcément consommé par l'enfant/l'adolescent. Ce défaut d'observance est lié, par exemple, à la non prise du médicament lors de la lecture de la notice et des effets secondaires, à son arrêt précoce, au déni de la maladie. Ce problème constitue une limite des études sur bases de données, mais dans le cas des enfants et des adolescents, cette limite doit être soulignée car elle fait intervenir aussi les parents qui vont dans un certain nombre de cas assurer la gestion des prises médicamenteuses. A l'inverse, une sous-estimation est possible car l'étude concernait les délivrances remboursées en ville. Il manque les données de consommations de l'hôpital, de l'automédication par les proches (parents, amis), des médicaments non remboursés... Néanmoins, ces éléments ne remettent pas en cause les principaux constats réalisés suite à cette étude devant l'ampleur des résultats.

Les psychotropes peuvent être utilisés dans d'autres indications que la psychiatrie mais les critères de sélection retenus dans la méthodologie permettaient de minimiser au mieux ce biais. Cependant, leur utilisation pour des indications non psychiatriques ne peut être quantifiée par manque de données médicales à proprement parler.

L'approche de la chronicité du traitement par le nombre de mois différents avec au moins une délivrance est une approche approximative influencée par les données de remboursement de début et de fin de la période étudiée et les modifications des situations familiales ou sociales (par exemple, déménagement). Cependant, les résultats obtenus sont cohérents avec les données de la littérature et montre des constats significatifs (durée de traitement trop longue pour les anxiolytiques/hypnotiques et pas assez longue pour les antidépresseurs).

Les données sur les spécialités médicales des prescripteurs ne reflètent pas l'activité globale des prescripteurs des Pays de la Loire, elles concernaient uniquement celles en lien avec les enfants/adolescents résidant et affiliés aux régimes obligatoires de l'Assurance Maladie au sein de cette région. De plus, elle n'implique pas systématiquement la notion d'initiateur de traitement.

2 Plan d'action

Les constats présentés précédemment sont issus de l'analyse des données observées dans l'étude. Les professionnels de Santé prenant connaissance de ces résultats doivent se les approprier, afin d'adapter au mieux la prise en charge de leurs patients en fonction du contexte (clinique, environnement, social, ...) et des données scientifiques actualisées.

Enjeu

La mise sur le marché des médicaments psychotropes, associés aux autres approches thérapeutiques, a considérablement amélioré la prise en charge des troubles psychiatriques, permettant de réduire les conséquences psycho-sociales qui leur sont associées. Initialement limités aux troubles les plus sévères, leur utilisation a rapidement été élargie à des troubles de moindre gravité et leur usage s'est peu à peu banalisé. Des études montrent que la population française recourt plus facilement aux psychotropes que celles des autres pays européens, et que la consommation croît avec l'âge. (7)

La mise en place d'actions efficaces chez l'enfant et l'adolescent est nécessaire car de nombreux troubles mentaux débutent dès ces âges-là, d'où la nécessité de programmes de dépistage. Il existe un lien de continuité entre les troubles psychiatriques chez l'enfant et l'adolescent et ceux de l'adulte, d'où la nécessité d'une intervention précoce afin d'essayer de prévenir ou de réduire la probabilité d'un handicap durable. Enfin, des prises en charge efficaces réduisent le poids des troubles mentaux pour le patient et sa famille, et diminuent les coûts pour les systèmes de santé et la société. (15)

A côté de cet aspect des troubles psychiatriques avérés, il est nécessaire de considérer la prise en charge des symptômes tels que l'anxiété et l'insomnie dont une réponse médicamenteuse n'est pas la plus appropriée en première intention. La banalisation des psychotropes pour soulager ces symptômes dès le plus jeune âge conduira, à l'âge adulte, à avoir à nouveau recours à ces molécules alors que d'autres méthodes permettant de les maîtriser au long cours existent (par exemple, le traitement comportemental dans l'insomnie).

La question de la pertinence de la consommation de psychotropes reste en suspens. Si la plupart des auteurs s'accordent sur la pertinence, l'analyse qui en découle est parfois opposée. Pour certains, il existe une réelle surconsommation de psychotropes en France, pour d'autres, il ne s'agit pas d'une surconsommation mais d'une inadéquation entre la population qui devrait être traitée par psychotropes et celle qui reçoit réellement ces médicaments. A travers les résultats présentés dans la deuxième partie de ce travail, le premier constat est que de nombreux enfants/adolescents ont eu recours à des psychotropes (2.1%) sur une période relativement courte de leur vie (12 mois), mais est-ce toujours à bon escient ? Cette approche est-elle conforme aux recommandations pour la prise en charge d'un trouble psychiatrique constaté ou sert-elle à traiter une plainte symptomatique ? L'absence de traitement en cas de troubles psychiatriques avérés, témoigne tout autant d'un mauvais usage des médicaments psychotropes.

Dans la pratique, les critiques retrouvées dans la littérature portent surtout sur le non-respect par les médecins des indications thérapeutiques présentes dans les AMM ou des recommandations professionnelles : inadéquation du traitement aux troubles psychiques constatés et durée des traitements inadaptée. (7)

La reconnaissance des troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents : un enjeu sociétal

Selon le plan d'action global pour la santé mentale 2013-2020 de l'OMS, les gouvernements ont un rôle important à jouer en utilisant les informations existantes sur les risques et les facteurs de protection pour prendre des mesures destinées à prévenir les troubles mentaux et à protéger et promouvoir la santé mentale à tous les stades de la vie. Les premiers stades de la vie constituent un moment particulièrement important pour promouvoir la santé mentale et prévenir l'apparition de troubles mentaux, puisque jusqu'à 50% des troubles mentaux chez l'adulte se déclarent avant l'âge de 14 ans. Selon les recommandations, les enfants et les adolescents atteints de troubles mentaux devraient bénéficier d'interventions précoces, de thérapies psychosociales et d'autres interventions non pharmacologiques fondées sur des bases factuelles et ancrées dans la communauté locale, qui évitent le placement en institution et la médicalisation. (88)

Au niveau national, la réduction de la consommation de psychotropes dans la population générale est un objectif de travail retrouvé dans les deux plans Psychiatrie et Santé Mentale. A noter qu'ils exposaient la nécessité, chez les enfants et les adolescents, d'actions de prévention et de promotion de la santé mentale ainsi que la nécessité d'un repérage et d'une prise en charge précoce des troubles psychiatriques.

Dans le premier plan 2005-2008, des objectifs étaient fixés afin de favoriser le bon usage du médicament face à plusieurs constats. La France était l'un des pays avec la plus forte consommation de psychotropes et la majorité des prescriptions étaient réalisées par les médecins généralistes. Les durées de prescriptions d'anxiolytiques et d'hypnotiques excédaient régulièrement les 4 à 12 semaines préconisées et pratiquement une prescription sur trois d'antidépresseurs était non renouvelée contrairement à ce que recommande l'AMM pour une durée de traitement adéquate en fonction de la pathologie à traiter. Le taux d'exposition aux antidépresseurs était supérieur au taux de prévalence de la dépression mesurée dans la population générale. Il décrivait une forte augmentation des antipsychotiques atypiques. Il concluait que plus qu'une surconsommation de psychotropes, le constat était surtout une inadéquation entre les durées de prescription et les pathologies traitées. Pour résumer, des prescriptions étaient injustifiées ou inadéquates. (82)

Les mesures énoncées afin de permettre d'atteindre les objectifs étaient :

- Lancement de campagnes d'information et de communication pour les professionnels de santé et pour le grand public ;
- Pour la HAS, élaborer, valider, diffuser et communiquer sur des référentiels et guides de bonnes pratiques en santé mentale et psychiatrie notamment chez l'enfant et l'adolescent ;
- Pour l'Assurance Maladie, poursuivre son objectif de maîtrise médicalisée sur les psychotropes.

L'évaluation de ce premier plan, produite par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) et publiée en octobre 2011, montrait que ces mesures ont été partiellement concrétisées : la HAS et l'Assurance Maladie ont surtout effectué des actions sur les prescriptions concernant les sujets âgés. En revanche, aucune mesure de communication auprès du grand public n'a été réalisée. (89)

Au sein du plan Psychiatrie et Santé mentale 2011-2015, l'axe 3 « Prévenir et réduire les ruptures entre la psychiatrie et son environnement sociétal » comporte un objectif : « lutter contre la surmédicalisation du mal-être et des difficultés d'ordre social et mieux adapter notamment la consommation de psychotropes ». A cette fin, il proposait un appui aux médecins généralistes, via par exemple, le développement professionnel continu, et l'éducation thérapeutique des patients. (12)

Au regard des résultats de cette étude régionale, et bien que ce second plan national soit « en cours » (2011-2015), il apparaît que cet objectif n'est pas encore atteint et qu'il reste encore une marge de progression sur la consommation de psychotropes.

Propositions d'axes d'amélioration régionales

Formation

Cet état des lieux servira de support pour des formations initiales et continues afin de sensibiliser les professionnels de santé sur ce sujet complexe de santé publique. Il sera prochainement présenté au département de médecine générale de la faculté de médecine de Nantes. De plus, les universitaires encadrant ce travail l'utiliseront lors de leur session de formation sur ce thème.

Pour compléter ces formations ou pour aider les professionnels dans leur prise en charge, des supports existent, ceux-ci doivent être systématiquement rappelés. Ci-dessous, quelques exemples sont présentés :

- Recommandations de bonne pratique de la HAS : « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Les thèmes choisis doivent reposer sur les besoins exprimés par les professionnels et sur la réalité des pratiques. (90)
 - o « Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent » ; (23)
 - o « Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours » ; (29) (91)
 - o « Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité ». (36)
- AMM : elle définit, pour chaque spécialité pharmacologique de la molécule, les principaux effets, le mode d'utilisation et les précautions d'emploi. Elle est délivrée par l'ANSM. (45) Elle est susceptible d'être modifiée, et les prescripteurs doivent se tenir informés. Un exemple récent est celui du clonazépam, dont la prescription initiale a été restreinte à certaines spécialités, suite au constat d'une utilisation hors AMM étendue. (92)
- Points d'information, lettres aux professionnels de santé de l'ANSM :
 - o Etifoxine : en juillet 2014, modification de son AMM (libellé d'indication, données de pharmacovigilance et de pharmacodynamie). Les données de pharmacovigilance montraient la possibilité d'effets indésirables d'incidence très faible mais pouvant être graves (par exemples, toxidermies sévères, cytolyse hépatique). (93)

- Hydroxyzine : en avril 2015, point d'information suite à la réévaluation de son rapport bénéfice/risque qui renforce les restrictions de son utilisation afin de minimiser le risque connu d'allongement de l'intervalle QT. Ce point d'information comprend la limitation de la dose maximale journalière chez l'enfant et l'adulte, la contre-indication chez les patients présentant un facteur de risque connu d'allongement de l'intervalle QT et la non recommandation chez les sujets âgés. (85) La lettre aux professionnels de santé associée rappelle que l'hydroxyzine doit être prescrite à la dose minimale efficace sur la plus courte durée possible.
- La littérature scientifique : Une revue de la littérature, datant de 2012, effectuait une mise au point des données d'efficacité et de tolérance des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. A la fin de l'article, elle reprenait les recommandations actuelles en utilisant les données des AMM et de la littérature scientifique concernant le traitement de la dépression, des troubles obsessionnels compulsifs et des autres troubles anxieux. (63) Un article original, datant de 2012, proposait une revue critique de la littérature sur l'efficacité et la tolérance des antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent. (67)

Communication

Articles

Actuellement, des articles sont en cours de rédaction ou de soumission. Ils ont pour objectif de réaliser un état des lieux sur chacun des groupes pharmacologiques afin de communiquer sur ces résultats approchant au plus près la consommation des enfants et des adolescents prescrite par des professionnels de santé.

Echanges confraternels

Pour les actions de maîtrise médicalisée de l'Assurance Maladie, ce travail devrait servir de support pour certains échanges confraternels, d'autant plus que c'est un thème de santé publique d'actualité. Une partie de ce thème est retrouvé dans la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP). La ROSP est un dispositif visant à compléter le paiement à l'acte. Elle a pour objectif de favoriser la qualité de la pratique médicale en valorisant l'atteinte d'objectifs évalués à l'aide d'indicateurs. Ces indicateurs apprécient l'organisation du cabinet et la qualité de la pratique médicale. Cette dernière comprend un volet prévention avec une thématique « risque iatrogène médicamenteux ». Ce domaine comporte trois indicateurs dont deux sur les benzodiazépines (les benzodiazépines à demi-vie longue chez les personnes âgées et la durée de prescription des benzodiazépines pour tous les patients). (94)

Groupes qualité

Les groupes Qualité résultent d'un partenariat entre l'Assurance Maladie, l'Agence Régionale de la Santé (ARS) et l'Union Régionale des Professionnels de Santé des Médecins Libéraux (URPS-ML). Ils sont constitués de 10 à 15 médecins généralistes qui exercent dans la même zone géographique de proximité. Ils sont animés par un médecin du groupe qui est formé au cours de journées organisées régionalement. (95)

Ce travail sera présenté à l'occasion de la prochaine journée de formation des animateurs des groupes qualité des Pays de la Loire. Il pourrait servir de support d'échange au sein de chaque groupe qualité afin de discuter des pratiques concernant la prescription de

psychotropes chez l'enfant et l'adolescent. La présentation sera principalement axée, à leur demande, sur les anxiolytiques et hypnotiques.

Actions envisageables à plus grande échelle

Les actions citées ci-dessus sont importantes mais non suffisantes pour la pratique quotidienne du professionnel de santé, principalement les médecins généralistes. Quand ils se retrouvent devant un enfant/adolescent présentant un symptôme ou un trouble psychiatrique, la prise en charge la moins consommatrice de temps et donnant en principe une bonne réponse à court terme est le recours aux psychotropes. Cela se révèle d'autant plus vrai qu'il existe un manque d'offre de soins en psychiatrie et santé mentale ne permettant pas une prise en charge optimale et plus adaptée pour l'enfant/l'adolescent, comme, selon les recommandations, la psychothérapie.

Deux actions au niveau national seraient possibles.

Campagne de communication

Un plan d'action national pluriannuel serait envisageable et nécessaire face à ce problème de santé publique touchant tous les âges. Un plan a déjà été réalisé sur le thème des antibiotiques. Les objectifs des deux premiers plans étaient de maîtriser et de rationaliser la prescription des antibiotiques pour en préserver l'efficacité. (96) Ces plans avaient conduit à des initiatives telles que les campagnes de communication « les antibiotiques, c'est pas automatique » puis « si on les utilise à tort, ils deviendront moins forts » de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM). Elles avaient permis de sensibiliser les différents publics et notamment la population (les patients et leurs proches).

Articulation ville/hôpital

Le lien entre les médecins généralistes et les psychiatres serait important à améliorer afin de limiter l'isolement de ces premiers devant des troubles psychiatriques peu fréquents dans leur patientèle. Néanmoins, ces troubles peuvent avoir des répercussions importantes sur la vie à court terme de l'enfant/l'adolescent (tentative de suicide) ou sur autrui (agressivité) et à long terme (isolement social et affectif). Pour cela, la mise en place d'une hotline permettant aux médecins généralistes de s'entretenir avec un psychiatre hospitalier d'astreinte sur la prise en charge d'un enfant/adolescent remédierait aux difficultés rencontrées.

Conclusion

Cette étude observationnelle est une description de l'exposition aux psychotropes prescrits à l'enfant et l'adolescent. Elle se révèle importante (2.1%) et pose la question des répercussions qu'elle aura dans leur futur.

Une prise en charge adaptée des troubles psychiatriques avérés est primordiale pour l'enfant/l'adolescent à court et long terme lui permettant d'améliorer sa qualité de vie. A cette fin, un dépistage précoce et une prise en charge optimale, conjointe entre médecins généralistes et professionnels formés au champ de la psychiatrie (psychiatres, psychologues) est nécessaire.

A l'inverse, l'utilisation des psychotropes pour prendre en charge des symptômes par manque de connaissances, de temps, d'offre de soins n'est pas souhaitable. La conséquence est d'habituer les enfants et les adolescents, dès le plus jeune âge, à consommer des médicaments pour soulager leurs symptômes (anxiété, insomnie) alors que d'autres méthodes existent et sont plus performantes sur le long terme.

Devant ces constats, agir afin de sensibiliser les professionnels de santé semble primordial, d'autant plus qu'une étude montrait une évolution dans le temps des prescriptions avec : un rajeunissement des enfants, un traitement des symptômes plutôt que sur le diagnostic et une augmentation de la coprescription. (6)

Ce travail débouche sur des actions concrètes visant à améliorer le bon usage des médicaments.

En complément de ce travail, des analyses plus ciblées sur certains aspects mériteraient d'être effectuées. Par exemple, des études seraient à réaliser sur : les prescriptions hors AMM, la forme galénique pharmaceutique utilisée selon l'âge du patient, les coprescriptions, les prescriptions par les médecins généralistes. Enfin, l'étude montre que la consommation des psychotropes croît avec l'âge et il serait intéressant d'analyser si cette augmentation se poursuit chez le jeune adulte.

ANNEXES

ANNEXE 1

Hypnotiques (données Vidal (57) du 01/04/2015)

DCI (forme galénique*)	Indications thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent en France	Age	Remarques
Alimémazine (cp, sol buv)	Cp et Sol buv : Insomnies occasionnelles, insomnies transitoires ; Autres : traitement symptomatique des manifestations allergiques (1 ans) et des toux non productives gênantes (2 ans), Prémédication avant l'anesthésie générale de l'enfant (1 ans)	3 ans sol buv, 6 ans cp	<i>Sirop non remboursé</i>
Estazolam (cp)	<i>L'utilisation de l'estazolam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).</i>		
Loprazolam (cp)	<i>L'utilisation du loprazolam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).</i>		
Lormétazépam (cp)	<i>L'utilisation du lormétazépam chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas recommandée en l'absence de données. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).</i>		
Nitrazépam (cp)	RESERVE A L'ADULTE.		
Prométhazine (cp)	<i>Réservé à l'adulte. Contre-indications Absolues du Comprimé : Enfant de moins de 15 ans.</i>		
Témazépam (cp)	<i>L'utilisation du témazépam n'est pas recommandée chez l'enfant en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.</i>		
Zolpidem (cp)	<i>La tolérance et l'efficacité du zolpidem n'a pas été démontrée chez les patients de moins de 18 ans. Par conséquent, le zolpidem ne doit pas être prescrit à cette population.</i>		
Zopiclone (cp)	<i>L'utilisation du zopiclone n'est pas recommandée chez l'enfant en l'absence d'études.</i>		

*Les formes galéniques citées étaient celles retrouvées dans l'étude présentée ci-dessus.

ANNEXE 2

Anxiolytiques (données Vidal (57) du 01/04/2015)

DCI (forme galénique*)	Indications thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent en France	Age	Remarques
Alprazolam (cp)	La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'alprazolam n'ont pas été étudiées chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 18 ans. Son utilisation n'est pas recommandée dans cette population.		
Bromazépam (cp)	L'utilisation du bromazépam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).		
Buspirone (cp)	Ce médicament n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, en l'absence de données.		
Clobazam (cp, gel)	La gélule est réservée à l'adulte Cp : en association à un autre traitement antiépileptique, traitement des épilepsies généralisées et traitement des épilepsies partielles (6 ans) -> prise en compte dans la méthodologie		
Clonazépam (cp, sol buv)	Cp et sol buv : traitement de l'épilepsie , soit en monothérapie temporaire, soit en association à un autre traitement antiépileptique (->prise en compte dans la méthodologie) qu'elle soit partielle ou généralisée	avant 6 ans sol buv, après cp	<12s, Ordonnance sécurisée Prescription initiale annuelle réservée aux neurologues et pédiatres, renouvellement non restreint
Clorazépate (gel, sol inj)	Gel 5mg : traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes et prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique. L'utilisation doit être exceptionnelle. Sol injectable, gel 10 et 20mg : réservé à l'adulte	6 ans	<12s Cp 20mg <28j et ordonnance sécurisée
Clotiazépam (cp)	Cp 5mg : L'utilisation du clotiazépam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. !le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route). Cp 10 mg : réservé à l'adulte.		
Diazépam (cp, sol buv, sol inj)	Sol buv : prévention des convulsions fébriles à l'occasion d'une fièvre Sol inj : traitement d'urgence par voie rectale des crises convulsives du nourrisson et de l'enfant Sol buv et cp : traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ; prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique. L'utilisation chez l'enfant doit rester exceptionnelle.	Avant 6 ans sol buv, après cp	<12s
Etifoxine (gel)	Manifestations psychosomatiques de l'anxiété	??	
Hydroxyzine (cp, sol buv)	Cp et sol buv : traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules Cp et sol buv : Manifestations mineures de l'anxiété, Prémédication à l'anesthésie générale, Traitement symptomatique de l'urticaire	3 ans sol buv, 6 ans cp 30 mois sol buv, 6 ans cp	<12s
Loflazépate (cp)	Réservé à l'adulte.		
Lorazépam (cp)	Cp 1 mg : L'utilisation du lorazépam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route). Cp 2.5 mg : réservé à l'adulte		
Nordazépam (cp)	Cp 7.5 mg : L'utilisation du nordazépam n'est pas recommandée chez l'enfant en l'absence d'études. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route). Cp 15 mg : réservé à l'adulte.		
Oxazépam (cp)	Cp 10 mg : L'utilisation de l'oxazépam n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route). Cp 50 mg : réservé à l'adulte		
Prazépam (cp, sol buv)	Cp, sol buv : L'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant. Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).		

*Les formes galéniques citées étaient celles retrouvées dans l'étude présentée ci-dessus.

ANNEXE 3

Antidépresseurs (données Vidal (57) du 01/04/2015)

DCI (forme galénique*)	Indications thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent en France	Age
Agomelatine (cp)	<i>La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'agomelatine n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de 2 ans et plus dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs. L'utilisation de l'agomelatine n'est pas pertinente chez les enfants âgés de 0 à 2 ans dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.</i>	
Amitriptyline (cp, sol buv, sol inj)	Cp, sol buv, sol inj : Episode dépressif majeur Cp 25mg et sol buv : Enurésie nocturne de l'enfant	? 6 ans
Carpipramine (cp)	ARRET COMMERCIALISATION	
Citalopram (cp, sol buv)	<i>Citalopram ne doit pas être utilisé pour traiter l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.</i>	
Clomipramine (cp, gel)	Trouble obsessionnel compulsif Enurésie nocturne de l'enfant	10 ans 6 ans
Dosulépine (cp, gel)	<i>Episodes dépressifs majeurs</i>	??
Doxépine (cp)	<i>Episodes dépressifs majeurs</i>	??
Duloxétine (gel)	<i>La duloxétine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans dans le traitement du trouble dépressif majeur en raison de problème(s) de sécurité et d'efficacité. La sécurité et l'efficacité de la duloxétine dans le traitement du trouble anxiété généralisée chez les patients pédiatriques âgés de 7 à 17 ans n'ont pas été établies.</i>	
Escitalopram (cp, sol buv)	<i>L'escitalopram est déconseillé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans (comportement de type suicidaire et de type hostile).</i>	
Fluoxétine (gel, cp, sol buv)	Episode dépressif majeur modéré à sévère si échec de la psychothérapie <i>Troubles obsessionnels compulsifs, Boulimie : déconseillé dans ses indications chez les enfants</i>	8 ans
Fluvoxamine (cp)	Trouble obsessionnel compulsif <i>Fluvoxamine est déconseillé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans pour le traitement de l'épisode dépressif majeur. L'efficacité et la sécurité d'emploi de fluvoxamine n'ont pas été démontrées dans cette population pour le traitement de l'épisode dépressif majeur.</i>	8 ans
Imipramine (cp)	Enurésie nocturne de l'enfant <i>Chez les enfants et adolescents, il n'y a pas suffisamment de preuve de l'efficacité et de la tolérance de TOFRANIL dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs. L'utilisation de TOFRANIL chez les enfants et adolescents dans ces indications est déconseillée.</i>	6 ans
Maprotiline (cp)	<i>L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été étudiées chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans). L'utilisation de la maprotiline est de ce fait déconseillée chez ces patients.</i>	
Miansérine (cp)	<i>La tolérance et l'efficacité de la miansérine n'ont pas été établies chez l'enfant. La miansérine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.</i>	
Milnacipran (gel)	<i>L'utilisation du milnacipran est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans (comportement de type suicidaire ou de type hostile).</i>	
Mirtazapine (cp, sol buv)	<i>Mirtazapine ne devrait pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans car son efficacité n'a pas été démontrée au cours des deux études cliniques à court terme et pour des raisons de sécurité d'emploi (comportement de type suicidaire ou de type hostile).</i>	
Paroxétine (cp, sol buv)	<i>La paroxétine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent (7 à 17 ans), des études cliniques contrôlées ayant montré que la paroxétine était associée à un risque accru de comportement suicidaire et d'hostilité. L'efficacité de la paroxétine n'a pas été suffisamment démontrée dans ces essais. La paroxétine est déconseillée tant que son efficacité et sa sécurité d'emploi n'ont pas été démontrées chez l'enfant de moins de 7 ans.</i>	
Sertraline (gel, cp)	Trouble obsessionnel compulsif (25mg/j à 6-12ans et 50 mg/j à 13-17ans) <i>L'efficacité n'est pas démontrée dans le trouble dépressif majeur de l'enfant. Aucune donnée n'est disponible chez l'enfant de moins de 6 ans. La sertraline est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, à l'exception des patients présentant des troubles obsessionnels compulsifs.</i>	6 ans
Tianeptine (cp)	<i>CI : Enfant de moins de 15 ans. Tianeptine est contre-indiqué chez les enfants et adolescents de moins de 15 ans et ne devrait pas être utilisé chez les adolescents âgés de 15 à 18 ans (comportements de type suicidaire et de type hostile).</i>	
Trimipramine (cp, sol buv)	<i>Episodes dépressifs majeurs</i>	??
Venlafaxine (gel, cp)	<i>La venlafaxine n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. Les études cliniques contrôlées chez les enfants et les adolescents présentant un épisode dépressif majeur n'ont pas permis de démontrer l'efficacité de la venlafaxine et ne soutiennent pas son utilisation chez ces patients.</i>	

*Les formes galéniques citées étaient celles retrouvées dans l'étude présentée ci-dessus.

ANNEXE 4

Antipsychotiques (données Vidal (57) du 01/04/2015)

DCI (forme galénique*)	Indications thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent en France	Age
Amisulpride (cp, sol buv)	<i>L'efficacité et la tolérance de l'amisulpride de la puberté à l'âge de 18 ans n'ont pas été établies : les données disponibles sur l'utilisation de l'amisulpride dans la schizophrénie chez les adolescents sont limitées. Par conséquent, l'utilisation de l'amisulpride n'est pas recommandée de la puberté jusqu'à l'âge de 18 ans. Chez les enfants de moins de 15 ans, l'amisulpride est contre-indiqué, sa tolérance n'ayant pas été établie.</i>	
Aripiprazole (cp)	Schizophrénie (données disponibles sur la sécurité et l'efficacité sont insuffisantes avant 15 ans) Episode maniaque modéré à sévère des troubles bipolaire de type I (patients plus jeunes présentent un risque plus élevé de développer des événements indésirables)	15 ans 13 ans
Chlorpromazine (cp, sol buv, sol inj)	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité <i>Sol inj : Réservée à l'adulte.</i>	Sol buv 3 ans, cp 6 ans
Clozapine (cp)	<i>Aucune étude pédiatrique n'a été réalisée. La sécurité et l'efficacité de la clozapine chez les enfants et les adolescents en dessous de 16 ans n'ont pas été établies. Ce médicament ne doit pas être prescrit à ce groupe de patients avant l'obtention de données supplémentaires.</i>	
Cyamémazine (cp, sol buv, sol inj)	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité <i>Sol inj réservée à l'adulte.</i>	Sol buv 3 ans, cp 6 ans
Flupentixol (sol buv)	<i>Etats psychotiques aigus ; Etats psychotiques chroniques ; Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques</i>	??
Halopéridol (cp, sol buv, sol inj)	Sol buv : Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette Sol buv : Troubles graves du comportement (agitation, automutilation, stéréotypie), notamment dans le cadre des syndromes autistiques <i>Cp et sol inj réservés à l'adulte.</i>	3 ans ?
Lévomépromazine (cp, sol buv)	Sol buv : Troubles graves du comportement (L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans est réservée à des situations exceptionnelles en milieu spécialisé.) <i>Cp réservé à l'adulte.</i>	3 ans
Loxapine (cp, sol buv)	Etats psychotiques aigus, Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chronique) <i>CI : enfant de moins de 15 ans, en l'absence d'étude</i>	15 ans
Olanzapine (cp)	<i>L'utilisation de l'olanzapine chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée du fait du manque de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité. Une prise de poids, des anomalies lipidiques et des taux de prolactine ont été rapportées selon une ampleur plus élevée dans les études à court terme chez les patients adolescents comparativement aux études chez les patients adultes.</i>	
Palipéridone (susp inj)	<i>La sécurité et l'efficacité de palipéridone chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.</i>	
Périciazine (cp, gel, sol buv)	Sol buv : Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité (L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans est réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.) <i>Cp et gel réservés à l'adulte.</i>	3 ans
Pimozide (cp)	Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette Troubles graves du comportement (agitation, automutilation, stéréotypie), notamment dans le cadre des syndromes autistiques	6 ans 6 ans
Pipampérone (cp, sol buv)	Sol buv : Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chronique) <i>Cp réservé à l'adulte.</i>	5 ans
Quétiapine (cp)	<i>Quétiapine n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, en raison du manque de données pour étayer son utilisation chez ce groupe de patients.</i>	
Risperidone (cp, sol buv, sol inj)	Traitement de courte durée de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez les enfants adolescents présentant un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental <i>L'utilisation de la rispéridone n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans présentant une schizophrénie en l'absence de données d'efficacité.</i> <i>L'utilisation de la rispéridone n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans présentant des épisodes maniaques des troubles bipolaires en l'absence de données d'efficacité.</i>	5 ans
Sulpiride (sol buv, gel, cp)	Troubles graves du comportement (agitation, automutilation, stéréotypie), notamment dans le cadre des syndromes autistiques (L'utilisation de la solution buvable chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.) <i>Cp réservé à l'adulte.</i>	Sol buv ? , gel 6 ans

Tiapride (sol buv, cp)	Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité	Sol buv 3 ans, cp 6 ans
Valproïque (DEPAKOTE®) (cp)	<i>La tolérance et l'efficacité de DEPAKOTE® dans le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire n'ont pas été évaluées chez des patients âgés de moins de 18 ans.</i>	
Valpromide (cp)	<i>La tolérance et l'efficacité de valpromide 300 mg, comprimé pelliculé gastrorésistant dans le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire n'ont pas été évaluées chez des patients âgés de moins de 18 ans.</i>	
Zuclopenthixol (cp, sol buv, sol inj)	<i>Etats psychotiques chroniques ; Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques</i>	??

*Les formes galéniques citées étaient celles retrouvées dans l'étude présentée ci-dessus.

ANNEXE 5

Psychostimulants (Méthylphénidate) (données Vidal (57) du 01/04/2015)

Nom commercial (forme galénique*)	Indications thérapeutiques et Posologies en France	Age	Remarques
CONCERTA® (cp)	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (max 54mg/j)	6 ans	Stupéfiants (ordonnance spécifique), Prescription limitée à 28j, Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services en neurologie, en psychiatrie, ou en pédiatrie.
QUASYM® (gel)	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (max 60mg/j)	6 ans	Stupéfiants (ordonnance spécifique), Prescription limitée à 28j, Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services en neurologie, en psychiatrie, ou en pédiatrie.
RITALINE® (cp, gel)	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (max 60mg/j) Narcolepsie avec ou sans cataplexie si inefficacité du modafinil	6 ans 6 ans	Stupéfiants (ordonnance spécifique), Prescription limitée à 28j, Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services en neurologie, en psychiatrie, ou en pédiatrie et aux centres du sommeil.

*Les formes galéniques citées étaient celles retrouvées dans l'étude présentée ci-dessus.

Bibliographie

1. **Organisation Mondiale de la Santé.** *Rapport sur la santé dans le monde 2001 : La santé mentale : nouvelle conception, nouveaux espoirs.* Genève : OMS, 2001. p. 182.
2. **Organisation Mondiale de la Santé.** *La situation de la santé mentale.* Genève : OMS, 2004. p. 47.
3. **World Health Organization.** *The global burden of disease.* Genève : WHO, 2004. p. 160.
4. **Organisation Mondiale de la Santé.** 10 faits sur la santé mentale. [En ligne] [Citation : 13 mai 2015.] http://www.who.int/features/factfiles/mental_health/fr/.
5. **Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.** *Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent.* Paris : INSERM, 2002. p. 887.
6. **Lafortune D., Gagné M.-P. et Blais E.** De l'usage rationnel à l'usage optimal des médicaments psychotropes auprès des enfants. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence.* January 2012, Vol. 60, n°1, pp. 69-76.
7. **Office parlementaire d'évaluation des politiques de Santé.** *Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes.* Paris : Assemblée nationale : Sénat, 2006. p. 500.
8. **Peyre H., Purper-Ouakil D. et Mouren M.-C.** Essais cliniques de psychopharmacologie en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent : de la recherche à la pratique clinique. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence.* Janvier 2012, Vol. 60, n°1, pp. 1-4.
9. **Auby P.** Nouveaux enjeux de la recherche clinique en psychopharmacologie chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence.* January 2012, Vol. n°1, 60, pp. 62-68.
10. **Acquaviva E., Peyre H. et Falissard B.** 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.* January 2012, Vol. 60, n°1, pp. 77-85.
11. **Kovess V., Choppin S., Gao F. et al.** Psychotropic Medication Use in French Children and Adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* Mars 2015, Vol. 25, n°2, pp. 168-75.
12. **Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes.** *Plan Psychiatrie et Santé mentale 2011-2015.* Paris : Ministère, 2011. p. 43.
13. **Caisse Nationale de l'Assurance Maladie.** *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2015.* Paris : CNAM, 2015. p. 157.
14. **World Health Organization.** *Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice : summary report.* Genève : WHO, 2004. p. 67.
15. **Organisation Mondiale de la Santé.** *Politiques et plans relatifs à la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent.* Genève : OMS, 2005. p. 99.
16. **Centre jeunesse de Montréal Institut universitaire.** *Guide de soutien à la pratique. En santé mentale pour les jeunes de 12-18 ans.* Montréal : CJM-IU, 2010. p. 128.

17. **Millet B., Vanelle J.-M. et Benyaya J.** *Prescrire les psychotropes*. Issy-les-Moulineaux : Masson, 2010. p. 332.
18. **Collège national des universitaires en psychiatrie.** *Référentiel de psychiatrie. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Addictologie*. Tours : Presses Universitaires François-Rabelais, 2014. p. 588.
19. **Organisation Mondiale de la Santé.** *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*. Genève : OMS, 1993. Révision 2014.
20. **Fombonne E.** Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research*. Juin 2009, Vol. 65, n°6, pp. 591-8.
21. **Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.** Autisme. [En ligne] [Citation : 5 Mai 2015.] <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/autisme>.
22. **Haute Autorité de Santé.** *Autisme et autres troubles envahissants du développement. Etat des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. Argumentaire*. Paris : HAS, Janvier 2010. p. 186.
23. **Haute Autorité de Santé.** *Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. Recommandations*. Paris : HAS, Mars 2012. p. 60.
24. **Tandon R., Keshavan M.S. et Nasrallah H.A.** Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*. Juillet 2008, Vol. 102, n°1-3, pp. 1-18.
25. **Rouillon F.** Epidémiologie des troubles psychiatriques. *Annales Médico Psychologiques*. Février 2008, Vol. 166, n°1, pp. 63-70.
26. **Maskey S.** Schizophrenia in childhood and adolescence. *Psychiatry*. August 2005, Vol. 4, n°8, pp. 88-92.
27. **Fombonne E.** Epidémiologie des troubles psychiatriques en pédopsychiatrie. *EMC Psychiatrie*. Août 2005, Vol. 2, n°3, pp. 169-194.
28. **Jousselme C., Cosquer M. et Hassler C.** *Portraits d'adolescents. Enquête épidémiologique multicentrique en milieu scolaire en 2013*. Paris : INSERM, 2015. p. 182.
29. **Haute Autorité de Santé.** *Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours. Recommandations*. Paris : HAS, Novembre 2014. p. 40.
30. **Lecardeur L., Benarous X., Milhiet V. et al.** Prise en charge du trouble bipolaire de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *L'Encéphale*. 2014, Vol. 40, n°2, pp. 143-153.
31. **Flament M.F., Daoust J.-P., Churchill A.M. et al.** Troubles anxieux chez l'enfant et aspects liés au développement. [auteur du livre] Lépine J.-P. Boulenger J.-P. *Les troubles anxieux*. Paris : Lavoisier, 2014, pp. 290-308.

32. **Gourier-Fréry C. et Fuhrman C.** *Les troubles du sommeil. Synthèse des études menées à l'Institut de veille sanitaire.* Paris : InVS, Mars 2012. p. 3.
33. **Chan-Chee C., Bayron V., Bloch J. et al.** Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique.* Décembre 2011, Vol. 59, n°6, pp. 409-422.
34. **Vidal Recos.** Insomnie de l'enfant. *Vidal.* [En ligne] 16 avril 2015. [Citation : 18 mai 2015.]
35. **Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.** *Troubles des conduites chez l'enfant et l'adolescent.* Paris : INSERM, 2005. p. 428.
36. **Haute Autorité de Santé.** *Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. Recommandations pour la pratique clinique.* Saint Denis : HAS, Décembre 2014. p. 92.
37. **Lecendreux M., Konofal E. et Faraone S.V.** Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and associated features among children in France. *Journal of Attention Disorders.* Aug Août 2011, Vol. 15, n°6, pp. 516-24.
38. **Grosse E.M., Da Fonseca D., Fakra E. et al.** Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'adulte. *Annales Médico-psychologiques.* Juin 2007, Vol. 165, n°5, pp. 378-385.
39. **Bérard E., Bréaud J., Oborocianu I. et al.** Troubles mictionnels de l'enfant. Septembre 2013, Vol. 26, n°4, pp. 210-221.
40. **Vidal Recos.** Enurésie de l'enfant. [En ligne] 16 avril 2015. [Citation : 18 mai 2015.]
41. **Aubert D., Berard E., Blanc J.-P. et al.** Enurésie nocturne primaire isolée : diagnostic et prise en charge. Recommandations par consensus formalisé d'experts. *Progrès en Urologie.* Mai 2010, Vol. 20, n°5, pp. 343-349.
42. **Fourneret P., Desombre H. et Broussolle E.** Des tics moteurs au syndrome de Gilles de la Tourette : données actuelles, comorbidité et principes de prise en charge thérapeutique chez l'enfant et l'adolescent. *Archives de Pédiatrie.* June 2014, Vol. 21, n°6, pp. 646-651.
43. **Psychom.** Professionnels de la psychiatrie. [En ligne] [Citation : 20 mai 2015.] <http://www.psychom.org/Soins-et-accompagnement/Professionnels-de-la-psychiatrie>.
44. **Psychom.** Thérapies. [En ligne] [Citation : 20 mai 2015.] <http://www.psychom.org/Soins-et-accompagnement/Therapies>.
45. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** L'AMM et le parcours du médicament. [En ligne] [Citation : 27 04 2015.] <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/>.
46. **Vidal.** Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie. [En ligne] 4 mai 2015. http://www.vidal.fr/recommandations/imprimer/2735/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_en_pediatrie/.

47. **Legifrance.** Loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. *Journal officiel*. 29 décembre 2011. n°2011-2012.
48. **Palmaro A., Bissuel R., Renaud N. et al.** Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics*. Janvier 2015, Vol. 135, n°1, pp. 49-58.
49. **Winterfeld U., Le Heuzey M.-F., Acquaviva E. et al.** Utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des psychotropes en pédiatrie : une étude prospective. *Archives de pédiatrie*. Septembre 2009, Vol. 16, n°9, pp. 1252-1260.
50. **Bailly D.** Comment initier et conduire une stratégie thérapeutique médicamenteuse. [auteur du livre] Bailly D. et Mouren M.-C. *Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. Paris : Masson, 2007, pp. 381-400.
51. **Dangoumau J., Moore N., Molimard M. et al.** *Pharmacologie générale*. Bordeaux : Département de pharmacologie. Université Victor Segalen, 2006. p. 547.
52. **Jardri R. et Bonnot O.** Maniement des antipsychotiques en population pédiatrique. [auteur du livre] Thomas P. *Les antipsychotiques*. Paris : Lavoisier, 2014, pp. 153-170.
53. **Purper-Ouakil D.** Enfants et adolescents. [auteur du livre] Corruble E. *Les antidépresseurs*. Paris : s.n., 2013, pp. 297-308.
54. **Delay J. et Deniker P.** *Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie*. Paris : Masson, 1961.
55. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Glossaire. [En ligne] 4 Mai 2015. <http://ansm.sante.fr/Glossaire/>.
56. **Réseau Psychiatrie, Information, Communication.** *Les médicaments psychotropes. Psychiatrie et Santé mentale*. Lille : Réseau PIC, 2014. p. 29.
57. **VIDAL.** *Edition 2015*.
58. **Médicaments.gouv.fr.** Le bon usage des benzodiazépines par les patients. [En ligne] [Citation : 4 mai 2015.] <http://www.sante.gouv.fr/le-bon-usage-des-benzodiazepines-par-les-patients.html>.
59. **Stahl S.M.** *Psychopharmacologie essentielle*. Paris : Flammarion, 2002. p. 601.
60. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** *Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France*. Saint Denis : ANSM, Décembre 2013. p. 82.
61. **Martin-Guehl C.** Les anxiolytiques. [auteur du livre] Bailly D. et Mouren M.-C. *Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. Paris : Masson, 2007, pp. 130-140.
62. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé.** *Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Recommandations*. Saint Denis : AFSSAPS, Octobre 2006. p. 19.

63. **Purper-Ouakil D., Cohen D. et Flament M.-F.** Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent : mise au point des données d'efficacité et de tolérance. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. Janvier 2012, Vol. 60, pp. 20-29.
64. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.** *Mise au point. Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent*. Saint Denis : AFSSAPS, Janvier 2008. p. 14.
65. **Bordet R.** Pharmacologie des antipsychotiques : acquis, diversité et perspectives. [auteur du livre] Thomas P. *Les antipsychotiques*. Paris : Lavoisier, 2014, pp. 7-22.
66. **Franck N. et Thibaut F.** Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatrie*. Novembre 2005, Vol. 2, n°4, pp. 282-299.
67. **Bonnot O. et Hilzer L.** Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. Janvier 2012, Vol. 60, n°1, pp. 12-19.
68. **Olfson M., Blanco C., Liu L. et al.** National Trends in the Outpatient Treatment of Children and Adolescents With Antipsychotic Drugs. *Archives General Psychiatry*. Juin 2006, Vol. 63, n°6, pp. 679-85.
69. **Rénéric J.-P.** Les psychostimulants dans le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. Janvier 2012, Vol. 60, n°1, pp. 30-34.
70. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** *Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France*. Saint Denis : ANSM, Juillet 2013. p. 26.
71. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Données d'utilisation et mesures visant à sécuriser l'emploi de méthylphénidate en France. *ANSM*. [En ligne] [Citation : 29 avril 2015.] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Donnees-d-utilisation-et-mesures-visant-a-securiser-l-emploi-du-methylphenidate-en-France-publication-par-l-ANSM-d-un-rapport-d-analyse-et-d-une-brochure-d-information-a-destination>.
72. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Méthylphénidate - Rappel des conditions de prescription, de délivrance et de surveillance - Lettre aux professionnels de santé. *ANSM*. [En ligne] [Citation : 29 avril 2015.] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Methylphenidate-Rappel-des-conditions-de-prescription-de-delivrance-et-de-surveillance-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
73. **Observatoire français des drogues et des toxicomanies.** *Atlas régionale des consommations de produits psychoactifs des jeunes Français. Exploitation régionale de l'enquête ESCAPAD 2002/2003*. Saint Denis : OFDT, Juin 2005. p. 224.
74. **Acquaviva E., Legleye S., Auleley G.R. et al.** Psychotropic medication in the French child and adolescent population: prevalence estimation from health insurance date and national self-report survey date. *BMC Psychiatry*. Novembre 2009, Vol. 9, n°72.

75. **Spilka S., Le Nézet O. et Tovar M.-L.** *Les drogues à 17 ans : premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011.* Saint Denis : OFDT, Février 2012. p. 4.
76. **Clavenna A., Andretta M., Pilati P. et al.** Antidepressant and antipsychotic use in an Italian pediatric population. *BMC Pediatrics*. Mai 2011, Vol. 11, n°40.
77. **Steffenak A.K., Wilde-Larsson B., Nordström G. et al.** Increase in psychotropic drug use between 2006 and 2010 among adolescents in Norway: a nationwide prescription database study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2012, Vol. 4, pp. 225-31.
78. **Hoffmann F., Glaeske G. et Bachmann C.J.** Trends in antidepressant prescriptions for children and adolescents in Germany from 2005 to 2012. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. Décembre 2014, Vol. 23, n°12, pp. 1268-72.
79. **Bachmann C.J., Lempp T., Glaeske G. et Hoffmann F.** Antipsychotic Prescription in Children and Adolescents. *Deutsches Arzteblatt International*. Janvier 2014, Vol. 111, n°3, pp. 25-34.
80. **Jonas B.S., Gu Q. et Albertorio-Diaz J.R.** Psychotropic Medication Use Among Adolescents: United States, 2005-2010. *NCHS Data Brief*. December 2013, n°135.
81. **Zito J.M. et Safer D.J.** A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child & Adolescent Psychiatry & Mental Health*. Septembre 2008, Vol. 2, n°26.
82. **Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille.** *Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008.* Paris : Ministère, 2005. p. 98.
83. **Dumesnil H., Cortaredona S., Cavillon M. et al.** *Etudes et résultats. La prise en charge de la dépression en médecine générale en ville.* Paris : DREES, Septembre 2012. p. 8.
84. **Efron D., Hiscock H., Sewell J.R. et al.** Prescribing of psychotropic medications for children by Australian pediatricians and child psychiatrists. *Pediatrics*. Février 2003, Vol. 111, n°2, pp. 372-5.
85. **Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Hydroxyzine (Atarax et génériques) : nouvelles restrictions d'utilisation pour minimiser le risque d'allongement [QT] - Point d'Information. [En ligne] [Citation : 5 Mai 2015.] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Hydroxyzine-Atarax-et-generiques-nouvelles-restrictions-d-utilisation-pour-minimiser-le-risque-d-allongement-QT-Point-d-Information>.
86. **Prescrire.** Pour mieux soigner : des médicaments à écarter - actualisation 2015. [En ligne] [Citation : 21 mai 2015.] <http://www.prescrire.org/fr/3/31/49845/0/NewsDetails.aspx?page=1>.
87. **Fonds de financement de la protection complémentaire de la couverture universelle du risque maladie.** *Rapport d'activité 2013. Fonds de financement de la protection complémentaire de la couverture universelle du risque maladie.* Paris : Fonds CMU, 2013. p. 132.

88. **Organisation Mondiale de la Santé.** *Plan d'action pour la santé mentale 2013-2020.* Genève : OMS, 2013. p. 52.
89. **Haut Conseil de la Santé Publique.** *Evaluation du Plan Psychiatrie et Santé mentale 2005-2008.* Paris : HCSP, Octobre 2011. p. 228.
90. **Haute Autorité de Santé.** *Elaboration de recommandation de bonne pratique. Méthode "Recommandations pour la pratique clinique".* Saint Denis : HAS, Mars 2015. p. 24.
91. **Haute Autorité de Santé.** Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours. *Haute Autorité de Santé.* [En ligne] Novembre 2014. [Citation : 17 mai 2015.] http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1782013/fr/manifestations-depressives-a-l-adolescence-reperage-diagnostic-et-prise-en-charge-en-soins-de-premier-recours.
92. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Rivotril (clonazépam) : Modification des conditions de prescription et de délivrance - Lettre aux professionnels de santé. [En ligne] [Citation : 18 mai 2015.] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rivotril-clonazepam-Modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Lettre-aux-professionnels-de-sante-Actualise-le-04-01-2012>.
93. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits en santé.** Stresam (étifoxine) : Modification de l'AMM : libellé d'indication, données de pharmacovigilance et de pharmacodynamie - Lettre aux professionnels de santé. [En ligne] [Citation : 18 mai 2015.] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Stresam-R-etifoxine-Modification-de-l-AMM-libelle-d-indication-donnees-de-pharmacovigilance-et-de-pharmacodynamie-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
94. **Assurance Maladie.** Rénumération sur objectifs de santé publique. [En ligne] [Citation : 18 mai 2015.] <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/remuneration-sur-objectifs-de-sante-publique/index.php>.
95. **APIMED PL.** Groupes qualité. Expérimentation du projet. [En ligne] [Citation : 27 avril 2015.] <http://www.urps-ml-paysdelaloire.fr/APIMED/index.php?page=Experimentation-du-projet>.
96. **Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes.** Des politiques publiques pour préserver l'efficacité des antibiotiques. [En ligne] [Citation : 18 mai 2015.] <http://www.sante.gouv.fr/des-politiques-publiques-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques.html>.

NOM : DUFRESNE HIMDI

PRENOM : Mélanie

Titre de Thèse :

Psychotropes chez l'enfant et l'adolescent en Pays de la Loire : état des lieux et propositions d'amélioration des pratiques

RESUME

Le peu de données disponibles au regard des enjeux de santé publique a motivé la mise en œuvre d'une étude observationnelle en population générale des délivrances en ville de psychotropes chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans résidant en région Pays de la Loire sur une année. Cette étude a été réalisée à partir d'une base de données de remboursement de l'Assurance Maladie selon 4 axes pharmacologiques différents : les hypnotiques/anxiolytiques, les antidépresseurs, les antipsychotiques et les psychostimulants. Elle montrait que le taux d'exposition global était de 2.1%. Des disparités existaient selon le groupe étudié, par exemple : sur les caractéristiques des jeunes (âge, sexe) et les spécialités des prescripteurs. Suite à ces résultats, des actions concrètes visant à améliorer le bon usage des médicaments vont être réalisées.

MOTS-CLES

Adolescent, Enfant, Psychotropes, Base de données de remboursement, Etude observationnelle