

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCCEN  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THÈME :**

**Analyse de la prescription des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent  
au niveau de l'unité de consultation pédopsychiatrique du CISA - Tlemcen**

Présenté par :

**Fidouh Mohammed  
Kacher Ahmed Karim**

Soutenu le  
**08 octobre 2023**

**Jury**

**Président :**

**Pr Boucif** Hassane

Professeur en psychiatrie

Université de Tlemcen

**Membres :**

**Dr Miloud Abid** Dalila

Maitre-assistante en Toxicologie

Université de Tlemcen

**Dr Elyebdri** Nassima

Maître de Conférences « B »  
en pharmacognosie

Université de Tlemcen

**Encadrant :**

**Dr Bouabdallah** Wassila

Maitre-assistante en psychiatrie

Université de Tlemcen

**Co-Encadrant :**

**Dr Fardeheb** Nadia

Résidente en Pharmacognosie

Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2022-2023**

# Remerciements

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

À l'issue de cette entreprise intellectuelle d'envergure, mon binôme et moi-même tenons à exprimer notre profonde reconnaissance envers ceux qui ont joué un rôle fondamental dans l'élaboration et la réussite de cette thèse. Leurs contributions inestimables ont été des piliers essentiels de cette réalisation académique, et il est de notre devoir de leur adresser nos plus sincères marques de gratitude.

En premier lieu, nous souhaitons rendre hommage à notre Encadrante, **Dr BOUABDELLAH** Wassila, dont la sagacité, l'engagement indéfectible et l'érudition ont été des sources inépuisables d'inspiration pour nous deux. Votre mentorat éclairé a guidé nos efforts, élargi nos horizons académiques et consolidé notre engagement envers l'excellence scientifique. C'est un privilège d'avoir pu bénéficier de vos précieux enseignements.

À **Mme TABET** Sanae Pharmacienne et **Dr CHEIKH** Nassim, **Dr TLEMSANI** Kamel, résidents dans le service de neurologie, nous tenons à exprimer notre sincère gratitude. Votre soutien indéfectible, vos discussions éclairées. Vos perspectives médicales uniques ont enrichi notre compréhension du sujet et ont été un atout précieux.

À présent, nous souhaitons adresser nos remerciements au président du jury, **Pr BOUCIF**, ainsi qu'aux deux autres membres du jury, **Dr MILOUD ABID** et **Dr ELYEBDRI**. Votre expertise, votre évaluation impartiale et vos précieuses suggestions ont été des éléments essentiels dans l'évaluation de ce travail. Vos remarques constructives ont contribué à l'amélioration de cette thèse, et nous vous sommes reconnaissants pour votre investissement dans cette évaluation académique.

Au personnel de l'unité de pédopsychiatrie du CISA, et au personnel du service de psychiatrie au CHU Tlemcen.

Enfin, nous n'oublions pas à exprimer notre profonde gratitude envers tous **nos professeurs** de la faculté de médecine de Dr. Benzerdjeb Benouda. Votre soutien continu à l'égard de l'éducation supérieure est un pilier de l'excellence académique.

Que ces mots servent d'humble témoignage de notre gratitude envers tous ceux qui ont été des étoiles dans le firmament de cette quête académique, et dont la lumière continuera de guider nos pas dans les sphères de la connaissance.

# Dédicace

Je souhaite avant toute chose, remercié Dieu pour m'avoir soutenu et permis la réalisation de ce travail.

À **FIDOUH Houria**, douce étoile dans le firmament de ma vie, source inépuisable d'amour et de soutien

Ta tendresse a été ma boussole, et ta bienveillance, mon abri.

Ton amour inconditionnel a illuminé chacun de mes jours

À toi, ma mère, je dédie ce travail en signe de reconnaissance,

Car chaque réussite m'appartient autant qu'à toi, mon plus grand trésor.

À mon père **FIDOUH Habib**, pilier de sagesse et de force,

Ton soutien indéfectible a été mon phare dans la tempête.

Merci à vous, je vous aime.

À ma sœur, compagnon de mes rires et de mes rêves,

Tes sourires ont toujours été mon refuge, ma joie éternelle.

À mes amis **Seyf Eddine, Amine, Choukri, Redouane** et **Anes**, précieux trésors d'amitié et de complicité,

Vous avez partagé avec moi les hauts et les bas de cette aventure,

Votre amour et votre soutien ont été le fondement de mon parcours

Merci.

À **Fethallah, Mehdi, Ahmed, L'Hadi, Youcef, Douaa** et à tant d'autres,

Vos encouragements et votre présence ont fait de ce voyage un festin.

Merci.

À ceux qui nous ont quittés trop tôt, leurs souvenirs illuminent notre chemin :

À mes grand parents et ma cousine **ABDELLAOUI Asma**.

Que ces mots simples résonnent comme une mélodie,

En hommage à ceux qui ont donné sens à ma vie.

Ce travail vous est dédié, étoiles qui brillent dans mon ciel,

À vous, je dis merci, du plus profond de mon cœur fidèle.

*Mohammed*



# Dédicace

الحمد لله

Je souhaite dédier ce mémoire à toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours académique.

Leur présence et leur encouragement ont été inestimables

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leurs sacrifices pour m'offrir la meilleure éducation.

À mon père, **Dr. KACHER Kouider** pour avoir été une source d'inspiration et un excellent modèle à suivre

À ma mère, **Dr. ZEGGANE Yamina** pour sa patience, son soutien moral et son encouragement continu

À mes sœurs **Chahinez** et **Fadoua**, pour leur soutien tout au long de ce parcours.

À mes amis proches, **KHALEF Moha** et **BELACEL Mehdi** pour leur présence constante, leurs conseils et leurs rires qui ont allégé les moments difficiles, vous êtes des frères à mes yeux

À mon cher collègue, ami et complice **FIDOUH Mohammed**

Et à tous les amis que je me suis fait pendant ces longues années

**Abdessamad, Adel, Ahmed, Aissa, Fethallah, Hamid, L'Hadi, Mehdi, Walid**

Et tant d'autres qui se reconnaîtront, vous êtes tous chers à moi

À notre encadrante de mémoire **Dr BOUABDELLAH** pour son professionnalisme, ses précieux conseils et sa patience

À tous les professeurs qui m'ont enseigné au fil des années, pour leur savoir, leur inspiration et leur passion pour l'éducation.

À chaque personne qui a croisé ma route et a contribué, même de manière minime, à ma formation intellectuelle, je vous remercie du fond du cœur.

Ce mémoire n'existerait pas sans vous tous, et je vous le dédie avec gratitude.

*Ahmed*



# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>II</b>
<b>DEDICACE</b> .....	<b>III</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>V</b>
<b>LISTES DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>IX</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>X</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
<b>CHAPITRE I : PEDOPSYCHIATRIE</b> .....	<b>4</b>
I.1. DEFINITION DE LA PSYCHIATRIE .....	5
I.2. DEFINITION DE LA PEDOPSYCHIATRIE .....	5
I.2.1. <i>Définition générale</i> : .....	5
I.2.2. <i>Définition selon la DSM-V</i> : .....	6
I.3. HISTORIQUE .....	6
I.4. EPIDEMIOLOGIE .....	7
I.5. LES CLASSIFICATIONS INTERNATIONALES DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES (CIM-11 & DSM-V) .....	8
I.5.1. <i>Troubles neurodéveloppementaux</i> .....	9
I.5.2. <i>Schizophrénie ou autres troubles psychotiques primaires</i> .....	12
I.5.3. <i>Troubles de l'humeur</i> .....	13
I.5.4. <i>Troubles anxieux ou liés à la peur</i> .....	13
I.5.5. <i>Troubles obsessionnels compulsifs ou apparentés</i> .....	14
I.5.6. <i>Troubles spécifiquement associés au stress</i> .....	14
I.5.7. <i>Troubles dissociatifs</i> .....	14
I.5.8. <i>Troubles de l'alimentation</i> .....	14
I.5.9. <i>Troubles de l'élimination</i> .....	16
I.5.10. <i>Troubles de détresse physique et de l'expérience corporelle</i> .....	16
I.5.11. <i>Troubles dus à l'utilisation de substances ou à des conduites addictives</i> .....	16
I.5.12. <i>Troubles de la personnalité et caractéristiques apparentées</i> .....	17
<b>CHAPITRE II : ANTIPSYCHOTIQUES</b> .....	<b>18</b>
II.1. DEFINITION ET TERMINOLOGIE .....	19
II.2. HISTORIQUE .....	20
II.3. INDICATIONS GENERALES .....	21
II.4. PHARMACOCINETIQUE .....	22
II.5. PHARMACODYNAMIE .....	25
II.6. LES ANTIPSYCHOTIQUES DE PREMIERE GENERATION (CLASSIQUES) .....	26
II.6.1. <i>Classification</i> .....	26
II.6.2. <i>Contre-indications</i> .....	27
II.6.3. <i>Effets indésirables</i> .....	27

II.6.4. Neuroleptiques à action prolongée (NAP) .....	32
II.7. LES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION (ATYPIQUES) .....	33
II.7.1. Classification.....	33
II.7.2. Contre-indications .....	34
II.7.3. Effets indésirables .....	34
<b>CHAPITRE III : L'USAGE DE LA PHYTOTHERAPIE EN PEDOPSYCHIATRIE ..</b>	<b>36</b>
<b>III.1. PHYTOTHERAPIE.....</b>	<b>37</b>
<b>III.2. LA PHYTOTHERAPIE EN PEDOPSYCHIATRIE.....</b>	<b>37</b>
III.2.1. ROLE DE LA PHYTOTHERAPIE COMME COMPLEMENT OU ALTERNATIVE AUX TRAITEMENTS TRADITIONNELS .....	37
III.2.2. PLANTES MEDICINALES EN PEDOPSYCHIATRIE.....	38
<b>III.3. CONTRE-INDICATIONS ET EFFETS SECONDAIRES POTENTIELS CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS.....</b>	<b>40</b>
<b>PARTIE PRATIQUE .....</b>	<b>42</b>
<b>I. POPULATION ET METHODES .....</b>	<b>43</b>
I.1. PROBLEMATIQUE .....	43
I.2. BUT DE L'ETUDE .....	43
I.3. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	43
I.4. PLAN DE L'ETUDE ET RECUEIL DE DONNEES .....	43
I.4.1. Type d'étude et durée .....	43
I.4.2. Population de l'étude.....	44
I.4.3. Lieu de l'étude .....	44
I.4.4. Méthodologie et critères de jugement .....	45
I.4.5. Recueil de données et questionnaire .....	45
I.4.6. Saisie, traitement et analyse des données.....	47
<b>II. RESULTATS DE L'ETUDES .....</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
II.1. RESULTATS DESCRIPTIFS .....	49
II.1.1. Etude selon le sexe .....	49
II.1.2 Etude selon l'âge.....	49
II.1.3 Etude selon la taille et le poids .....	51
II.1.4 Etude selon le mode de scolarisation.....	52
II.1.5 Etude selon les caractères sociodémographiques des parents .....	52
II.1.6 Etude selon l'accouchement.....	53
II.1.6 Etude relative à la consultation .....	55
II.1.7 Etude selon le ou les antipsychotique(s) prescrit(s).....	58
II.1.8 Etude selon les spécialités pharmaceutiques et la forme galénique .....	60
II.1.9 Etude selon l'indication .....	61
II.1.10 Etude selon la dose.....	61
II.1.11. Etude selon la prise concomitante d'autres traitements non-antipsychotiques..	62
II.1.12. Etude selon la survenue d'effets indésirables .....	63
II.1.13. Etude selon l'utilisation de traitement alternatif à base de plantes.....	64
II.2. RESULTATS ANALYTIQUES .....	66

II.2.1. Comparaison entre la prescription d'antipsychotiques de 1 <sup>ère</sup> et de 2 <sup>ème</sup> génération .....	66
II.2.2. Comparaison entre la prescription des antipsychotiques atypiques entre eux.....	67
II.2.3. Comparaison entre la prescription des antipsychotiques classiques entre eux....	67
II.2.4. Etude sur la Risperidone .....	68
II.2.5. Etude sur l'Aripiprazole.....	70
II.2.6. Etude sur la Chlorpromazine .....	72
II.2.7. Etude sur la Lévomépromazine .....	73
II.2.8. Corrélation entre la bithérapie antipsychotique et la survenue d'effets indésirables .....	74
<b>III. DISCUSSION .....</b>	<b>76</b>
III.1. CONTEXTE .....	76
III.2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE .....	76
III.2.1. Le sexe.....	76
III.2.2. L'Age.....	76
III.2.3. La taille et le poids.....	77
III.3. ETUDE SELON LE OU LES ANTIPSYCHOTIQUE(S) PRESCRIT(S).....	77
III.3.1. Monothérapie vs. Bithérapie.....	77
III.3.2. Atypiques vs Classiques .....	77
III.3.3. Antipsychotiques les plus prescrit.....	78
III.4. NON-CONFORMITE A L'AMM .....	78
III.4.1. Par rapport à l'âge .....	78
III.4.2. Par rapport à l'indication.....	79
III.4.3. Par rapport à la dose prescrite.....	79
III.4.4. Non-conformité globale .....	80
III.5. PROFIL DE TOLERANCE .....	81
III.6. PHYTOTHERAPIE .....	81
III.7. LIMITES DE L'ETUDE .....	82
<b>IV. CONCLUSION.....</b>	<b>83</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>84</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>88</b>

## Listes des abréviations

**5-HT2** : 5-hydroxytryptamine.

**AACAP** : American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

**AMM** : Autorisation de la mise en marché.

**AMPc** : Adénosine-monophosphate cyclique.

**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament

**CARS** : Childhood autistic rating scale

**CBIP** : Centre Belge d'Information Pharmaco thérapeutique.

**CEBAM** : Belgian Centre for Evidence-Based Medicine

**CIM-11** : La Classification Internationale des Maladies (onzième révision)

**CISA** : Centre intermédiaire de soins en addictologie – Tlemcen.

**CPK** : La créatinine phosphokinase.

**CYP450** : Cytochrome P450

**DM** : Déficience mentale

**DSM-V** : La 5ème édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux.

**EI** : Effets indésirables.

**FDA** : Food and Drug Administration.

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**INSP** : L'institut national de santé publique.

**NAP** : Neuroleptiques d'action prolongée.

**NICE** : National Institute for Health and Care Excellence

**NL** : Neuroleptiques.

**OMS** : Organisation mondial de santé.

**RCP** : Résumé des caractéristiques du produit

**SMN** : Le syndrome malin des neuroleptiques.

**TC** : Trouble du comportement

**TDAH** : Les troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité.

**TSA** : Trouble du spectre autistique



## Liste des Tableaux

<b>Tableau I.</b> Types d'épisodes de l'humeur dans les troubles bipolaires. ....	13
<b>Tableau II.</b> Généralités quant à l'usage des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent selon le CBIP. ....	21
<b>Tableau III.</b> Indications officielles et recommandations internationales concernant l'usage des antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent. ....	21
<b>Tableau IV.</b> Indications de quelques antipsychotiques ayant une AMM chez l'enfant et l'adolescent selon l'ANSM. ....	22
<b>Tableau V.</b> Classification chimique des antipsychotiques. ....	27
<b>Tableau VI.</b> Contre-indications des NL selon leurs classes chimiques. ....	27
<b>Tableau VII.</b> Médicaments Neuroleptiques à Action Prolongée Couramment Prescrits en Algérie et Leurs Effets Secondaires. ....	32
<b>Tableau VIII.</b> Classification thérapeutique des antipsychotiques atypiques. ....	33
<b>Tableau IX.</b> Classification selon le groupement chimique actif. ....	33
<b>Tableau X.</b> Contre-indications des principaux antipsychotiques atypiques. ....	34
<b>Tableau XI.</b> Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe. ....	50
<b>Tableau XII.</b> Valeurs de la taille, du poids et de l'IMC en fonction du sexe. ....	51
<b>Tableau XIII.</b> Répartition des patients selon le mode de scolarisation. ....	52
<b>Tableau XIV.</b> Répartition des parents selon l'âge et le degré de consanguinité entre eux. ....	53
<b>Tableau XV.</b> Répartitions des patients selon la voie et les complications d'accouchement. ....	54
<b>Tableau XVI.</b> Répartition selon le motif de consultation et le diagnostic. ....	55
<b>Tableau XVII.</b> Distribution des monothérapies antipsychotiques. ....	58
<b>Tableau XVIII.</b> Distribution des bithérapies antipsychotiques. ....	58
<b>Tableau XIX.</b> Distribution des antipsychotiques selon la tranche d'âge. ....	59
<b>Tableau XX.</b> Effectifs et pourcentages des spécialités pour chaque molécule. ....	60
<b>Tableau XXI.</b> Répartition des antipsychotiques utilisés selon leurs indications. ....	61
<b>Tableau XXII.</b> Antipsychotiques prescrit selon la dose moyenne. ....	61
<b>Tableau XXIII.</b> Effectifs de la prise concomitante d'autres traitements. ....	62
<b>Tableau XXIV.</b> Effectifs et pourcentages des spécialités pour chaque molécule. ....	63
<b>Tableau XXV.</b> Effets indésirables les plus rapportés en monothérapie. ....	63
<b>Tableau XXVI.</b> Effets indésirables les plus rapportés en bithérapie. ....	64
<b>Tableau XXVII.</b> Plantes utilisées associées au degré de satisfaction après l'utilisation. ....	65

## Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> Classification clinique des neuroleptiques selon Deniker et Ginestet (1972). .....	27
<b>Figure 2.</b> Répartition des patients consultants selon le sexe et le(s) traitement(s) prescrit(s).48	
<b>Figure 3.</b> Répartition des patients selon le sexe. ....	49
<b>Figure 4.</b> Distribution des patients selon l'âge et le sexe. ....	49
<b>Figure 5.</b> Répartition des patients selon leur sexe et tranche d'âge. ....	50
<b>Figure 6.</b> Répartition selon les pourcentages de scolarisation. ....	52
<b>Figure 7.</b> Répartitions des patients selon la voie et les complications d'accouchement. ....	54
<b>Figure 10.</b> Effectif des différents diagnostics simples et mixtes. ....	57
<b>Figure 11.</b> Pourcentages monothérapie et bithérapie. ....	58
<b>Figure 12.</b> Effectifs des différentes thérapies antipsychotique prescrites. ....	59
<b>Figure 13.</b> Répartition des plantes utilisées en phytothérapie chez les patients interrogés. ...	64
<b>Figure 14.</b> Répartition des antipsychotiques prescrits selon leurs générations. ....	66
<b>Figure 15.</b> Répartition des antipsychotiques atypiques prescrits. ....	67
<b>Figure 16.</b> Répartition des antipsychotiques classiques prescrits. ....	67
<b>Figure 17.</b> Dose prescrite vs. Dose de référence (Risperidone chez les < 50 Kg). ....	68
<b>Figure 18.</b> Dose prescrite vs. Dose de référence (Risperidone chez les < 50 Kg). ....	69
<b>Figure 19.</b> Répartition des spécialités de Risperidone prescrites. ....	69
<b>Figure 20.</b> Prise de poids selon la spécialité de Risperidone prescrite. ....	70
<b>Figure 21.</b> Dose prescrite vs. Dose de référence (Aripiprazole). ....	71
<b>Figure 22.</b> Répartition des spécialités d'Aripiprazole prescrites. ....	71
<b>Figure 23.</b> Dose prescrite vs. Dose de référence (Chlorpromazine). ....	72
<b>Figure 24.</b> Répartition des spécialités de Chlorpromazine prescrites. ....	73
<b>Figure 25.</b> Dose prescrite vs. Dose de référence (Lévomépromazine). ....	73
<b>Figure 26.</b> Survenue d'effets indésirables selon le type de thérapie. ....	74
<b>Figure 27.</b> Phytothérapie selon le ou les antipsychotique(s) prescrit(s). ....	75

## **Introduction**

La prescription d'antipsychotiques est un pilier essentiel de la pratique psychiatrique, en particulier pour les adultes. Ces médicaments jouent un rôle déterminant dans le traitement des troubles mentaux tels que la schizophrénie, les troubles bipolaires et diverses pathologies psychotiques. Au fil des années, des protocoles et des normes claires ont été établis pour guider leur utilisation chez les adultes, garantissant ainsi une pratique médicale fondée sur des preuves solides et des bénéfices-risques bien établis (1).

Cependant, lorsque nous abordons la question de la prescription d'antipsychotiques chez les enfants et les adolescents, un paysage complexe et nuancé émerge. Cette population vulnérable présente des caractéristiques physiologiques, psychologiques et développementales distinctes de celles des adultes, ce qui soulève une série de questions cruciales (2).

**Les recommandations et les autorisations de mise sur le marché (AMM) pour ces médicaments sont-elles réellement adaptées aux besoins spécifiques des enfants et des adolescents ?**

**En général, quel est l'état des lieux de la prescription des antipsychotiques en pédopsychiatrie au niveau de CISA de Tlemcen ?**

Dans la partie théorique, nous avons exploré la prescription d'antipsychotiques chez les adultes en psychiatrie, mettant en évidence les mécanismes d'action et le rôle des systèmes dopaminergiques. Nous avons ensuite entrepris une étude observationnel descriptive rétrospective au Centre Intermédiaire de Soins en Addictologie (CISA) de Tlemcen, analysant minutieusement les prescriptions d'antipsychotiques pour les jeunes patients sur une période de 3 mois. La collecte rigoureuse de données a précédé cette étude. Dans la partie pratique, nous avons utilisé des méthodes statistiques avancées pour analyser ces données et identifier des tendances significatives, les comparant aux pratiques courantes de prescription d'antipsychotiques.

Dans notre étude, nous émettons une hypothèse nulle suggérant que la prescription d'antipsychotiques chez les adultes et les enfants/adolescents au Centre Intermédiaire de Soins en Addictologie (CISA) de Tlemcen est similaire, sans différence significative par rapport à les recommandations de l'AMM. Parallèlement, notre hypothèse alternative suppose que des variations notables existent, compte tenu des caractéristiques propres à chaque groupe. Nous anticipons que l'analyse des données du CISA de Tlemcen révélera des

modèles distincts de prescription, potentiellement nécessitant des ajustements dans les recommandations cliniques. Cette recherche élargira notre perspective et contribuera à mieux comprendre les pratiques de prescription d'antipsychotiques chez les enfants et les adolescents (3).

# **Revue de la littérature**

# **Chapitre I : Pédopsychiatrie**

## **I.1. Définition de la psychiatrie**

La psychiatrie est une spécialité médicale qui se concentre sur la prévention, l'évaluation, le diagnostic et le traitement des troubles mentaux chez les adultes. Les psychiatres sont des médecins spécialisés en santé mentale qui évaluent les patients à travers des entretiens cliniques, des tests psychologiques et des examens physiques, et qui prescrivent des médicaments et d'autres formes de traitement pour les troubles mentaux. La psychiatrie implique souvent une collaboration avec d'autres professionnels de la santé mentale, tels que des psychologues, des travailleurs sociaux et des infirmiers spécialisés en santé mentale.

Il est important de noter que la psychiatrie et la pédopsychiatrie sont deux disciplines distinctes, car elles se concentrent sur des populations différentes. La psychiatrie se concentre sur la santé mentale des adultes, tandis que la pédopsychiatrie se concentre sur la santé mentale des enfants et des adolescents (1).

## **I.2. Définition de la pédopsychiatrie**

### **I.2.1. Définition générale :**

La pédopsychiatrie est une spécialité médicale qui se concentre sur la prévention, l'évaluation, le diagnostic et le traitement des troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents. Elle est également impliquée dans la promotion de la santé mentale et du bien-être chez les jeunes.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la pédopsychiatrie est définie comme « l'étude, le traitement et la prévention des troubles mentaux qui se manifestent chez les enfants et les adolescents » (OMS, 2013).

La pédopsychiatrie traite les troubles mentaux tels que la dépression, l'anxiété, les troubles bipolaires, les troubles du spectre de l'autisme, les troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), les troubles du comportement alimentaire et les troubles psychotiques, tels que la schizophrénie.

La pédopsychiatrie est une discipline multidisciplinaire qui implique la collaboration de divers professionnels de la santé mentale, tels que des psychiatres, des psychologues, des travailleurs sociaux et des infirmiers. Les praticiens de la pédopsychiatrie travaillent également en étroite collaboration avec les familles, les enseignants, les pédiatres et les professionnels de la santé afin de fournir une approche globale de la santé mentale chez les jeunes (2).

**I.2.2. Définition selon la DSM-V :**

La 5ème édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-5) définit la pédopsychiatrie comme « *une spécialité médicale qui se concentre sur l'évaluation, le diagnostic et le traitement des troubles mentaux chez les enfants et les adolescents, ainsi que sur la promotion de la santé mentale et du bien-être chez les jeunes* » (American Psychiatric Association, 2013) (4).

Le DSM-V est le manuel de référence pour le diagnostic des troubles mentaux, y compris ceux qui affectent les enfants et les adolescents. Il fournit des critères diagnostiques pour chaque trouble mental, ainsi que des informations sur les facteurs de risque, les symptômes et les options de traitement.

La pédopsychiatrie est donc une spécialité médicale qui s'appuie sur le DSM-5 pour diagnostiquer et traiter les troubles mentaux chez les enfants et les adolescents, en utilisant des approches thérapeutiques adaptées à leur âge et à leur développement (1).

**I.3. Historique**

L'histoire de la pédopsychiatrie remonte au début du XXe siècle, avec l'émergence de la psychanalyse et de la notion d'enfance. Les premiers travaux en pédopsychiatrie ont été menés par des psychiatres comme Hermine Von Hug-Hellmuth et Anna Freud en Autriche, Mélanie Klein en Grande-Bretagne, et René Spitz en France.

Dans les années 1930 et 1940, la psychiatrie infantile s'est développée en tant que discipline distincte, avec la création de cliniques et de services spécialisés pour les enfants souffrant de troubles mentaux. La Seconde Guerre mondiale a également stimulé l'intérêt pour la pédopsychiatrie, en raison de l'augmentation des troubles émotionnels chez les enfants liés aux traumatismes de la guerre.

Dans les années 1950 et 1960, la pédopsychiatrie s'est développée en tant que discipline à part entière, avec des travaux de recherche sur les troubles de l'enfance et de l'adolescence, ainsi que sur les traitements disponibles. Des personnalités importantes de cette période incluent Leo Kanner, qui a décrit le trouble autistique, et Bruno Bettelheim, qui a travaillé sur la psychanalyse de l'enfant.



Au cours des décennies suivantes, la pédopsychiatrie a continué à se développer et à évoluer, avec l'émergence de nouveaux troubles de l'enfance, tels que le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et les troubles du spectre autistique, ainsi que l'avènement de nouveaux traitements, tels que les antipsychotiques atypiques (3).

#### **I.4. Epidémiologie**

Selon l'OMS, en 2019, environ 970 millions personnes dans le monde vivaient avec des troubles psychiatriques (1), une augmentation de 25% par rapport à l'an 2000. Cependant en prenant en compte la croissance démographique mondiale sur la même période qui était approximativement de la même ampleur, la prévalence des troubles psychiatriques est restée stable, à environ 13% (2). Parmi ceux-ci, 52.4% serait des femmes et 47.6% serait des hommes (3), et 10.9% seraient du continent africain (4) (environ 105 millions personnes ou 7.9% de la population africaine totale).

Environ 10.6% des enfants dans le monde ( $\leq 9$  ans) et 14% des adolescents (10–19 ans) souffriraient de troubles psychiatriques. Les troubles de développement intellectuel et troubles de la parole ou du langage sont les plus courants chez les enfants, suivi par les troubles du spectre de l'autisme, ils toucheraient 1/5 et 1/200 enfants de moins de 5 ans respectivement. Chez les adolescents de moins de 14 ans, les troubles du déficit d'attention avec ou sans hyperactivité « TDAH » sont particulièrement fréquents (4.6%) avec une prédominance masculine ; quant à ce qui concerne les adolescents plus âgés, l'anxiété serait le trouble le plus répandu (4.6%) avec une prédominance féminine (1).

En Algérie, il est difficile d'avoir une estimation récente et fiable sur l'état de la santé mentale à cause du maigre volume de données dont on dispose actuellement. Ceci dit, certaines enquêtes nationales existent et donnent une idée sur la dégradation de l'état de la santé mentale dans le pays, même si elles ne nous renseignent pas vraiment sur la prévalence actuelle des troubles psychiatriques.

L'enquête « PARFAM » réalisée en 2002 avait confirmée à l'époque les résultats recueillis lors du recensement de la population générale en 1998 qui se traduisaient en 140 000 personnes atteintes de troubles mentaux dont 20 000 enfants, soit 0.5% de la population (5).

Le rapport du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière en 2003, révélait que le nombre des algériens atteints était de 155 000 et qu'il fallait s'attendre à avoir 174 000 d'ici la fin de la décennie (6), sur la même période, 1.5% des motifs de consultation

en établissement de santé publics était pour des troubles mentaux (soit 150 000 consultations) (7).

Une enquête sur les maladies chroniques réalisée par l'institut national de santé publique (INSP) en 2007 avait montré que les maladies mentales représentaient 5.44% ce qui leur procuraient la 6<sup>ème</sup> place parmi les pathologies chroniques les plus prévalent en Algérie (8).

Cependant, ces chiffres sont très loin des estimations de l'OMS, qui, à l'occasion de l'élaboration du « Plan national de la promotion de la santé mentale, 2017-2020 » en 2018, a fixé un ratio de 2.5% de la population algérienne qui souffriraient de troubles psychologiques ou psychiques, soit plus d'un million d'algériens et algériennes. Des enquêtes épidémiologiques à l'échelle nationale sont nécessaires pour constater l'état des lieux de la santé mentale dans le pays (9).

### **I.5. Les classifications internationales des troubles psychiatriques (CIM-11 & DSM-V)**

La Classification Internationale des Maladies dite « CIM » (ou ICD : International Classification of Diseases) est un outil diagnostique élaboré par l'OMS qui sert à classifier les différents motifs de recours aux services de santé, que ça soit des symptômes, traumatismes, empoisonnements, maladies, ou autres... ayant comme but l'enregistrement de données statistiques sur les taux de morbidité et/ou mortalité liés à chaque signe. La dernière version mise à jour est la CIM-11, publiée le 1<sup>er</sup> janvier 2022 (5).

Le «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders» (DSM) est un manuel de classification des troubles psychiatriques publié par l'*American Psychiatric Association*, qui regroupent en outre des critères fiables visant à faciliter et standardiser le diagnostic de ces troubles, la dernière version mise à jour est le DSM-V (5<sup>ème</sup> révision), publiée en 2013.

Par souci de standardisation, les 2 classifications sont harmonisées entre elles de sorte que le DSM-V référence les codes CIM-9 et CIM-10 dans sa classification, et la CIM reste le système de codage officiel aux États-Unis.

Selon le DSM-V, un trouble psychiatrique est défini comme :

« *Un syndrome caractérisé par une perturbation cliniquement significative de la cognition, de la régulation émotionnelle, et/ou du comportement qui reflète un dysfonctionnement dans les processus psychologiques, biologiques, ou développementaux responsable de la fonction*

*mentale. Souvent associés à une détresse ou handicap significatifs dans les activités sociales, professionnelles, et autres... » (4).*

Les Troubles mentaux, comportementaux ou neurodéveloppementaux représentent le 6<sup>ème</sup> chapitre de la CIM-11, ils sont donc codés commençant par **6A00** et le chapitre comporte 162 catégories codés (5).

### **I.5.1. Troubles neurodéveloppementaux**

Ce sont des troubles du comportement et des fonctions cognitives qui apparaissent lors de la période de développement de l'enfant et qui sont souvent source de difficultés d'acquisition et mise en œuvre de certaines fonctions intellectuelles, motrices, sociales, et un retard de la parole et du langage (5).

À noter que seuls les troubles principalement caractérisés par ces signes sont inclus ici, et qu'ils sont majoritairement d'étiologie inconnue.

#### **6A00** Troubles du développement intellectuel

« Fonctionnement intellectuel et un comportement adaptatif significativement inférieurs à la moyenne sur la base de tests normalisés ou un jugement clinique d'indicateurs comportementaux » 3 critères doivent être réunis :

- Déficits dans les fonctions intellectuelles (raisonnement, résolution de problèmes, planification, pensée abstraite, jugement, apprentissage académique et apprentissage par l'expérience ; confirmés à la fois par une évaluation clinique et des tests d'intelligence individualisés et standardisés.
- Déficits dans le fonctionnement adaptatif qui entraînent un échec à respecter les normes développementales et socioculturelles d'indépendance personnelle et de responsabilité sociale. Ces déficits limitent des activités de la vie quotidienne, telles que la communication, la participation sociale et la vie autonome, au sein de la maison, l'école, le travail et la communauté.
- Apparition de ces déficits intellectuels et adaptatifs au cours de la période de développement (5).

#### **6A01** Troubles du développement de la parole ou du langage

« Difficultés de compréhension de la parole et du langage ou d'utilisation du langage dans la communication, qui est inférieure à la variation normale attendue pour l'âge et le niveau de fonctionnement intellectuel » (5).

#### **6A02** Troubles du spectre de l'autisme

« Déficits persistants dans la capacité à interagir socialement et communiquer avec autrui, ainsi que des schémas de comportement restreints, répétitifs et inflexibles, et des centres d'intérêt atypiques ou excessifs par rapport à l'âge et le contexte socioculturel de l'individu »

- Déficits persistants dans la communication et l'interaction sociales se manifestant par :
  1. Déficit de la réciprocité socio-affective
  2. Déficit des comportements de communication non verbaux
  3. Difficulté à développer, entretenir et comprendre les relations
- Schémas de comportement, d'intérêts ou d'activités restreints et répétitifs se manifestant par :
  1. Mouvements moteurs stéréotypés ou répétitifs, utilisation d'objets ou parole à répétition
  2. Adhésion inflexible aux routines et rituels de comportement verbal ou non verbal
  3. Intensité et fixation anormales sur des intérêts très restreints et fixes
  4. Intérêt inhabituel porté sur les stimuli sensoriels de l'environnement (5).

#### **6A03** Trouble développemental de l'apprentissage

« Difficultés significatives et persistantes d'acquisition des compétences scolaires (lecture, écriture, et/ou arithmétique) et des performances scolaires en-dessous de ce qui serait attendu pour l'âge et le niveau de fonctionnement intellectuel » (5).

#### **6A04** Trouble développemental de la coordination

« Retard significatif dans l'acquisition des facultés motrices et par une déficience de coordination (maladresse, lenteur, et/ou imprécision des performances motrices) » (5).

**6A05** Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

« Schéma persistant d'inattention, d'hyperactivité, et d'impulsivité qui a un impact négatif direct sur le développement et le fonctionnement scolaire, professionnel ou social qui ne s'expliquent pas mieux par un autre trouble ou l'effet d'une substance ou d'un médicament. »

- Inattention : au moins six des symptômes suivants persistant au moins 6 mois :
  1. Incapacité à accorder une attention particulière aux détails lui poussant à commettre des fautes d'inattention dans le travail scolaire, au travail ou lors d'autres activités
  2. A souvent du mal à maintenir son attention dans les tâches ou les activités ludiques<sup>3</sup>- Ne semble souvent pas écouter lorsqu'on lui parle directement
  3. Souvent, ne suit pas les instructions et ne parvient pas à terminer ses devoirs scolaires, ses tâches ménagères ou ses tâches sur le lieu de travail
  4. A souvent de la difficulté à organiser ses tâches et ses activités
  5. Souvent, évite ou est réticent à s'engager dans des tâches qui nécessitent un effort mental soutenu
  6. Perd souvent les objets nécessaires à ses tâches ou activités<sup>8</sup>- Est facilement distrait par des stimuli étrangers
  7. Perd souvent les objets nécessaires à ses tâches ou activités
  8. Est facilement distrait par des stimuli étrangers
  9. Est souvent oublieux dans les activités quotidiennes.
- Hyperactivité et impulsivité : au moins six des symptômes suivants persistant au moins 6 mois
  1. Bouge sans arrêt ou se tape souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège
  2. Quitte souvent son siège dans des situations où il est prévenu de rester assis
  3. Il court ou grimpe souvent dans des situations inappropriées (ou seulement agitation)
  4. Souvent incapable de jouer ou de se livrer à des activités de loisir tranquillement

5. Est souvent "en déplacement", agissant comme s'il était "poussé par un moteur"
6. Parle souvent de façon excessive.
7. Se précipite à répondre avant qu'une question ne soit terminée
8. A souvent de la difficulté à attendre son tour
9. Interrompt souvent les autres. (5).

#### **6A06** Trouble des mouvements stéréotypés

« Mouvements volontaires, répétitifs, stéréotypés, inutiles (et souvent rythmés) non causés par les effets d'une substance ou d'un médicament (y compris le sevrage) qui interfèrent de façon manifeste avec les activités normales ou entraînent des préjudices corporels auto-infligés » (5).

#### **I.5.2. Schizophrénie ou autres troubles psychotiques primaires**

Ce sont des déficiences importantes dans l'épreuve de la réalité et des altérations du comportement qui se manifestent par : des symptômes positifs (hallucinations, délires...etc.) ; des symptômes négatifs (émoussement affectif, manque de la volonté...etc.) ; et des troubles psychomoteurs. (5).

#### **6A20** Schizophrénie

« Perturbations de multiples modalités mentales, notamment la réflexion, la perception, l'expérience de soi, la cognition, la volition, l'affect, et le comportement. Les idées délirantes et hallucinations persistantes, troubles de la pensée et expériences d'influence, de passivité ou de contrôle sont considérés comme des symptômes fondamentaux, auxquels s'ajoutent parfois des troubles psychomoteurs. » (5).

#### **6A21** Trouble schizo-affectif

« Trouble épisodique mêlant au cours du même épisode les symptômes de schizophrénie et d'un épisode dépressif maniaque, soit simultanément soit à quelques jours d'intervalle. » (5).

**6A22** Trouble schizotypique « Schéma durable (plusieurs années) d'excentricités dans le comportement, l'apparence et le discours, accompagné de distorsions cognitives et perceptives, de croyances inhabituelles et capacité réduite pour les relations interpersonnelles. » (5).

**6A23** Trouble psychotique aigu et transitoire

« Symptômes psychotiques aigus qui apparaissent sans prodromes, n'excédant pas 3 mois et atteignant leur sévérité maximale en deux semaines, Les symptômes changent rapidement en nature et en intensité et peuvent inclure des idées délirantes, des hallucinations, une désorganisation des processus de pensée, une confusion et des troubles de l'affect et de l'humeur, ainsi que des troubles psychomoteurs. » (5).

**6A24** Trouble délirant

« Développement d'idée(s) délirante(s) persistant généralement pendant au moins 3 mois en l'absence d'un épisode d'humeur dépressif, maniaque ou mixte, et des autres symptômes de schizophrénie liés à l'affect, au discours, et au comportement. » (5).

**I.5.3. Troubles de l'humeur**

Ils sont définis selon les types particuliers d'épisodes d'humeur : maniaque, hypomaniaque, dépressif, et mixte. (5).

**Tableau I.** Types d'épisodes de l'humeur dans les troubles bipolaires.

(Voir **Annexe 1**)

**6A60** Trouble bipolaire de type I

« Trouble de l'humeur isolé qui se manifeste par un ou de plusieurs épisodes maniaques ou mixtes » (5).

**6A61** Trouble bipolaire de type II

« Trouble de l'humeur épisodique qui se manifeste par un ou de plusieurs épisodes hypomaniaques et au moins un épisode dépressif. Il n'y a pas d'antécédents d'épisodes maniaques ou mixtes » (5).

**I.5.4. Troubles anxieux ou liés à la peur**

Se caractérisent par une peur et une anxiété excessive et des troubles du comportement apparenté, avec des symptômes qui sont suffisamment sévères pour entraîner une détresse importante au quotidien. La peur et l'anxiété sont étroitement liés ; la peur représente une réaction à une menace imminente perçue dans le présent, tandis que l'anxiété est d'avantage axée sur l'avenir, faisant référence à une menace anticipée perçue (5).

**6B00** Trouble d'anxiété généralisée

**6B01** Trouble panique

**6B02** Agoraphobie

**6B03** Phobie spécifique

**6B04** Trouble d'anxiété social

**6B05** Trouble d'anxiété de séparation

**6B06** Mutisme sélectif (5).

### **I.5.5. Troubles obsessionnels compulsifs ou apparentés**

Se caractérise par des pensées et des comportements répétitifs. Des phénomènes cognitifs tels que les obsessions, les pensées intrusives et les préoccupations sont centraux pour certaines de ces affections et s'accompagnent de comportements répétitifs associés, mais ne sont pas associés à d'autres (5).

### **I.5.6. Troubles spécifiquement associés au stress**

Pour chacun de ces troubles, un facteur de stress identifiable est un facteur causal nécessaire, mais pas suffisant. Ces facteurs peuvent être des expériences de la vie normale (divorce, problèmes socio-économiques, deuil) comme ils peuvent être de nature extrêmement menaçante/terrifiante (traumatismes) (5).

**6B44** Trouble réactionnel de l'attachement

« Attachement particulièrement anormal dans la petite enfance, suite à des soins à l'enfant nettement inadéquats (négligence sévère, mauvais traitement). L'enfant ne peut obtenir du réconfort, du soutien, ou de la nourriture de quelqu'un d'autre, et ne réagit même pas aux offres de réconfort d'autres personnes. » (5).

### **I.5.7. Troubles dissociatifs**

Perturbations ou interruptions involontaires, totales ou partielles, de l'intégration normale de l'identité, des sensations/perceptions, de l'affect, des pensées/souvenirs, ou du contrôle sur les mouvements corporels ou comportement (5).

### **I.5.8. Troubles de l'alimentation**

**6B80** Anorexie mentale

« Se caractérise par un poids corporel considérablement bas pour l'âge, la taille et le stade de développement de l'individu, qui n'est pas dû à une autre affection médicale ou à



l'indisponibilité de nourriture, habituellement associé à une peur de prendre du poids et des comportements visant à l'empêcher » (5).

**6B81** Boulimie nerveuse

« Episodes fréquents récurrents de frénésie alimentaire (période distincte pendant laquelle l'individu se sent incapable d'arrêter de manger ou de limiter le type ou la quantité de nourriture consommée) accompagnés de comportements compensatoires visant à prévenir la prise de poids » (5).

**I.5.9. Troubles de l'élimination****6C00** Énurésie

« Emission répétée d'urine dans les vêtements ou le lit, qui peut se produire le jour ou la nuit, chez un sujet qui a atteint un âge de développement où la continence urinaire est normalement acquise (5 ans) » (5).

**6C01** Encoprésie

« Evacuation répétée de matières fécales dans des endroits inappropriés chez un sujet qui a atteint un âge de développement où la continence fécale est normalement acquise (4 ans) » (5).

**I.5.10. Troubles de détresse physique et de l'expérience corporelle****6C20** Trouble à symptomatologie somatique

« Attention excessive dirigée sur des symptômes corporels stressants pour l'individu non proportionnelle à celui-ci est qui n'est pas atténuée par un réconfort approprié » (5).

**I.5.11. Troubles dus à l'utilisation de substances ou à des conduites addictives**

Troubles liés à l'utilisation substances ou à des conduites qui produisent des effets agréables et gratifiants renforçant la répétition ce qui peut produire une dépendance. Ils peuvent aussi causer de nombreuses formes de dommages, à la fois pour la santé mentale et physique et au niveau social. (5).

- Troubles dus à l'utilisation de substances psychoactives

Résultant d'une utilisation unique ou répétées de substances ayant des effets psychoactifs, cela inclue quelques médicaments, quatorze classes de substances sont incluses et provoque pour la plupart une intoxication, une dépendance et un sevrage lorsque la consommation est réduite ou interrompue (5).

**I.5.12. Troubles de la personnalité et caractéristiques apparentées****6D10** Trouble de la personnalité

« Problèmes de fonctionnement des aspects du soi (identité, estime de soi), et/ou un dysfonctionnement interpersonnel (capacité à entretenir des relations étroites et mutuellement satisfaisants, capacité à comprendre le point de vue des autres et à gérer les conflits dans les relations) » (5).

# **Chapitre II : Antipsychotiques**

### **II.1. Définition et terminologie**

Les antipsychotiques, également appelés neuroleptiques, sont une classe de médicaments psychotropes utilisés dans le traitement des troubles psychiatriques caractérisés par des symptômes psychotiques tels que les hallucinations, les délires, la pensée désorganisée et les symptômes négatifs. Ils sont particulièrement importants dans le traitement des troubles psychotiques, notamment la schizophrénie, le trouble bipolaire avec des épisodes psychotiques et certains troubles du spectre de l'autisme (4).

Les antipsychotiques peuvent être classés en deux groupes principaux :

**Antipsychotiques de Première Génération :** Ces médicaments sont également appelés neuroleptiques typiques. Ils comprennent des médicaments tels que la chlorpromazine et l'halopéridol. Leur mécanisme d'action repose principalement sur le blocage des récepteurs de la dopamine D2. Ils sont généralement efficaces pour réduire les symptômes positifs (par exemple, les hallucinations et les délires) mais sont associés à un risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux (mouvements involontaires).

**Antipsychotiques de Deuxième Génération :** Également appelés antipsychotiques atypiques, ils incluent des médicaments tels que la clozapine, l'olanzapine et la rispéridone. Ces médicaments ont un profil de liaison aux récepteurs de la dopamine D2 différent, et ils modulent également d'autres systèmes de neurotransmission. Ils sont souvent privilégiés en raison de leur capacité à traiter les symptômes négatifs et de leur profil d'effets secondaires plus favorable, bien que certains présentent des effets métaboliques indésirables (1).

Ils sont appelés "neuroleptiques" en raison de leur effet apaisant sur l'agitation psychomotrice observée chez les patients psychotiques. Cette terminologie est parfois utilisée de manière interchangeable avec le terme "antipsychotiques" bien que le terme "antipsychotique" soit plus précis pour décrire leur action thérapeutique (6).

**II.2. Historique**

L'histoire de la découverte des antipsychotiques remonte aux années 1950. À l'époque, les médecins cherchaient désespérément un moyen de traiter les symptômes de la schizophrénie, une maladie mentale qui touchait des millions de personnes dans le monde.

En 1951, un psychiatre français, Henri Laborit, a découvert que la chlorpromazine, un antihistaminique, avait des effets sédatifs et calmants sur les patients avant une intervention chirurgicale. Cela a conduit à des essais sur des patients atteints de schizophrénie, et les résultats ont été remarquables. La chlorpromazine a été la première molécule à être reconnue comme un antipsychotique.

En 1952, les psychiatres français Jean Delay et Pierre Deniker ont commencé à travailler avec la chlorpromazine et ont constaté que la molécule avait un effet puissant sur les hallucinations, les idées délirantes et les troubles de la pensée. Ils ont présenté leurs résultats à un congrès international de psychiatrie en 1952, ce qui a suscité un grand intérêt dans le monde entier. Par la suite, d'autres antipsychotiques de première génération ont été découverts et commercialisés, tels que l'halopéridol, la lévomépromazine, la fluphénazine et la thioridazine. Ces médicaments étaient efficaces pour réduire les symptômes positifs de la schizophrénie, tels que les hallucinations et les délires, mais ils présentaient également des effets secondaires indésirables tels que des mouvements involontaires (dyskinésies) et des troubles extrapyramidaux.

Dans les années 1980, les antipsychotiques de deuxième génération ont commencé à être développés, tels que la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine et la quétiapine. Ces médicaments ont été développés pour avoir moins d'effets secondaires indésirables, en particulier sur le mouvement, mais ont également montré une efficacité accrue pour traiter les symptômes négatifs de la schizophrénie, tels que l'apathie et la perte d'intérêt.

Aujourd'hui, les antipsychotiques continuent d'être un traitement de choix pour la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques, mais leur utilisation doit être soigneusement considérée en raison de leur potentiel d'effets secondaires et de leur impact sur la qualité de vie des patients (7).

### II.3. Indications générales

Les antipsychotiques sont fréquemment prescrits à des enfants et à des adolescents pour divers troubles psychiatriques tels que les troubles du comportement, la schizophrénie, le trouble bipolaire, l'impulsivité, l'automutilation, et les troubles alimentaires. Les antipsychotiques atypiques se sont révélés efficaces dans le traitement à la fois des symptômes positifs et négatifs, et leur affinité particulière pour la sérotonine suggère leur potentiel dans le traitement des symptômes dépressifs, anxieux et obsessionnels-compulsifs. Il est important de noter que la prescription d'antipsychotiques aux enfants et aux adolescents est souvent réalisée en dehors des indications approuvées, et il existe peu de preuves étayant l'efficacité et la sécurité à long terme des antipsychotiques chez cette population, surtout dans le cadre d'indications non approuvées. Cependant, il est toujours considéré comme approprié de recourir aux antipsychotiques pour certains troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents lorsque cela est conforme aux directives et que la surveillance de l'efficacité et de la sécurité est assurée (8-10).

Nous prendrons comme références les recommandations de l'ANSM en France, de l'AACAP aux Etats-Unis, du NICE (National Institute for Health and Care Excellence) au Royaume-Uni et du CEBAM (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine) en Belgique. Les recommandations de la NICE (UK) étant déjà résumées dans le (Tableau II), elles ne figurent pas dans le (Tableau III). L'usage de l'asénapine et du sertindole, deux autres antipsychotiques atypiques, n'est pas discuté dans les différentes Guidelines. Au stade actuel, ils ne devraient pas être utilisés en pédopsychiatrie (Tableau II, III, IV) (11).

Off-label : En pédopsychiatrie, de nombreux médicaments antipsychotiques sont prescrits "off-label", c'est-à-dire pour des indications non approuvées par les autorités réglementaires. Cela peut être nécessaire lorsque les options de traitement approuvées sont limitées, mais cela nécessite une évaluation attentive des avantages et des risques (12).

**Tableau II.** Généralités quant à l'usage des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent (2-7) selon le CBIP (7).

Voir (**Annexe 2**)

**Tableau III.** Indications officielles et recommandations internationales concernant l'usage des antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent (2-4, 6, 7)(11).

Voir (**Annexe 3**)

**Tableau IV.** Indications de quelques antipsychotiques ayant une AMM chez l'enfant et l'adolescent selon l'ANSM.

Voir (**Annexe 4**)

## **II.4. Pharmacocinétique**

### **II.4.1. Absorption**

Les antipsychotiques peuvent être administrés soit par voie orale, soit par voie parentérale. Lorsqu'ils sont administrés par voie orale, ces médicaments sont absorbés au niveau de l'intestin grêle. Cette absorption est influencée par la liposolubilité du médicament, avec une résorption plus rapide pour les phénothiazines présentant une plus grande liposolubilité. Il est à noter que cette absorption intestinale peut varier considérablement d'un individu à l'autre et peut être sujette à une dégradation potentielle au niveau de l'intestin grêle. De plus, les antipsychotiques subissent un effet de premier passage hépatique important et hautement variable, ce qui réduit la quantité d'antipsychotique disponible pour une action systémique.

En revanche, lorsqu'ils sont administrés par injection intramusculaire, la résorption est plus rapide, ce qui se traduit par une augmentation plus rapide des taux plasmatiques par rapport à l'administration par voie orale (13-15).

### **II.4.2. Distribution**

Cette caractéristique a des implications importantes, à la fois en ce qui concerne la fréquence des prises quotidiennes, qui peut varier d'une à trois fois selon les substances, et en ce qui concerne le temps nécessaire pour atteindre les concentrations à l'état d'équilibre, généralement atteintes après environ 4 à 5 demi-vies. Il convient de noter que les demi-vies d'élimination des principaux antipsychotiques varient considérablement d'une molécule à l'autre.

Les médicaments avec une demi-vie prolongée permettent une administration en dose unique, notamment le zuclopenthixol, l'halopéridol, le pimozide, la rispéridone et l'olanzapine. De plus, il a été observé que certains métabolites de la chlorpromazine, ainsi que d'autres antipsychotiques, étaient détectés dans les urines jusqu'à deux ans après l'arrêt du traitement. Cette persistance suggère que la nature lipophile de ces substances pourrait les conduire à être stockées dans les cellules adipeuses de l'organisme (13).



**II.4.3 Métabolisme**

La métabolisation des antipsychotiques est principalement assurée au niveau hépatique par les enzymes du cytochrome P450 (CYP450), une famille d'isoenzymes responsables de l'oxydation des substrats, présentant une certaine spécificité pour divers groupes de médicaments. Les isoenzymes 1A2, 3A4, et particulièrement 2D6 jouent un rôle central dans le métabolisme des antipsychotiques, ainsi que dans certaines interactions médicamenteuses, étant également impliquées dans le métabolisme de nombreux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, d'antiarythmiques, et de bêtabloquants. Notons que certaines de ces isoenzymes du CYP450 peuvent présenter un polymorphisme génétique, par exemple, le CYP450-2D6 présente 5 à 10 % de métaboliseurs lents chez les Caucasiens, et quelques individus sont déficients en cette enzyme. Le dépistage de ces sujets est envisageable. Il est à noter que l'activité des cytochromes est influencée par le sexe et l'alimentation, contribuant ainsi à la variabilité interindividuelle du métabolisme des antipsychotiques, ce qui peut entraîner des différences dans les effets thérapeutiques, les effets indésirables, et les interactions médicamenteuses (13-15).

Parmi les facteurs alimentaires qui influencent le métabolisme des antipsychotiques, il convient de souligner l'effet inhibiteur du jus de pamplemousse sur deux isoenzymes, à savoir le CYP450-1A2 et le CYP450-3A4, ce qui entraîne une augmentation des taux sanguins de médicaments tels que la clozapine, la quétiapine, ou l'olanzapine. En revanche, le tabagisme stimule l'activité du CYP450-1A2, ce qui conduit à une dégradation accrue de l'olanzapine, de l'asénapine, et de la clozapine, médicaments métabolisés par cette isoenzyme. Par conséquent, une dose plus élevée de ces médicaments est nécessaire chez les fumeurs. À l'inverse, certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine tels que la paroxétine et la fluoxétine, ainsi que certains antipsychotiques comme la lévomépromazine, la chlorpromazine, et l'halopéridol, inhibent le CYP450-2D6, entraînant une augmentation des taux sanguins de nombreux antipsychotiques lorsqu'ils sont associés à ces inhibiteurs. Le CYP450-3A4 peut être inhibé par de nombreuses substances, telles que les inhibiteurs des protéases, les antifongiques imidazolés, et certains macrolides, tandis que, à l'inverse, il peut être induit par des médicaments tels que la carbamazépine, le phénobarbital, et la phénytoïne, entre autres (13-15).

Il est à noter que les métabolites des phénothiazines présentent une activité, bien que généralement inférieure à celle des molécules mères. L'halopéridol, par exemple, génère un

métabolite principal, l'hydroxyhalopéridol, dont les effets cliniques sont moindres que ceux de la molécule initiale. En revanche, les métabolites des thioxanthènes sont peu actifs. Les benzamides sont peu métabolisés, leurs métabolites étant inactifs, et ils sont principalement excrétés par voie urinaire. Les métabolites des dibenzodiazépines, tels que la clozapine, l'olanzapine, et la quétiapine, présentent une incidence thérapeutique réduite. Les benzisoxazoles, à l'instar de la rispéridone et de l'ilopéridone, sont excrétés par voie urinaire et produisent des métabolites actifs. Par exemple, la 9-OH rispéridone, métabolite de la rispéridone commercialisé sous le nom de Xeplion®, présente des propriétés pharmacologiques similaires à celles de la rispéridone. Dans l'ensemble, l'activité enzymatique du CYP2D6 a peu d'implications cliniques pour les patients traités par benzisoxazoles. La lurasidone est exclusivement métabolisée par le CYP3A4, ce qui rend contre-indiquée la Co prescription de médicaments puissants inducteurs ou inhibiteurs de cette isoenzyme. La consommation de jus de pamplemousse doit être évitée pendant le traitement par lurasidone. Quant à l'asénapine, elle est métabolisée par glucuronidation directe et par oxydation via le CYP1A2, ce qui signifie que son métabolisme peut être influencé par des inhibiteurs puissants du CYP1A2, tels que la fluvoxamine et les fluoroquinolones (norfloxacine, ciprofloxacine), par exemple (13, 14).

#### **II.4.4. Elimination**

Les antipsychotiques subissent principalement une élimination rénale après avoir été soumis à une biotransformation conduisant à la formation de métabolites hydrosolubles. Parallèlement, une élimination accessoire par voie biliaire peut également être observée, bien que les quantités retrouvées dans les fèces soient négligeables.

La clairance métabolique, qui reflète la capacité de l'organisme à éliminer les antipsychotiques, est généralement élevée pour l'ensemble de ces médicaments. Cette clairance est principalement régulée par les processus métaboliques qui se déroulent au niveau du foie.

Il est important de noter que les troubles de la fonction rénale n'ont généralement pas d'incidence significative sur l'élimination des antipsychotiques. En effet, ces médicaments sont généralement excrétés en quantités minimales dans l'urine sous une forme inchangée (15).

## **II.5. Pharmacodynamie**

### **II.5.1. Généralités sur le système dopaminergique**

Il convient de mettre en lumière trois systèmes dopaminergiques de grande envergure et un système dopaminergique plus restreint. Le premier de ces systèmes est le système nigrostriatal, où les neurones sont regroupés dans la substance noire et envoient des projections vers le noyau caudé et le putamen. Cette voie joue un rôle crucial dans la régulation du mouvement, et toute perte de neurones à ce niveau peut conduire à la maladie de Parkinson.

Le deuxième système, connu sous le nom de système mésolimbique, prend son origine dans le tegmentum ventral (aire A10) et se projette vers des régions telles que l'amygdale, le cortex piriforme, les noyaux du septum latéral et le noyau accumbens. Cette voie est étroitement impliquée dans la régulation des émotions et de la motivation, ainsi que dans l'association entre les actions et leurs conséquences. Une hyperactivité de ce système chez les individus peut entraîner des associations inappropriées entre leurs intentions et les événements extérieurs, une caractéristique observée dans les cas de psychose.

Le troisième système, le système mésocortical, est caractérisé par des fibres provenant de la région A10 et se projetant vers le cortex frontal et les régions septohippocampales. Cette voie favorise les performances du lobe préfrontal, notamment en ce qui concerne la planification des actions et l'initiation d'actions volontaires. De manière plus générale, le fonctionnement de la voie mésocorticale est essentiel pour diverses activités mnésiques et processus attentionnels. Chez les individus atteints de schizophrénie, une sous-activité de cette voie peut être à l'origine des symptômes négatifs, ainsi que des déficits de l'attention et de l'exécution observés chez ces patients.

Enfin, le quatrième système, appelé système tubéro-infundibulaire (système dopaminergique court), émerge du noyau arcuat de l'hypothalamus et projette ses fibres vers l'eminencia mediana et la pars intermedia de l'hypophyse. Dans cette voie, la dopamine exerce un effet inhibiteur sur la sécrétion de prolactine au niveau de l'hypophyse (16).

### **II.5.2 Mécanisme d'action sur le système dopaminergique**

La dopamine interagit avec les récepteurs dopaminergiques dans le cerveau, qui sont des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G. Ces récepteurs dopaminergiques se divisent en deux familles, les D1 (D1 et D5) et les D2 (D2, D3, et D4), qui ont des effets différents sur la production d'AMP cyclique. Les récepteurs D1 sont

principalement présents dans des régions telles que le striatum, le noyau accumbens, et le cortex frontal, et ils facilitent la stimulation des récepteurs D2. Ils ont un rôle modéré dans la motricité et les performances cognitives, mais leur stimulation excessive peut entraîner une diminution des performances. Les antagonistes D1 sélectifs n'ont pas montré d'efficacité antipsychotique et peuvent avoir des implications dans les dyskinésies et les mécanismes de récompense.

Les récepteurs D2 sont fortement présents dans des régions comme le striatum, le noyau accumbens, et la substance noire. Ils ont des autorécepteurs présynaptiques qui diminuent l'activité des neurones dopaminergiques, tandis que les récepteurs postsynaptiques sont responsables des effets antipsychotiques et des effets secondaires. Certains antipsychotiques agissent en bloquant ces récepteurs, mais l'effet antipsychotique est plus lent que le blocage initial des récepteurs D2.

En dehors du système nerveux central, les récepteurs D1 régule la sécrétion de rénine, tandis que les récepteurs D2 modulent la sécrétion d'aldostérone et de prolactine. Les récepteurs D3 et D4 sont moins répandus dans le cerveau, mais ils peuvent avoir des rôles spécifiques dans la régulation de la dopamine et des symptômes associés à la schizophrénie.

Enfin, les antipsychotiques de seconde génération agissent également sur les récepteurs 5-HT<sub>2</sub> à la sérotonine, ce qui peut contribuer à leur efficacité et à leur profil d'effets secondaires (13).

## **II.6. Les antipsychotiques de première génération (classiques)**

### **II.6.1. Classification**

#### **II.6.1.a. Classification chimique**

Les antipsychotiques de première génération sont classés en fonction de leur structure chimique en 6 familles chimiques :

- Phénothiazines
- Butyrophénones
- Thioxanthènes
- Dibenzoxazépines
- Dihydroindoles
- Diphénylbutylpipéridines (7).

La classification chimique des antipsychotique est présenté sur le (Tableau V).

**Tableau V.** Classification chimique des antipsychotiques.

Voir (**Annexe 5**)

### **II.6.1.b. Classification thérapeutique (d'après Deniker et Ginestet)**

Plusieurs tentatives d'établir une classification clinique des neuroleptiques ont été proposées, on cite parmi elles : Lambert et Revol (1960) qui oppose les effets sédatif et incisif des NL, Delay et Deniker (1961) où figure trois types d'effets des NL (sur l'excitation, le délire/hallucinations, et l'inertie) avec les EI associés à ces effets et autres... (7).

Ces tentatives ont rencontré plusieurs obstacles notamment la difficulté d'avoir un consensus sur la méthodologie de la classification, ce qui a favorisé l'usage de la classification chimique. En 1971, Deniker et Ginestet proposent une classification dite « bipolaire » qui oppose sur un axe vertical les effets sédatif et désinhibiteur des NL tout en corrélant la classification chimique et les EI dominants de chaque pôle, distinguant ainsi 4 catégories : les sédatifs, les moyens, les polyvalents, les désinhibiteurs. Cette classification est présentée sur la (Figure 1) (7).

**Figure 1.** Classification clinique des neuroleptiques selon Deniker et Ginestet (1972) (17).

Voir (**Annexe 6**)

### **II.6.2 Contre-indications**

Chaque classe chimique dispose de contre-indications relatives à elle, ces CI sont résumées sur le (Tableau VI) :

**Tableau VI.** Contre-indications des NL selon leurs classes chimiques.

Voir (**Annexe 7**)

### **II.6.3. Effets indésirables**

#### **II.6.3.a. Effets indésirables neurologiques**

- Abaissement du seuil épileptogène

Bien que la plupart des NL puissent abaisser le seuil épileptogène, cet effet n'engendre un risque important de convulsions que chez les sujets ayant déjà un seuil bas (18).

- Effets extrapyramidaux

Ce sont la cause la plus importante de troubles moteurs rencontrés en psychiatrie, causés par le blocage dopaminergique de la voie nigrostriatale, ils peuvent être précoces ou tardifs, accompagnés souvent d'angoisses et de dépression susceptibles de provoquer un passage à l'acte suicidaire (18).

- Précoces

- Dystonie aiguë : le plus souvent représentée par des spasmes musculaires soudains et prolongés surtout dans la région bucco-faciale survenant dans les 36 premières heures mais peuvent apparaître plus tardivement (après une adaptation posologique ou l'instauration d'un NAP) (18).

- Syndrome parkinsonien

Effet fréquent chez les sujets de plus de 45 ans, peut être paroxystique ou continu, et se caractérise par la triade parkinsonienne (akinésie, hypertonie, tremblements) cependant des formes plus discrètes existent (apathie, handicap social) souvent confondu avec l'apraxie du schizophrène et un trouble dépressif secondaire (18).

- Syndrome hyperkinéto-hypertonique

Se caractérise par une akathisie (l'incapacité de maintenir une position quelconque même pour un bref moment) qui provoque un inconfort et une impatience motrice et peut même provoquer une tasinésie (déambulation forcée) (18).

Une prévention et/ou une correction de ces effets extrapyramidaux à l'aide d'anticholinergiques (tel le trihexyphénydyle) peut être envisagées surtout chez le sujet jeune à condition qu'elle soit palliative et transitoire (moins de 4 mois) et tout en réduisant la dose du NL qui a causé les effets, et si ces derniers persistent il est préférable de recourir à une molécule atypique.

Par cause des effets indésirables anticholinergiques, de la susceptibilité d'imposer des contre-indications ou d'induire des troubles confusionnels, une altération des fonctions cognitives, voire de favoriser la survenue de dyskinesie tardives ; il est désormais conseillé de

prescrire une molécule atypique (c à d avec une bonne tolérance neurologique) en première intention dès que le diagnostic laisse présager un traitement à long terme.

- Tardives :

Dyskinésie tardive : survient après au moins 3 mois de traitement, mais souvent après plusieurs années, suite à une adaptation posologique ou un arrêt du traitement, en grande partie irréversibles, se traduisant par des mouvements anormaux involontaires touchant le plus souvent la région bucco-linguo-masticatrice le tronc et les membres (18).

### **II.6.3.b. Effets indésirables endocriniens et métaboliques**

- Hyperprolactinémie

Le blocage dopaminergique au niveau tubéro-infundibulaire entraîne une sécrétion excessive et une dégradation insuffisante de la prolactine, engendrant des troubles endocriniens (dysménorrhée voire aménorrhée, troubles de l'ovulation, gynécomastie et galactorrhée chez la femme et chez l'homme) et des troubles sexuels (anorgasmie, impuissance chez l'homme, troubles de l'éjaculation) (18).

- Prise de poids

Plusieurs mécanismes sont incriminés (l'activité sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, le dérèglement du métabolisme glucidique en faveur de la lipogenèse, l'activité adrénolytique inhibant la lipolyse) (18).

### **II.6.3.c. Effets indésirables neurovégétatifs**

- Hypotension orthostatique

Le résultat de l'activité adrénolytique de certains NL, souvent accompagnée d'une tachycardie, elle nécessite une surveillance voire un alitement et contre-indique le NL responsable (souvent la lévomépromazine) chez le sujet âgé (18).

- Sècheresse buccale

Due aux effets anticholinergiques de certains NL sédatifs notamment lors d'association, implique une surveillance stomatologique pour corriger l'hyposialie et éviter le risque cariogène (18).

- Constipation

Est aussi la conséquence des effets anticholinergiques (18).

- Dysurie

Implique un bilan urologique (risque d'obstacle uréthro-prostatique) (18).

#### **II.6.3.d. Effets indésirables hématologiques**

- Agranulocytose

Très rare (1/ 40 000 environ) mais très grave voire mortelles, cependant des cas plus modérés avec leucopénie sont plus fréquents (18).

#### **II.6.3.e. Effets indésirables psychiques**

- Syndrome d'indifférence psychomotrice (syndrome de passivité)

Le blocage des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques au niveau méso-limbo-cortical provoque une hypoactivité synaptique qui se traduit par une indifférence et passivité excessives (18).

- Sédation

Hypovigilance et somnolence excessive causées par le blocage des récepteurs dopaminergiques, noradrénergiques et histaminiques et qui accentue l'indifférence affective (18).

- Etats dépressifs

Cet effet peut être considéré comme un indicateur de l'efficacité du traitement puisqu'il apparaît quand le sujet reprend contact avec la réalité, mais il cause un véritable danger à cause du risque suicidaire (18).

- Réactivation anxieuse et délirante

Le résultat de la désinhibition affective lors de la reprise du contact avec autrui, cette reprise ainsi qu'une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques provoque un état d'anxiété surtout chez le sujet âgé (18).

- Etat confusionnel



Effet très rare et qui impose l'arrêt du traitement dû à l'activité anticholinergique des NL qui est liée à une altération cognitive surtout chez le sujet âgé (18).

#### **II.6.3.f. Effets indésirables digestifs**

Paradoxalement, des nausées/vomissements ont souvent été décrits au début du traitement, une fréquence égale de l'apparition de cet effet avec placebo semble suggérer une origine psychosomatique (18).

Des occlusions intestinales peuvent survenir surtout chez les sujets âgés prenant un NL à action atropinique marquée ainsi qu'une thérapie de correction cholinergique (18).

- Complications hépatiques

Principalement des hépatites cholestatiques (avec la chlorpromazine), d'autres affections plus rares sont décrites : cytolysse biologique conduisant à l'ictère avec les butyrophénones, hépato cytotoxicité auto-immune (18).

#### **II.6.3.g. Effets indésirables cardiaques**

L'activité sympathique et parasympathique de certains NL peut entraîner une diminution de la contractilité du myocarde et un allongement de l'espace QT pouvant se traduire en troubles du rythme. Ils peuvent augmenter le risque thromboembolique et la mortalité suite à des événements cérébro-vasculaire (18).

#### **II.6.3.h. Syndrome malin des neuroleptiques**

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) représente une complication sévère, potentiellement mortelle, qui peut se manifester à n'importe quel moment au cours d'un traitement impliquant des antagonistes des récepteurs dopaminergiques. Ses manifestations comprennent une gamme de symptômes moteurs et comportementaux, notamment une rigidité musculaire, une dystonie, une akinésie, un mutisme, une obnubilation, et une agitation. Sur le plan végétatif, les symptômes incluent une fièvre, parfois extrême (pouvant atteindre 41 °C), des sudations excessives, une tachycardie et une hypertension artérielle.

Les investigations paracliniques révèlent des anomalies telles qu'une hyperleucocytose, une élévation de la créatinine phosphokinase (CPK) et des enzymes hépatiques, une myoglobininémie, ainsi qu'une myoglobininurie, qui peuvent parfois être associées à une insuffisance rénale. L'évolution des symptômes se produit généralement sur une période de 24 à 72 heures et, en l'absence d'une intervention appropriée, ces manifestations persistent

pendant une durée de 10 à 14 jours. Initialement, le diagnostic du SMN s'avère souvent complexe, car le retrait du traitement ou l'agitation du patient peuvent simuler une exacerbation des symptômes psychotiques sous-jacents.

Il convient de noter que le SMN est plus fréquent chez les individus de sexe masculin et de jeunes adultes. La mortalité associée à cette condition peut atteindre des taux élevés, s'élevant parfois à 20 à 30% voire plus, en particulier lorsque le syndrome se développe de manière retardée après l'administration d'antagonistes des récepteurs dopaminergiques (19).

Malgré des investigations approfondies, la physiopathologie exacte du SMN demeure en grande partie inconnue, représentant ainsi un défi majeur pour la compréhension et la gestion de cette condition clinique complexe.

#### **II.6.4. Neuroleptiques à action prolongée (NAP)**

Même si leurs recommandations directes pour la population pédiatrique n'ont pas été encore prouvées (Tableau VII) (usage de la Palipéridone), Les neuroleptiques à action prolongée sont une catégorie de médicaments antipsychotiques caractérisés par une durée d'efficacité étendue et une administration par voie injectable. Leur introduction dans la pratique clinique remonte à une époque antérieure, motivée par l'objectif d'améliorer l'adhérence des patients à leur traitement médicamenteux, tout en réduisant les risques de rechute chez les individus non conformes. L'avantage principal de ces neuroleptiques à action prolongée réside dans leur capacité à maintenir des niveaux thérapeutiques stables du médicament sur une période prolongée, ce qui se traduit par une réduction notable de la fréquence des rechutes et des hospitalisations (7, 20, 21). Les neuroleptiques à action prolongée sont élaborés sous forme d'esters décanoates, des composés chimiques constitués d'acides gras à longue chaîne qui sont ajoutés au médicament et subissent une hydrolyse lente dans l'organisme, ce qui libère progressivement la substance active sur une période prolongée. Cette libération graduelle permet d'allonger la durée d'action tout en augmentant le caractère lipophile du médicament, ce qui améliore sa capacité à pénétrer dans le système nerveux central (22-24).

**Tableau VII.** Médicaments Neuroleptiques à Action Prolongée Couramment Prescrits en Algérie et Leurs Effets Secondaires (22, 24).

Voir (**Annexe 8**)

- Il est important de noter que les neuroleptiques à action prolongée peuvent entraîner des effets secondaires graves, notamment la dyskinésie tardive, un trouble du mouvement potentiellement irréversible. Les patients doivent être étroitement surveillés pour les effets secondaires, et leurs symptômes doivent être régulièrement évalués par un professionnel de la santé (25).

## **II.7. Les antipsychotiques de seconde génération (atypiques)**

Les antipsychotiques de deuxième génération, aussi connus sous l'appellation d'antipsychotiques atypiques, constituent une catégorie de médicaments employée dans le traitement des troubles psychotiques tels que la schizophrénie et le trouble bipolaire. Ils ont été élaborés au cours des années 1990 et sont considérés comme une amélioration par rapport aux antipsychotiques de première génération en raison de leur réduction du risque d'effets secondaires extrapyramidaux, notamment la dyskinésie tardive. Le mécanisme d'action des antipsychotiques de deuxième génération repose sur le blocage des récepteurs de la dopamine et de la sérotonine dans le cerveau, ce qui peut entraîner une atténuation des symptômes psychotiques. (26, 27)

Il convient de noter que les antipsychotiques de deuxième génération ont démontré leur efficacité dans le traitement à la fois des symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie, Contrairement à leurs prédécesseurs qui étaient principalement destinés à traiter les symptômes positifs. (28)

De plus, les antipsychotiques de deuxième génération ont montré une capacité à traiter un éventail plus large de conditions, telles que le trouble bipolaire, la dépression, les troubles anxieux et le trouble du spectre de l'autisme (28)

### **II.7.1. Classification**

Elle se fait selon deux schémas différents, l'un suivant une classification selon un schéma thérapeutique (Tableau VIII), la seconde s'appuie sur la structure chimique constituants le groupement actif. (Tableau IX)

**Tableau VIII.** Classification thérapeutique des antipsychotiques atypiques (29, 30).

Voir (**Annexe 9**)

**Tableau IX.** Classification selon le groupement chimique actif (28).

Voir (**Annexe 10**)

D'un point de vue chimique, les antipsychotiques de deuxième génération englobent plusieurs classes, notamment les benzamides, les dibenzodiazépines, les dibenzothiazépines, les pipérazines, les phénylpipérazines et les dérivés d'indole. En outre, les antipsychotiques de deuxième génération opèrent avec un mécanisme d'action double, ciblant à la fois les récepteurs de la dopamine et de la sérotonine, tandis que les antipsychotiques de première génération sont principalement axés sur les récepteurs de la dopamine (28, 31).

### **II.7.2. Contre-indications**

Le (Tableau X) est un récapitulatif des contre-indications des principaux antipsychotiques atypique

**Tableau X.** Contre-indications des principaux antipsychotiques atypiques.

Voir (**Annexe 11**)

### **II.7.3. Effets indésirables (18)**

Les principaux effets indésirables liés à l'utilisation d'antipsychotiques atypiques sont :

#### **II.7.3.a. Effets indésirables cardiaques**

Par inhibition des canaux potassiques la Clozapine peut être à l'origine d'anomalies cardiaques et entraîner des modifications électrocardiographiques mais sans qu'aucun cas d'arythmie ventriculaire ne soit rapporté sous Clozapine (18).

Quelques d'allongement du QT ont été rapportés sous Risperidone mais sans qu'un lien direct ne soit établie avec la prise de cette molécule (18).

#### **II.7.3.b. Effets indésirables hématologiques**

Le risque d'agranulocytose est inhérent au traitement par clozapine, une surveillance hématologique est indispensable (18).

#### **II.7.3.c. Effets indésirables endocriniens et métaboliques**

- Prise de poids

Effet fréquent surtout au début du traitement, c'est un élément majeur dans le rapport bénéfice/risques des antipsychotiques atypiques. La Risperidone et l'Olanzapine sont les plus incriminés (18).

- Hyperprolactinémie

La Risperidone en particulier, par son importante activité sur la voie tubéro-infundibulaire, entraîne parfois une augmentation du taux de prolactine avec risque de galactorrhée, d'aménorrhée et de troubles sexuels (18).

# **Chapitre III : L'Usage de la Phytothérapie en Pédopsychiatrie**

### **III.1. Phytothérapie**

La phytothérapie, qui a recours à des remèdes à base de plantes, a été étudiée en tant qu'approche complémentaire et alternative pour le traitement des troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents. Certaines préparations à base de plantes, telles que le millepertuis, le Ginkgo biloba, le ginseng et la mélisse, ont montré un potentiel dans l'atténuation du stress, de l'anxiété, de la dépression et du TDAH chez les enfants. Cependant, il est crucial de souligner que des recherches empiriques plus approfondies sont nécessaires pour établir leur efficacité chez les patients pédiatriques.

Il est important de noter que les médicaments à base de plantes sont plus complexes que les médicaments conventionnels, ce qui peut dissuader les psychiatres de les recommander. Avant de mettre sur le marché un produit phytoceutique, il doit être soumis à des essais cliniques et à des études biomédicales rigoureuses pour garantir sa sécurité et son efficacité (32-35).

### **III.2. La Phytothérapie en Pédopsychiatrie**

#### **III.2.1. Rôle de la phytothérapie comme complément ou alternative aux traitements traditionnels**

Le rôle de la phytothérapie en tant que complément ou alternative aux traitements conventionnels dans le domaine de la santé mentale des enfants et des adolescents suscite un intérêt croissant parmi les chercheurs et les cliniciens. Les plantes médicinales offrent une approche holistique qui peut compléter les interventions conventionnelles, notamment la psychothérapie et les médicaments psychotropes. Cette approche complémentaire peut aider à atténuer les effets secondaires indésirables des médicaments tout en offrant des options de traitement supplémentaires. Par exemple, certaines herbes, comme la camomille (*Matricaria chamomilla*) et la passiflore (*Passiflora incarnata*), ont montré des effets anxiolytiques dans des études préliminaires (Sarris *et al.*, 2013). Elles peuvent donc être utilisées en complément des thérapies cognitivo-comportementales pour le trouble d'anxiété chez les jeunes, offrant une option plus naturelle et moins invasive. Cependant, il est essentiel de noter que la phytothérapie devrait être utilisée sous la supervision d'un professionnel de la santé, en particulier chez les enfants et les adolescents, pour garantir la sécurité et l'efficacité du traitement (36).

**III.2.2. Plantes Médicinales en Pédopsychiatrie****III.2.2.a. Plantes couramment utilisées pour traiter l'anxiété**

Parmi les plantes médicinales les plus utilisées contre l'anxiété, on citera :

- **La camomille** « البابونج » (*Matricaria chamomilla L.*) est connue pour ses propriétés calmantes et apaisantes. Une étude a montré que la consommation de camomille à une dose comprise entre 220 mg et 1100 mg pourrait réduire les symptômes d'anxiété légère à modérée (37).
- **La passiflore** « زهرة الآلام » (*Passiflora incarnata L.*) a été utilisée traditionnellement pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil. Des recherches ont suggéré que la passiflore à une dose de 500 mg pourrait avoir un effet anxiolytique avec moins d'effets indésirables en comparaison avec l'oxazépam (38, 39)

**III.2.2.b. Plantes pour améliorer la concentration et l'attention**

L'amélioration de la concentration et de l'attention chez les enfants et les adolescents est d'une importance cruciale pour leur réussite scolaire et leur développement cognitif. Certaines plantes médicinales ont été étudiées pour leur potentiel à favoriser ces fonctions cognitives. Parmi elles :

- **Le ginkgo** « الجكنة » (*Ginkgo biloba L.*) Des recherches ont suggéré que le ginkgo biloba pourrait améliorer la circulation sanguine vers le cerveau et favoriser la fonction cognitive. Une méta-analyse a conclu que le ginkgo biloba dosé à moins de 200 mg/jour pourrait avoir des effets bénéfiques sur la cognition chez les personnes âgées, mais des études plus spécifiques sur son efficacité chez les enfants et les adolescents sont nécessaires (40).
- **Le ginseng** « الجنسة » (*Panax ginseng*) et **le bacopa** « البراهمي » (*Bacopa monnieri*) ont également exhibé un potentiel pour améliorer la concentration et la mémoire à des doses de 4500 mg/jour et 300 mg/jour respectivement, bien que les preuves spécifiques chez les jeunes demeurent limitées (40).

**III.2.2.c. Plantes pour le contrôle des comportements problématiques**

Le contrôle des comportements problématiques chez les enfants et les adolescents peut être un défi pour les parents et les professionnels de la santé. Certaines plantes médicinales ont suscité de l'intérêt en tant que compléments potentiels pour aider à gérer les comportements difficiles. Parmi ces plantes :



- **La mélisse** « ميليسا » (*Melissa officinalis*) est connue pour ses propriétés apaisantes et relaxantes, et des études ont suggéré qu'elle pouvait avoir un effet positif sur l'agitation et l'irritabilité à des doses allant jusqu'à 150 mg/Kg/jour (41).
- **La valériane** « سمبل » (*Valeriana officinalis*) a été utilisée traditionnellement pour son potentiel à calmer les nerfs et à favoriser le sommeil (doses entre 100 et 150 mg/Kg), ce qui peut également avoir un impact positif sur le comportement. Cependant, il est essentiel de noter que le contrôle des comportements problématiques chez les enfants et les adolescents nécessite une approche multidisciplinaire, et l'utilisation de plantes médicinales doit être effectuée avec précaution et sous la supervision d'un professionnel de la santé, en particulier en cas de troubles du comportement graves (42, 43)

#### III.2.2.d. Plantes favorisant un sommeil sain

L'importance d'un sommeil sain chez les enfants et les adolescents est indéniable pour leur croissance, leur développement et leur bien-être général. Certaines plantes médicinales sont reconnues pour leur capacité à favoriser un sommeil de meilleure qualité. Parmi elles :

- **La valériane** « سمبل » (*Valeriana officinalis*) a démontré des propriétés sédatives et hypnotiques à des doses comprises entre 100 et 150 mg/Kg, ce qui en fait une option naturelle pour traiter les troubles du sommeil. Des études ont montré que la valériane pouvait améliorer la qualité du sommeil sans provoquer de dépendance ou d'effets secondaires graves (43).
- **La verveine** « لويزة » (*Verbena officinalis*) a démontré des propriétés sédatives et hypnotiques à des doses comprises entre 50 et 300 mg/Kg (44).

#### III.2.2.e. Plantes pour stabiliser l'humeur

Parmi les plantes étudiées pour leur effet stabilisateur de l'humeur, on citera :

- **Le millepertuis** « عشبة القديس يوحنا » (*Hypericum perforatum*) : Des études ont montré que le millepertuis à une dose comprise entre 600 mg et 1800 mg pourrait être efficace dans le traitement de la dépression légère à modérée (45, 46).
- **La lavande** « الخزامى » (*Lavandula angustifolia*) : Une étude a trouvé qu'une dose de 60 gouttes de teinture de lavande (50% d'alcool) était moins efficace que l'imipramine dans le traitement des épisodes dépressifs mais que la combinaison entre les 2 était plus efficace suggérant un effet synergique (47).

### **III.3. Contre-indications et effets secondaires potentiels chez les enfants et les adolescents**

La prise de plantes médicinales chez les enfants et les adolescents, bien que souvent considérée comme naturelle et sûre, n'est pas exempte de contre-indications et d'effets secondaires potentiels. Parmi les contre-indications, on peut noter des allergies connues à certaines plantes, des antécédents de sensibilité ou d'intolérance, ainsi que des interactions médicamenteuses potentielles. Par exemple, **la valériane**, souvent utilisée pour favoriser le sommeil, peut interagir avec des médicaments sédatifs, entraînant une somnolence excessive. De plus, certaines plantes, telles que **la camomille** et **la mélisse**, peuvent provoquer des réactions allergiques chez les individus sensibles. En ce qui concerne les effets secondaires, des symptômes gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements ou des maux d'estomac peuvent survenir chez certains enfants et adolescents (48, 49).

Ces plantes peuvent présenter des contre-indications et des précautions spécifiques, en particulier lors de leur utilisation chez les enfants et les adolescents.

**Allergies et Sensibilités** : Certaines personnes peuvent être allergiques ou sensibles à certaines plantes. Il est essentiel de surveiller les réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons, des rougeurs, ou des difficultés respiratoires (50).

**Interactions Médicamenteuses** : De nombreuses plantes médicinales peuvent interagir avec des médicaments, ce qui peut avoir des conséquences graves. Par exemple, **le millepertuis** est connu pour ses interactions potentielles avec de nombreux médicaments, notamment les antidépresseurs, les contraceptifs oraux et les médicaments anticoagulants (48, 51).

**Effets Secondaires Gastro-intestinaux** : Certaines plantes, comme **la valériane** et **le ginkgo**, peuvent provoquer des troubles gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements, des diarrhées ou des maux d'estomac (52).

**Somnolence et Sécurité au Volant** : Les plantes ayant des effets sédatifs, comme **la valériane** et la passiflore, peuvent provoquer de la somnolence. Il est important d'avertir les jeunes patients des effets possibles sur leur capacité à conduire ou à utiliser des machines.

**Contre-indications Spécifiques** : Certaines plantes peuvent être contre-indiquées dans des situations spécifiques. Par exemple, **la valériane** ne doit pas être utilisée chez les personnes atteintes de troubles du foie.

**Utilisation à Long Terme** : L'utilisation à long terme de certaines plantes peut nécessiter une surveillance médicale étroite pour éviter d'éventuels effets néfastes.

# **Partie pratique**

## **I. Population et méthodes**

### **I.1. Problématique**

Quel est l'état des lieux de la prescription des antipsychotiques en pédopsychiatrie au CISA - Tlemcen ?

### **I.2. But de l'étude**

Evaluer la prescription des antipsychotiques chez l'enfant au niveau de l'unité de pédopsychiatrie du CISA - Tlemcen.

### **I.3. Objectifs de l'étude**

#### **I.3.1. Objectif principal**

Vérifier la conformité des prescriptions par rapport aux règles et recommandations établies en pédopsychiatrie et décrire la prévalence des prescriptions hors-AMM.

#### **I.3.2. Objectifs secondaires**

- Recueillir les données sociodémographiques de la population ciblée
- Identifier les différents antipsychotiques utilisés et le taux d'utilisation de chacun
- Détecter les effets indésirables et éventuelle utilisation de remèdes alternatifs à base de plantes par les parents

### **I.4. Plan de l'étude et recueil de données**

#### **I.4.1. Type d'étude et durée**

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective réalisée au niveau du service de consultation pédopsychiatrique du CISA - Tlemcen du 10 Mai au 31 juillet 2023 puis du 3 au 10 septembre 2023.

Ça consistait à un recueil (à l'aide d'un questionnaire) de données sur les modalités d'utilisation des antipsychotiques ainsi que d'autres informations telles des paramètres sociodémographiques et des données relatives à la consultation et autres... afin d'établir des études descriptives et analytiques.

### **I.4.2. Population de l'étude**

**Ont été inclus dans l'étude :** tous les patients consultant en pédopsychiatrie, quel que soit le motif de consultation, âgés de moins de 16 ans et demi et bénéficiant d'une prescription d'un ou de plusieurs antipsychotiques.

**Ont été non inclus dans l'étude :** les patients qui n'ont pas bénéficiés d'une thérapie antipsychotique et/ou ayant plus de 16 ans et demi.

### **I.4.3. Lieu de l'étude**

#### **I.4.3.1. Le centre intermédiaire de soins en addictologie (EPSP Tlemcen)**

Le CISA offre des consultations spécialisées en psychologie, psychiatrie et pédopsychiatrie

Il dispose aussi d'une unité de suivi dédiée aux enfants autistes et d'une unité d'ergothérapie centrée sur le développement cognitif des enfants.

#### **I.4.3.2. Le personnel du CISA**

L'équipe médicale chargée des consultations pédopsychiatriques se compose de 4 médecins spécialistes en psychiatrie assurant chacun la consultation pour un jour de la semaine tout en assurant la formation des résidents en psychiatrie et des internes en médecine et en pharmacie

S'ajoutent à ceux-ci :

- Un cadre supérieur de santé publique (surveillant médical)
- Un psychologue
- Deux ergothérapeutes

#### **I.4.3.3. Activité du service de consultation pédopsychiatrique**

La pédopsychiatrie est une sous-spécialité médicale de psychiatrie qui concerne des populations âgées de moins de 18 ans (psychiatrie de l'enfant et l'adolescent).

Les patients pris en charge présentent des pathologies telles que : trouble du spectre autistique (TSA), trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), Déficience mentale (DM), Schizophrénie précoce, infirmité motrice cérébrale (IMC), trouble d'anxiété généralisée (TAG), trouble du stress post traumatique (TSPT), troubles dépressifs, troubles bipolaires...etc.

L'organisation du service assure un suivi multidisciplinaire de l'enfant ou de l'adolescent ainsi qu'une éducation thérapeutique adéquate de leurs parents. Les psychiatres, le psychologue et les ergothérapeutes travaillent en collaboration selon les besoins du patient, ils assurent la surveillance et les soins de patients de la wilaya de Tlemcen, 4 jours sur 7 de 8h30 à 13h.

#### **I.4.4. Méthodologie et critères de jugement**

La non-conformité à l'AMM des prescriptions a été déterminée par rapport à 3 critères : l'âge, l'indication, et la posologie. Une prescription d'antipsychotique(s) est jugée hors-AMM si un ou plusieurs de ces critères est non conforme au RCP ou en cas de manque d'informations et de preuves suffisantes sur l'utilisation pédiatrique de l'antipsychotique prescrit.

Le profil de tolérance est déterminé selon les effets indésirables rapportés par le ou les tuteurs du patient.

#### **I.4.5. Recueil de données et questionnaire**

Le recueil de données a été réalisé par les renseignements collectés en interrogeant les parent(s) ou tuteur(s) légaux du patient après consentement verbal de leurs part, complétées en cas de besoin par les dossiers des patients et les registres.

#### **Questionnaire (voir Annexe 12)**

Pour chaque patient une fiche d'informations a été remplis de façon anonyme en se reliant sur les informations collectées auprès des parents. Ces informations sont les suivantes :

1. Caractéristiques sociodémographiques du patient.
  - Age
  - Age au début du traitement
  - Sexe
  - Taille et poids
  - Type de scolarisation
2. Antécédents familiaux
  - Père (Age, Profession, Antécédents psychiatriques)
  - Mère (Age, Profession, Antécédents psychiatriques)
  - Consanguinité
  - Statut marital

- Nombre de frères et sœurs
  - Voie d'accouchement
  - Age gestationnel
  - Complications au cours de l'accouchement
3. Consultation
- Date de consultation
  - Motif de consultation
  - Orienté par (école, médecin ou psychologue traitant, consultation spontanée)
  - Hypothèse diagnostique
  - Diagnostic retenu
4. Traitement(s)
- Monothérapie ou bithérapie
  - Durée du traitement
  - Antipsychotique(s) prescrit(s)
    - ✓ Spécialité
    - ✓ Forme galénique
    - ✓ Dosage et posologie
  - Autre(s) traitement non antipsychotique (Atomoxétine, antiépileptiques, anxiolytiques)
5. Iatrogénicité
- Effets indésirables
    - ✓ Neurologique
    - ✓ Endocriniens et métaboliques
    - ✓ Psychiques
    - ✓ Urinaires
    - ✓ Hématologiques
    - ✓ Neurovégétatifs
    - ✓ Syndrome malin des neuroleptiques
    - ✓ Autres
6. Phytothérapie
- Utilisation de traitement alternatif à base de plantes
  - Effet(s) recherché(s)
  - Résultats et satisfaction



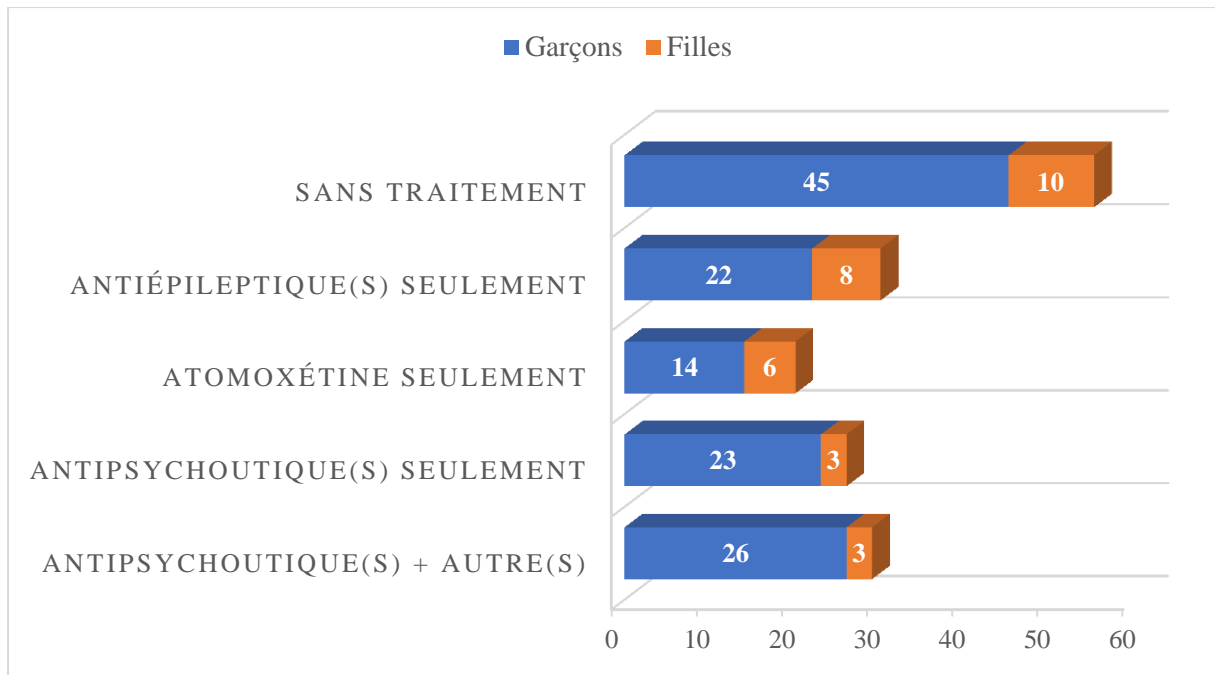
- Encouragé par (soi-même, entourage, médecin traitant)

#### **I.4.6. Saisie, traitement et analyse des données**

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel « IBM SPSS Statistics » version 25.

## II. Résultats

Parmi les 161 patients qui ont consulté un psychiatre au niveau du centre intermédiaire de soins en addictologie (CISA) - Tlemcen au moins une fois durant la période de notre étude, 55 ont bénéficié d'une prescription d'un ou de plusieurs antipsychotiques, 51 ont reçu une prescription d'autres types de traitements, et 55 autres ont consulté sans recevoir de prescription (Figure 2).



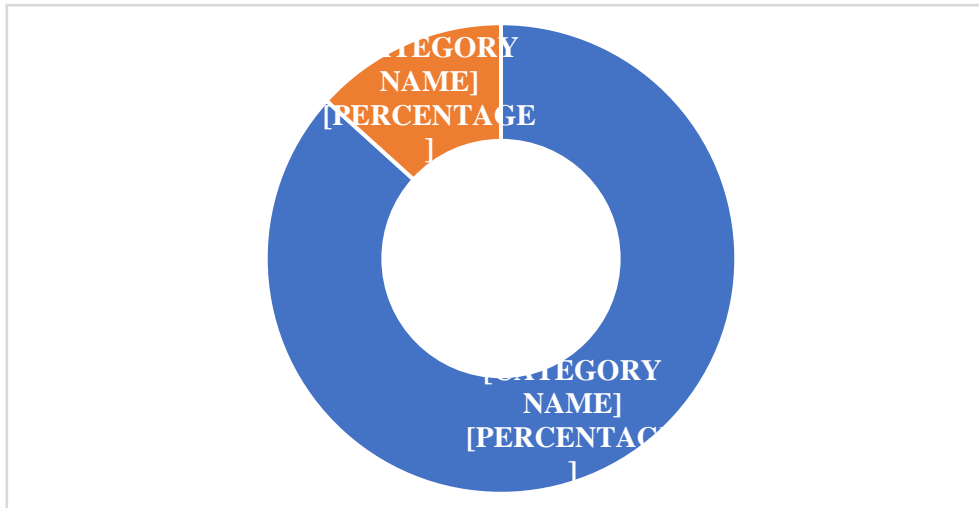
**Figure 2.** Répartition des patients consultants selon le sexe et le(s) traitement(s) prescrit(s).

Nous avons recueilli dans cette étude les données des 45 patients sous antipsychotiques qui ont accepté de participer à notre enquête.

## II.1. Résultats descriptifs

### II.1.1. Etude selon le sexe

De l'effectif total (n=45), 39 étaient de sexe masculin et 6 étaient de sexe féminin. Le sexe ratio est de 6.5 en faveur du sexe masculin, les résultats sont représentés dans (Figure 3).

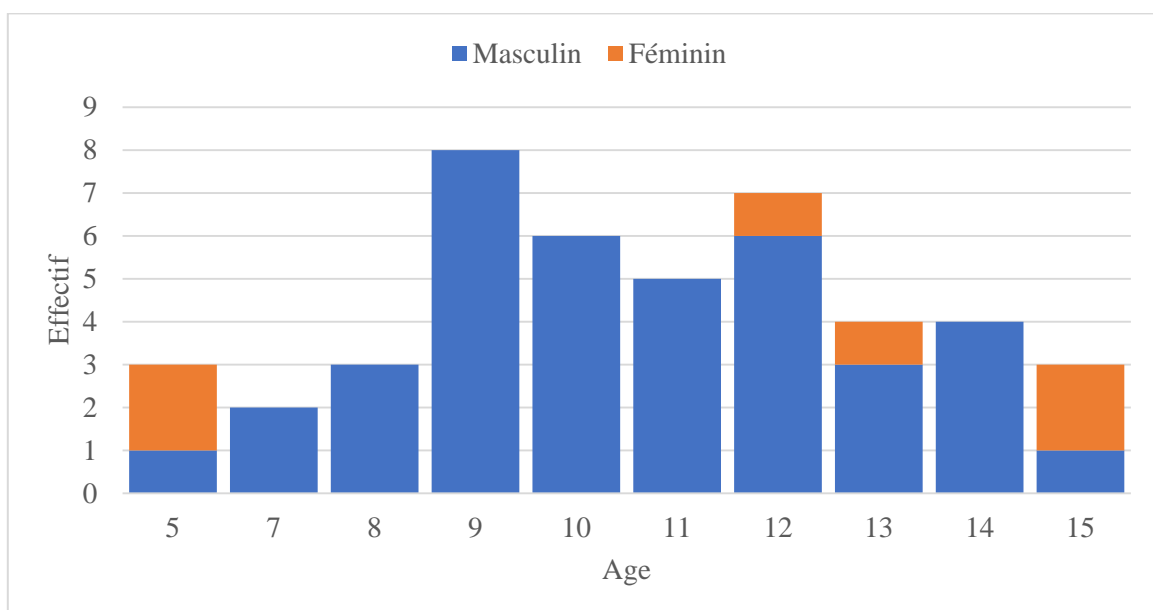


**Figure 3.** Répartition des patients selon le sexe.

### II.1.2 Etude selon l'âge

La moyenne d'âge était de  $10.6 \pm 2.632$  ans avec une médiane de 11 ans et un âge minimum et maximum de 5 et 15 respectivement.

L'âge moyen des patients de sexe masculin était de  $10.56 \pm 2.269$  (médiane : 10) contre  $10.83 \pm 4.665$  (médiane : 12.5) pour le féminin (Figure 4).



**Figure 4.** Distribution des patients selon l'âge et le sexe.

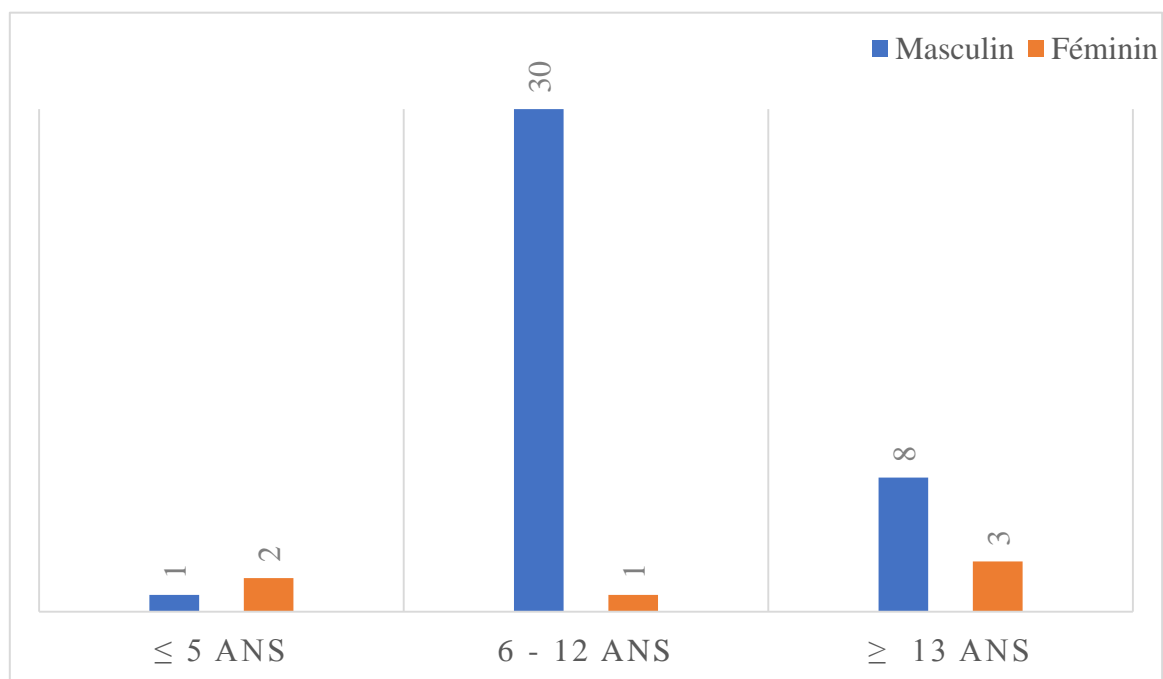
La majorité des patients était âgés de 6 à 12 ans (68.9%) suivis des adolescents âgés de 13 ans et plus (24.4%) et enfin les enfants de moins de 6 ans (6.7%)

La répartition selon le sexe était similaire pour le sexe masculin mais on a recueilli des adolescentes âgées de plus de 12 ans pour le sexe féminin.

Les résultats sont représentés sur (Figure 5) et (Tableau XI).

**Tableau XI.** Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.

Tranches d'âge	Masculin		Féminin		Total	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
≤ 5 ans	1	2.6 %	2	33.3 %	3	6.7 %
6 ans - 12 ans	30	76.9 %	1	16.7 %	31	68.9 %
≥ 13 ans	8	20.5 %	3	50 %	11	24.4 %



**Figure 5.** Répartition des patients selon leur sexe et tranche d'âge.

### II.1.3 Etude selon la taille et le poids

La taille moyenne pour tous les participants était de  $138.13 \pm 16.852$  et le poids moyen était de  $36.89 \pm 14.194$

Pour le sexe masculin, la taille moyenne était de  $138.23 \pm 15.298$  cm et le poids moyen était de  $37.03 \pm 14.098$  Kg

Pour le sexe féminin, la taille moyenne était de  $137.50 \pm 26.681$  cm et le poids moyen était de  $36.00 \pm 16.162$  Kg

La moyenne d'IMC était normale pour la tranche d'âge et le sexe.

Ces résultats sont représentés sur (Tableau XII).

**Tableau XII.** Valeurs de la taille, du poids et de l'IMC en fonction du sexe.

		Taille (cm)	Poids (Kg)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
♂ (n=39)	Moyenne	138.23	37.03	18.65
	Ecart-type	15.298	14.098	3.494
	Médiane	132.00	35.00	17.60
	P05	118.00	20.00	13.66
	P95	168.00	70.00	24.85
♀ (n=6)	Moyenne	137.50	36.00	17.97
	Ecart-type	26.681	16.162	2.358
	Médiane	145.00	38.00	17.80
	P05	105.00	17.00	15.42
	P85*	164.75	53.80	21.05
<b>Total</b> (n=45)	Moyenne	138.13	36.89	18.56
	Ecart-type	16.852	14.194	3.351
	Médiane	133.00	35.00	17.60
	P05	106.50	17.60	13.66
	P95	168.00	69.70	24.84

\* : Effectif insuffisant pour le calcul de P95.

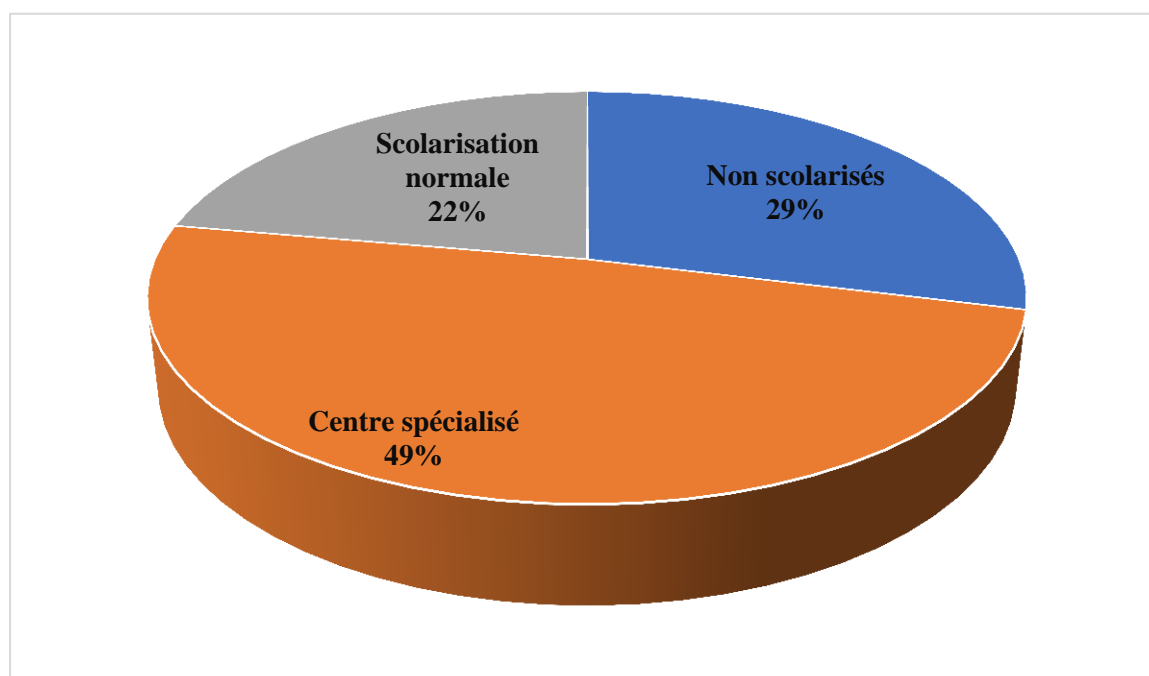
### II.1.4 Etude selon le mode de scolarisation

La plupart des patients (48.9%) étaient accompagnés dans des centres spécialisés notamment les centres pour enfants autistes, 22.2% étaient scolarisés dans des établissements non dédiés et 28.9% ne bénéficiait pas de scolarisation.

Les résultats ont été représentés dans (Tableau XIII) et (Figure 6).

**Tableau XIII.** Répartition des patients selon le mode de scolarisation.

Mode de scolarisation	Effectif	Pourcentage
Non scolarisé(e)	13	28.9%
Centres spécialisés	22	48.9 %
Scolarisation normale	10	22.2 %



**Figure 6.** Répartition selon les pourcentages de scolarisation.

A noter que 3 des patients scolarisés au sein d'établissements non dédiés sont mis dans des classes spécialisées.

### II.1.5 Etude selon les caractères sociodémographiques des parents

La moyenne d'âge des pères était  $47.90 \pm 7.952$  ans et celle des mères était  $41.05 \pm 6.176$  ans, la plupart d'entre eux n'avaient pas de liens consanguins (68.9%), 1 couple sur 5 étaient cousins germains, et 3 couples étaient cousins du 2<sup>nd</sup> degré.

Les résultats sont représentés dans (Tableau XIV).

Tableau XIV. Répartition des parents selon l'âge et le degré de consanguinité entre eux.

	Catégories	Effectif	Pourcentage	Moyenne	Ecart-type	Médiane
Age des pères (n=41) *	30 - 40	6	14.63 %	47.90	7.952	46.00
	41 - 50	22	53.66%			
	> 50	13	31.71 %			
Age des mères (n=43) *	30 - 40	18	41.86 %	41.05	6.176	42.00
	41 - 50	23	53.49 %			
	> 50	2	4.65 %			
Degré de consanguinité	Non consanguins	31	68.9 %	/	/	/
	Cousins germains	9	20 %	/	/	/
	Cousin du 2 <sup>nd</sup> degré	3	6.7 %	/	/	/

\* : 2 des parents sont décédés et 2 paires de patients avaient les mêmes parents.

De plus, 8 pères et 3 mères interrogés avaient des antécédents psychiatriques familiaux.

### II.1.6 Etude selon l'accouchement

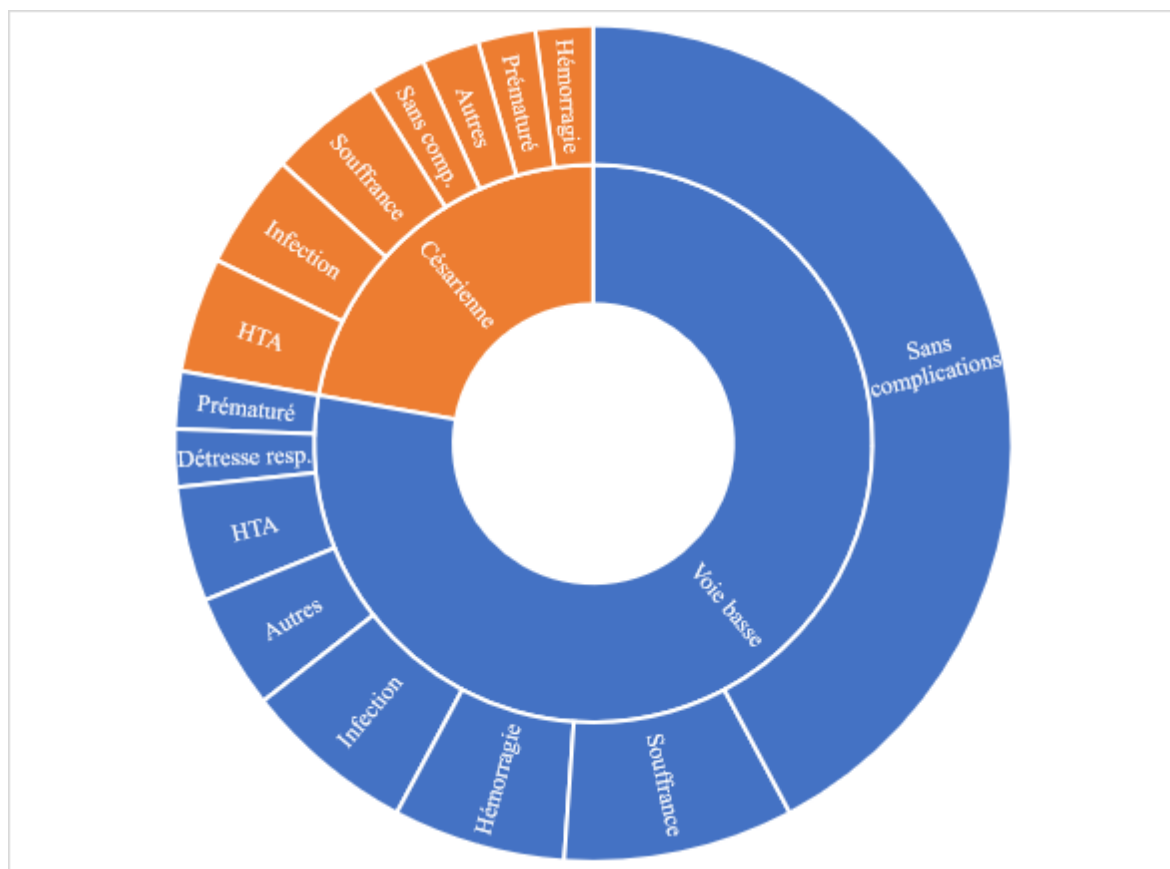
Environ 3/4 des accouchements étaient par voie basse, dont la plupart se sont déroulés sans complications (55.9%), et la complication la plus fréquente était la souffrance fœtale (11.8%)

Un quart des accouchements ont nécessité une césarienne, les complications les plus fréquentes étaient la souffrance fœtale, les infections prénatales, et l'hypertension artérielle (18% chacune) seulement 9% se sont déroulés sans complications.

Les résultats ont été représentés dans (Tableau XV) et (Figure 7).

**Tableau XV.** Répartitions des patients selon la voie et les complications d'accouchement.

		Effectif	Pourcentage
Voie d'accouchement	Voie basse	34	75.6 %
	Césarienne	11	24.4 %
Complications	Pas de complications	20	44.4 %
	Souffrance	6	13.3 %
	Infection	5	11.1 %
	HTA	4	8.9 %
	Hémorragie	4	8.9 %
	Prématuré	2	4.4 %
	Détresse respiratoire	1	2.2 %
	Autres	3	6.7 %

**Figure 7.** Répartitions des patients selon la voie et les complications d'accouchement.



### II.1.6 Etude relative à la consultation

Le motif de consultations le plus fréquent était les troubles du comportement (64.4%)

3 patients sur 5 ont consulté spontanément, et le diagnostic le plus fréquemment posé était le trouble du spectre autistique (55.6%). Les résultats sont représentés dans le (Tableau XVI) et (Figures 8,9,10).

**Tableau XVI.** Répartition selon le motif de consultation et le diagnostic.

		Effectif	Pourcentage
<b>Motif de consultation</b>	Troubles du comportement	29	64.4 %
	TC + insomnie	5	11.1 %
	Troubles de langage	3	6.7 %
	Déficiência mentale	5	11.1 %
	Hallucinations	2	4.4%
	TC + hallucinations	1	2.2 %
<b>Orienté par</b>	Consultation spontanée	27	60 %
	Médecin/psychologue traitant	15	33.3 %
	École	3	6.7 %
<b>Diagnostic*</b>	TSA	25	55.6 %
	TDAH	11	24.4 %
	Déficiência mentale	9	20 %
	Schizophrénie	6	13.4 %
	Epilepsie	16	35.6 %
	IMC	2	4.4 %

\* : Plusieurs patients ont eu un diagnostic mixte (existence concomitante de multiple troubles)

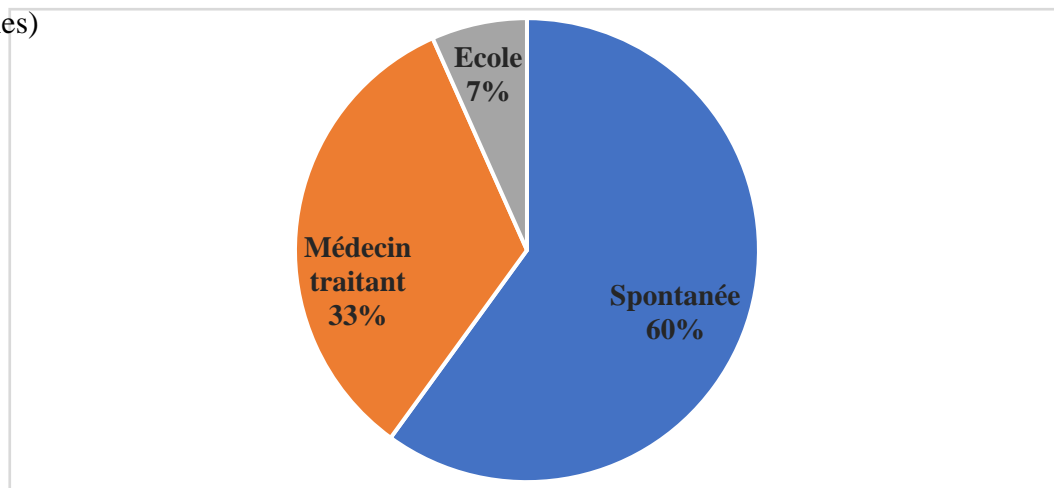
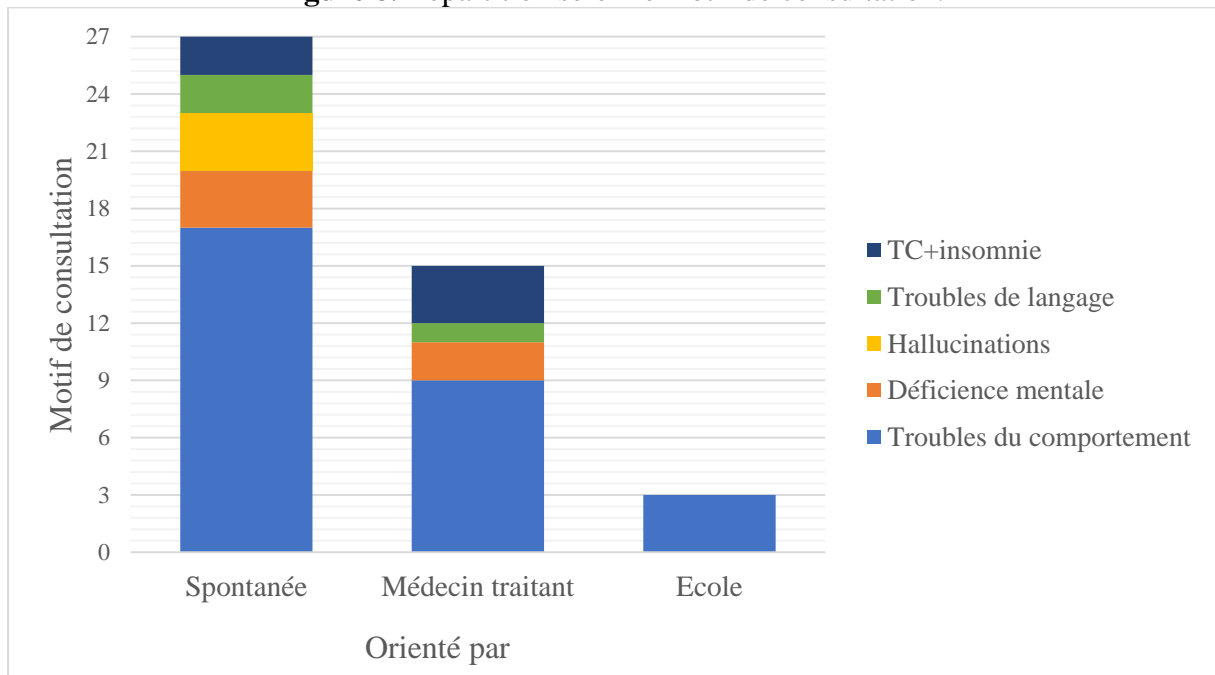
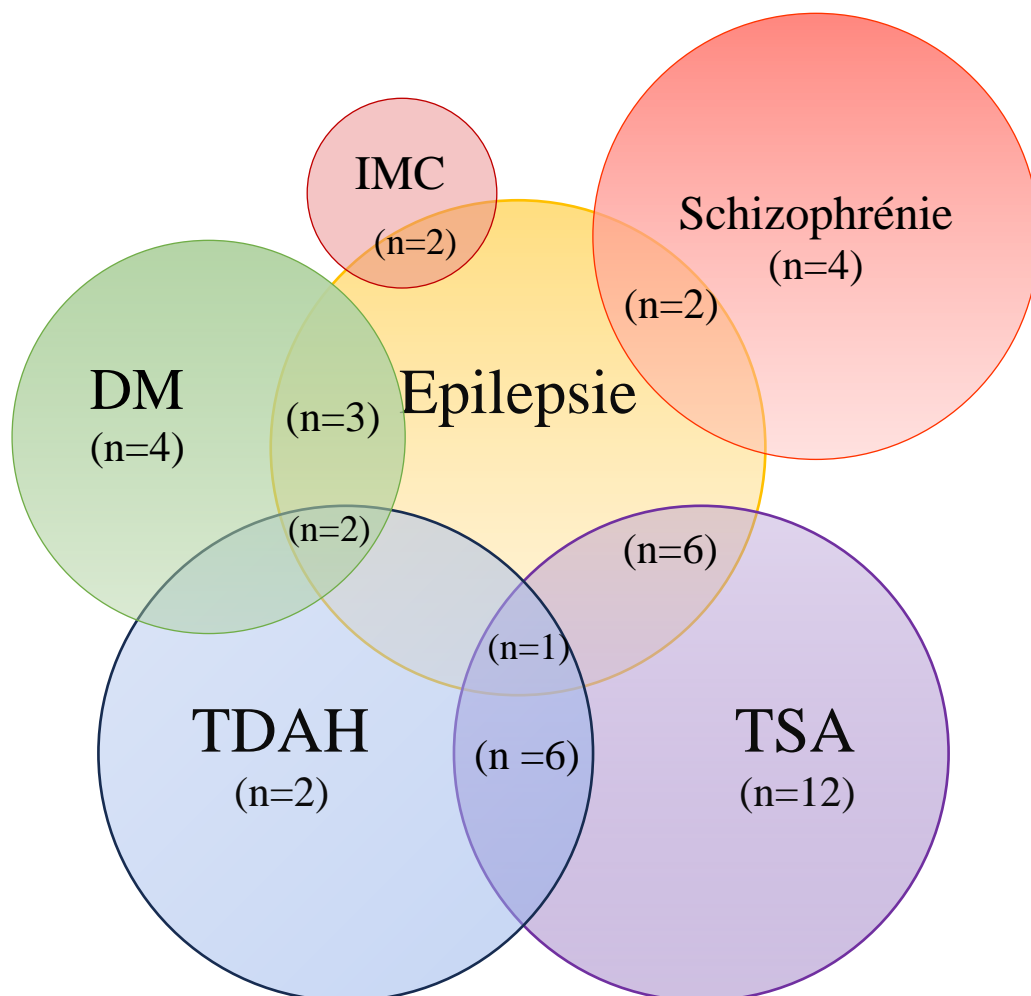


Figure 8. Répartition selon le motif de consultation.

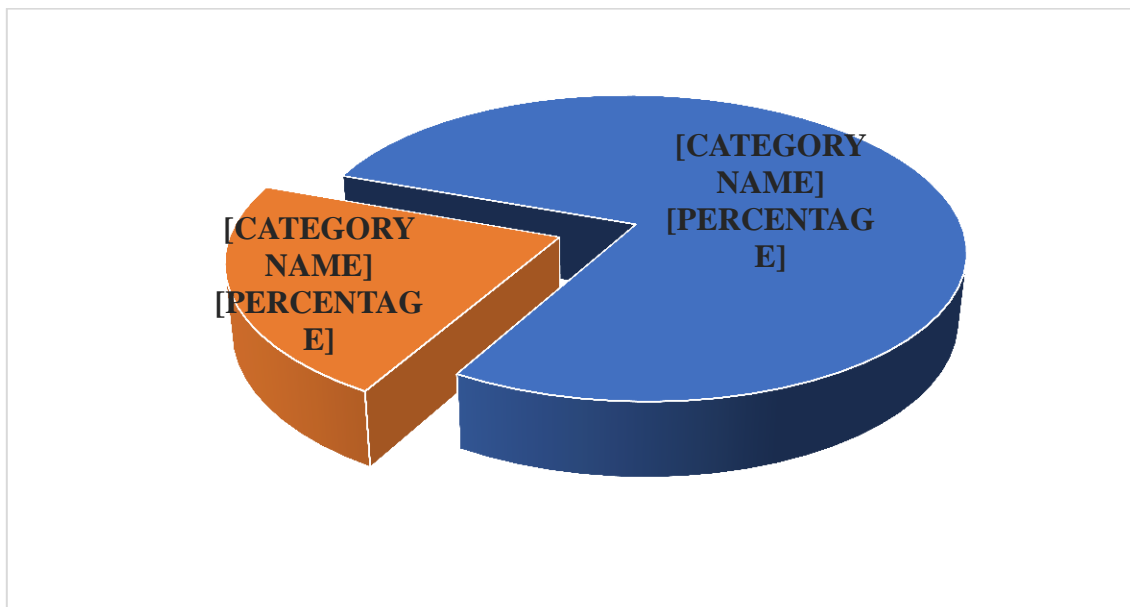


**Figure 9.** Répartition selon le motif de consultation.**Figure 8.** Effectif des différents diagnostics simples et mixtes.

### II.1.7 Etude selon le ou les antipsychotique(s) prescrit(s).

Parmi les patients recueillis (n=45), 35 (77.8 %) ont bénéficié d'une monothérapie antipsychotique, et 10 (22.2 %) ont bénéficié d'une bithérapie antipsychotique (Figure 11).

Les résultats sont présentés dans (Tableau XVII, XVIII) et (Figure 12).



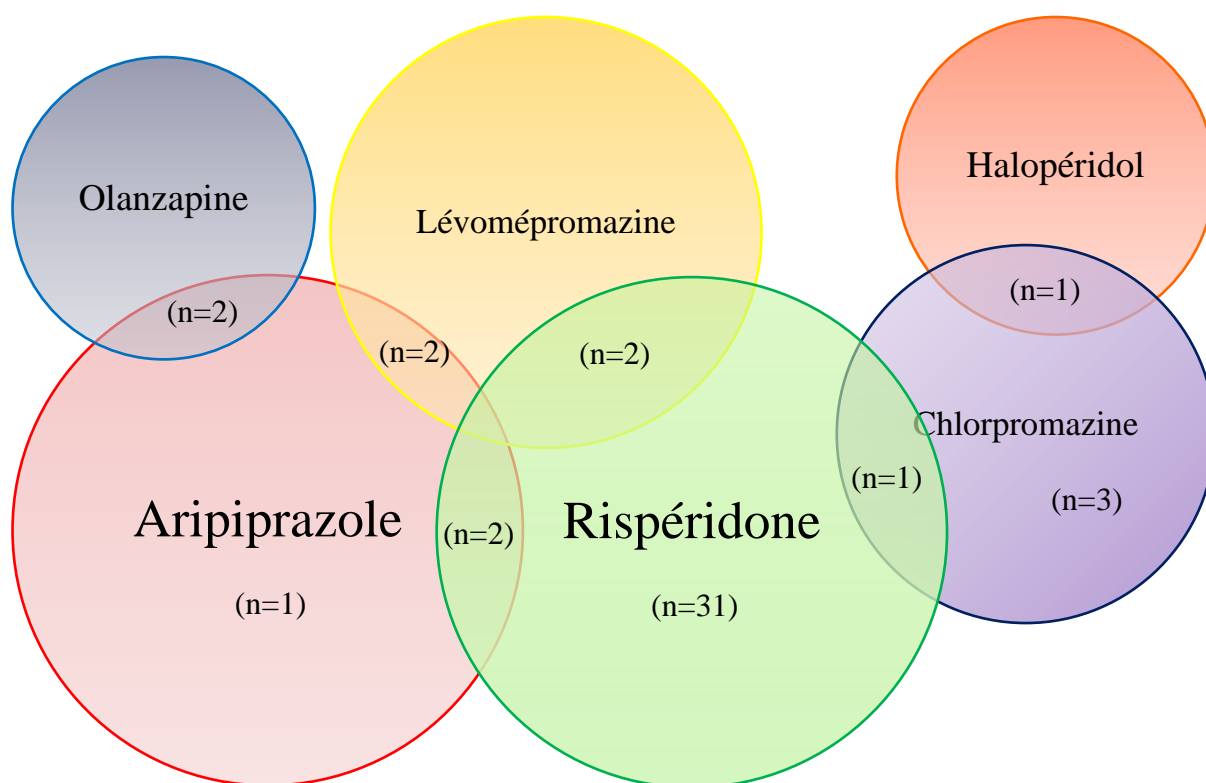
**Figure 9.** Pourcentages monothérapie et bithérapie.

**Tableau XVII.** Distribution des monothérapies antipsychotiques.

Antipsychotique	Effectif	Pourcentage (monothérapie)	Pourcentage (total)
Rispéridone	31	88.6 %	68.9 %
Aripiprazole	1	2.8 %	2.2 %
Chlorpromazine	3	8.6 %	6.7 %

**Tableau XVIII.** Distribution des bithérapies antipsychotiques.

Antipsychotique	Effectif	Pourcentage (bithérapie)	Pourcentage (total)
Rispéridone + Chlorpromazine	1	10 %	2.2 %
Rispéridone + Lévomépromazine	2	20 %	4.4 %
Rispéridone + Aripiprazole	2	20 %	4.4 %
Aripiprazole + Lévomépromazine	2	20 %	4.4 %
Aripiprazole + Olanzapine	2	20 %	4.4 %
Chlorpromazine + Halopéridol	1	10 %	2.2 %



**Figure 10.** Effectifs des différentes thérapies antipsychotique prescrites.

**Tableau XIX.** Distribution des antipsychotiques selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge		≤ 5 ans		6 à 12 ans		≥ 13 ans	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Atypiques	Risperidone	3	8.3 %	26	72.2 %	7	19.5 %
	Aripiprazole	0	0 %	1	14.3 %	6	85.7 %
	Olanzapine	0	0 %	0	0 %	2	100 %
Neuroleptiques	Chlorpromazine	0	0 %	5	100 %	0	0 %
	Lévomépromazine	0	0 %	2	50 %	2	50 %
	Halopéridol	0	0 %	1	100 %	0	0 %

Les prescriptions étaient non conformes à l'AMM vis-à-vis de l'âge dans 8.89% des cas (8.57% pour les atypiques et 10% pour les classiques).

### II.1.8 Etude selon les spécialités pharmaceutiques et la forme galénique

Tableau XX représente les fréquences d'utilisations de différentes présentations du même antipsychotique.

Les noms commerciaux des spécialités n'ont pas été mentionnés pour des raisons déontologiques.

**Tableau XX.** Effectifs et pourcentages des spécialités pour chaque molécule.

	Spécialité	Forme galénique	Effectif	Pourcentage (DCI)	Pourcentage (total)
<b>Risperidone</b> (n=36)	Spécialité 1	Sol/buv	17	47.2 %	30.9 %
		Cp. pell.	1	2.8 %	1.8 %
	Spécialité 2	Sol/buv	15	41.6 %	27.3 %
		Cp. enrobé.	1	2.8 %	1.8 %
	Spécialité 3	Sol/buv	1	2.8 %	1.8 %
		Cp. pell.	1	2.8 %	1.8 %
<b>Aripiprazole</b> (n=7)	Spécialité 1'	Cp.	3	42.8 %	5.5 %
	Spécialité 2'	Cp. pell.	2	28.6 %	3.6 %
	Spécialité 3'	Cp.	1	14.3 %	1.8 %
	Spécialité 4'	Cp.	1	14.3 %	1.8 %
<b>Chlorpromazine</b> (n=5)	Spécialité 1''	Sol/buv	4	80 %	7.3 %
	Spécialité 2''	Dragée	1	20 %	1.8 %
<b>Lévomépromazine</b> (n=4)		Sol/buv	4	/	7.3 %
<b>Olanzapine</b> (n=2)		Cp. pell.	2	/	3.6 %
<b>Halopéridol</b> (n=1)		Sol/buv	1	/	1.8 %

### II.1.9 Etude selon l'indication

**Tableau XXI.** Répartition des antipsychotiques utilisés selon leurs indications.

	R	A	O	C	L	H
Troubles des conduites	24					
Retard mental avec TC	8					
Schizophrénie de l'adolescent $\geq 13$ ans		4				0
Episodes maniaques du T. bipolaire type 1		0				
Troubles graves du comportement				2	4	0
Hors AMM	4	3	2	3	0	1

R : Risperidone / A : Aripiprazole / O : Olanzapine

C : Chlorpromazine / L : Lévomépromazine / H : Halopéridol

Les antipsychotiques ont été prescrits pour des indications hors AMM dans 28.89% des cas (20% pour les atypiques et 40% pour les classiques) (Tableau XXI)

### II.1.10 Etude selon la dose

**Tableau XXII.** Antipsychotiques prescrit selon la dose moyenne.

Antipsychotique prescrit	Dose moyenne (mg/Kg/jour)		
	$\leq 5$ ans	6 - 12 ans	$\geq 13$ ans
Risperidone	0.029	0.030	0.039
Aripiprazole	/	0.541	0.199
Olanzapine	/	/	0.144
Chlorpromazine	/	7.766	/
Lévomépromazine	/	1.198	0.302
Halopéridol	/	0.08	/

Les antipsychotiques ont été prescrits à des posologies hors AMM dans 67.27% des cas (68.89% pour les atypiques et 40% pour les classiques) (Tableau XXII).

**II.1.11. Etude selon la prise concomitante d'autres traitements non-antipsychotiques**

Parmi les 45 patients :

- 23 n'associent pas d'autre traitement à leur traitement antipsychotique
- 10 associent l'Atomoxétine (Inhibiteur sélectif de la noradrénaline) à leur traitement antipsychotique
- 24 associent un ou plusieurs antiépileptiques à leur traitement antipsychotique
- 7 associent un autre traitement (anxiolytiques, antidépresseurs)
- A noter qu'un seul patient utilise la trihexyphénidyle comme traitement adjuvant afin de corriger les EI neurologiques du au traitement antipsychotique.

**Tableau XXIII.** Effectifs de la prise concomitante d'autres traitements.

	Sans association	Atomoxétine	Antiépileptique(s)	Autres
Risperidone	17	9	13	2
Aripiprazole	2	1	3	1
Chlorpromazine	1	0	4	3
Lévomépromazine	1	0	3	0
Olanzapine	2	0	0	0
Halopéridol	0	0	1	1



### II.1.12. Etude selon la survenue d'effets indésirables

Au total, les parents de 30 patients ont rapporté des effets indésirables chez leurs enfants suite à la prise d'antipsychotiques, l'effet le plus fréquemment rapporté était la prise de poids (60 %) suivi par les troubles urinaires (26.6 %).

Les résultats sont détaillés dans les (Tableau XXIV, XXV, XXVI)

**Tableau XXIV.** Effectifs et pourcentages des spécialités pour chaque molécule.

		Effectif	Pourcentage (EI)	Pourcentage (total)
<b>EI neurologiques</b>	Dyskinésie	3	10 %	6.7 %
<b>EI métaboliques</b>	Prise de poids	18	60 %	40 %
<b>EI urinaires</b>	Pollakiurie	6	20 %	13.3 %
	Incontinence	2	6.6%	4.4 %
<b>EI psychiques</b>	Agitation	5	16.6 %	11.1 %
	Dépression	3	10 %	6.7 %
<b>EI hématologiques</b>	Leucopénie	1	3.3 %	2.2 %
<b>Autres EI</b>	Vision floue	2	6.6 %	4.4 %
	Sécheresse buccale	1	3.3 %	2.2 %
	Eruption cutanée	1	3.3 %	4.4 %

**Tableau XXV.** Effets indésirables les plus rapportés en monothérapie.

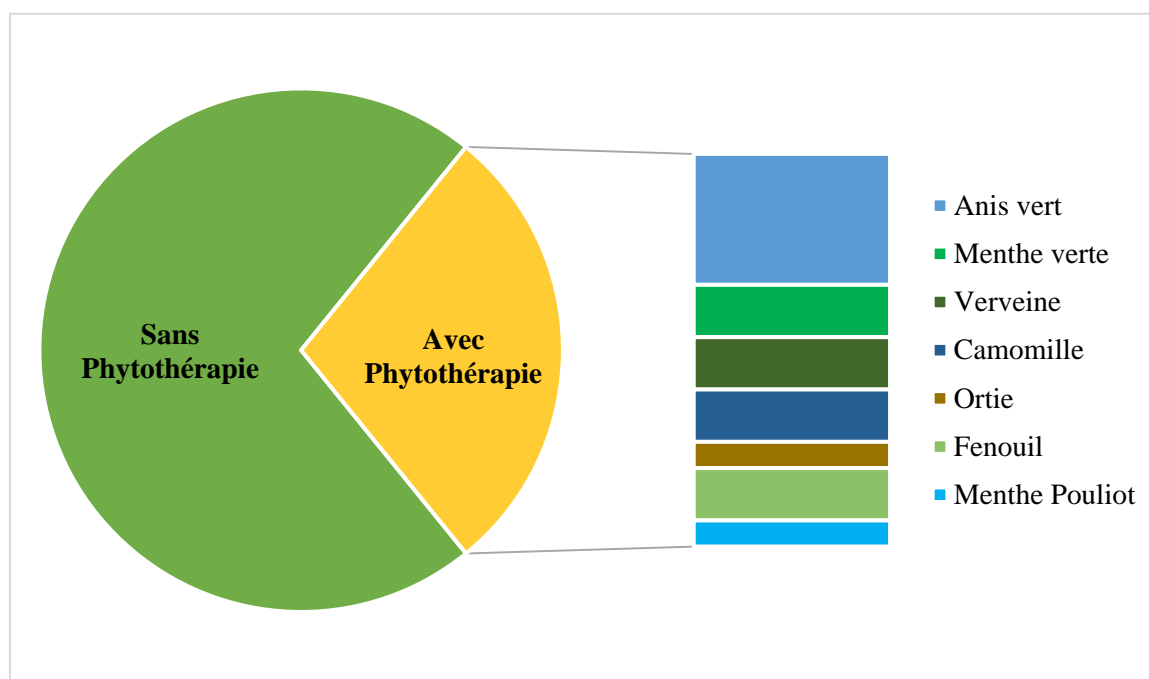
	Risperidone	Aripiprazole	Chlorpromazine
<b>Prise de poids</b>	++++	0	+
<b>Pollakiurie</b>	++	0	0
<b>Incontinence</b>	+	0	+
<b>Agitation</b>	++	0	0
<b>Dépression</b>	+	0	0
<b>Vision floue</b>	+	0	0
<b>Eruption cutanée</b>	+	0	0

Tableau XXVI. Effets indésirables les plus rapportés en bithérapie.

	R + A	R + C	R + L	A + L	A + O	C + H
Dyskinésie	+	0	0	+	0	+
Prise de poids	+++	+	+	+	+++	+
Agitation	+	0	0	0	++	0
Dépression	+	0	0	0	0	+
Leucopénie	0	0	0	+	0	0
Vision floue	0	0	0	+	0	0
Sècheresse buccale	+	0	0	0	0	0

### II.1.13. Etude selon l'utilisation de traitement alternatif à base de plantes

Parmi les parents des 45 patients interrogés, 7 ont affirmé avoir utilisé des préparations à base de plantes, et dans 6 des 7 cas le motif était de sédativer l'enfant et pour l'aider à dormir. L'ortie « *Urtica Urens* » était utilisée pour soulager les troubles de miction d'un des patients.



**Figure 11.** Répartition des plantes utilisées en phytothérapie chez les patients interrogés.

Les plantes utilisées par la population interrogée sont :

Anis vert (*Pimpinella anisum*) : **n = 5**

Ortie (*Urtica Urens*) **n = 1**

Menthe verte (*Mentha spicata L.*) : **n = 2**

Fenouil (*Foeniculum vulgare*) **n = 2**

Verveine (*Verbena officinalis*) : **n = 2**

Menthe Pouliot (*Mentha pulegium L.*) **n = 1**

Camomille (*Chamaemelum Nobile*) : **n = 2**

**Tableau XXVII.** Plantes utilisées associées au degré de satisfaction après l'utilisation.

	Degré de satisfaction		
	Pas satisfait	Peu satisfait	Satisfait
<b>Anis vert</b> <i>Pimpinella anisum</i>		++	+++
<b>Menthe verte</b> <i>Mentha spicata L.</i>	+	+	
<b>Verveine</b> <i>Verbena officinalis</i>			++
<b>Camomille</b> <i>Chamaemelum Nobile</i>		+	+
<b>Ortie</b> <i>Urtica Urens</i>		+	
<b>Fenouil</b> <i>Foeniculum vulgare</i>		+	+
<b>Menthe Pouliot</b> <i>Mentha pulegium L.</i>	+		

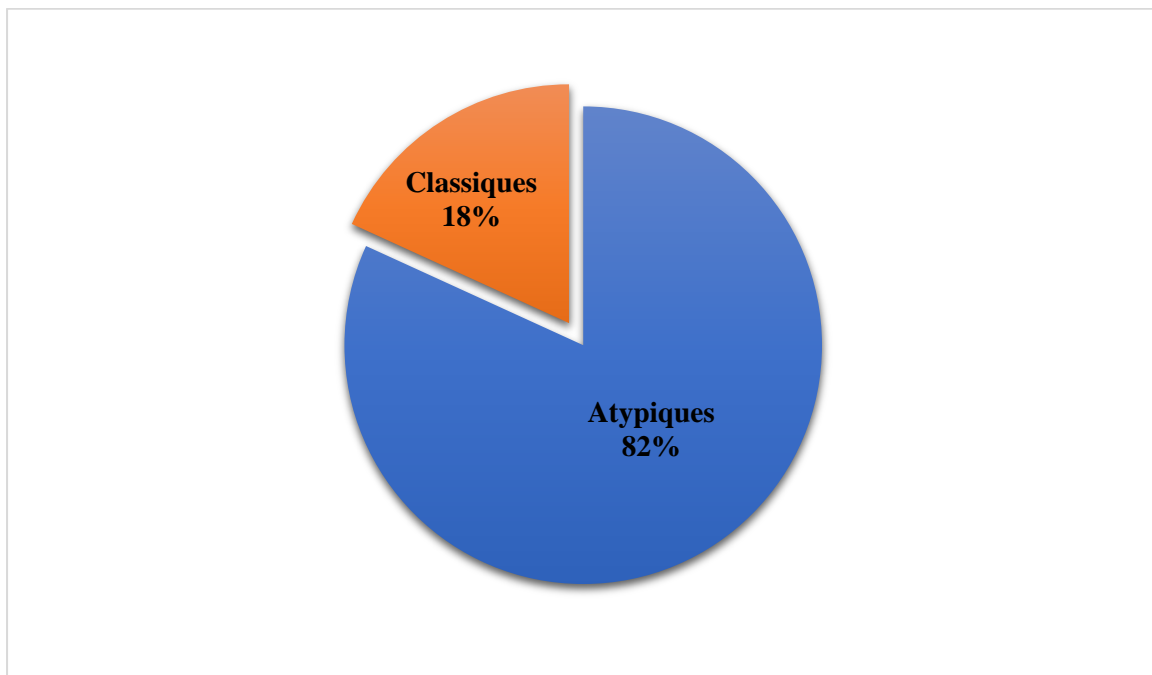
Les participants étaient plus au moins satisfaits des résultats obtenus, et n'ont pas rapporté d'effets indésirables suite au recours à la phytothérapie.

## **II.2. Résultats analytiques**

### **II.2.1. Comparaison entre la prescription d'antipsychotiques de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération**

Parmi les 55 antipsychotiques prescrits, 45 sont de 2<sup>ème</sup> génération (36 Risperidone, 7 Aripiprazole, 2 Olanzapine) et 10 sont des neuroleptiques classiques (5 Chlorpromazine, 4 Lévomépromazine, 1 Halopéridol).

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription entre les antipsychotique typiques et atypiques, avec un seuil de significativité  $\alpha$  à 0.05.

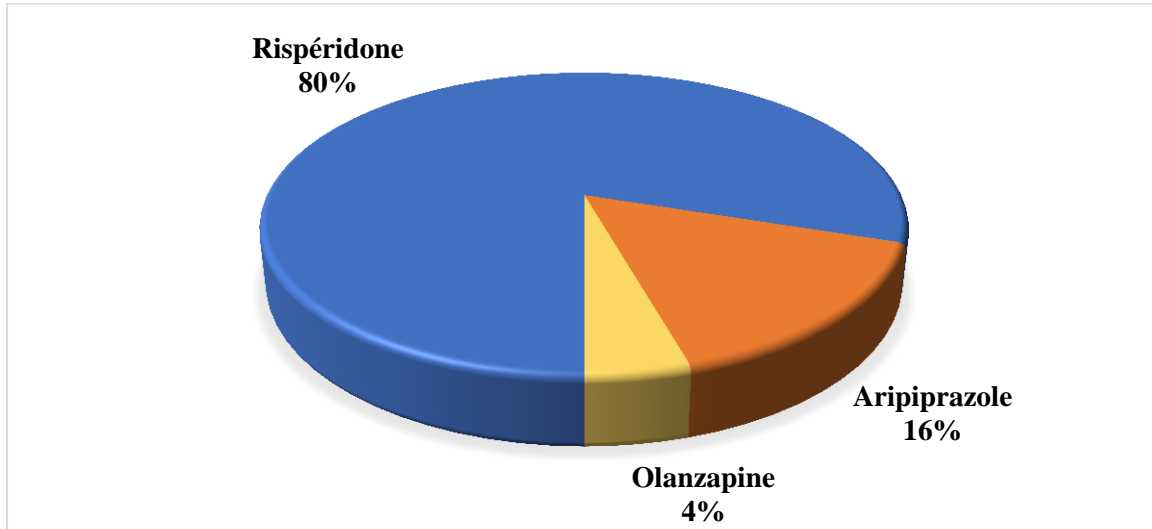


**Figure 12.** Répartition des antipsychotiques prescrits selon leurs générations.

Le test binomial révèle un  $p \approx 10^{-5} \rightarrow p < 0.05$  on rejette donc l'hypothèse nulle. Il existe une différence significative entre le taux de prescription des antipsychotiques en faveur des atypiques (4.5:1).

### II.2.2. Comparaison entre la prescription des antipsychotiques atypiques entre eux

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription des antipsychotique atypiques entre eux

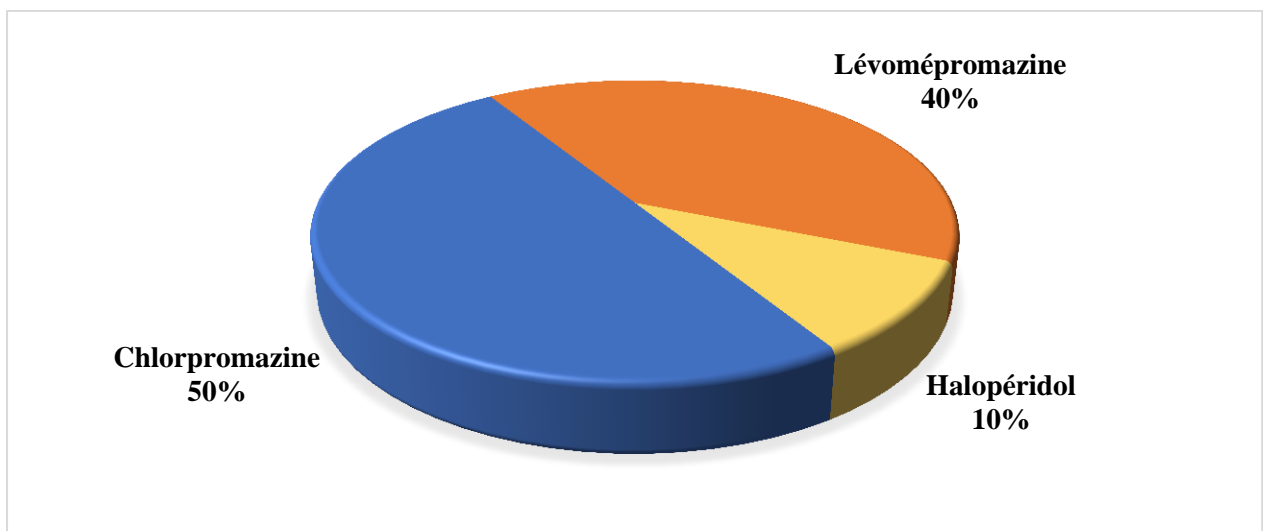


**Figure 13.** Répartition des antipsychotiques atypiques prescrits.

Le test de khi-deux donne :  $p \approx 10^{-5} \rightarrow p < 0.05$  ; on rejette donc l'hypothèse nulle  $\rightarrow$  Il existe une différence significative entre la prescription des antipsychotiques atypiques entre eux.

### II.2.3. Comparaison entre la prescription des antipsychotiques classiques entre eux

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription des antipsychotique classiques entre eux.



**Figure 14.** Répartition des antipsychotiques classiques prescrits.

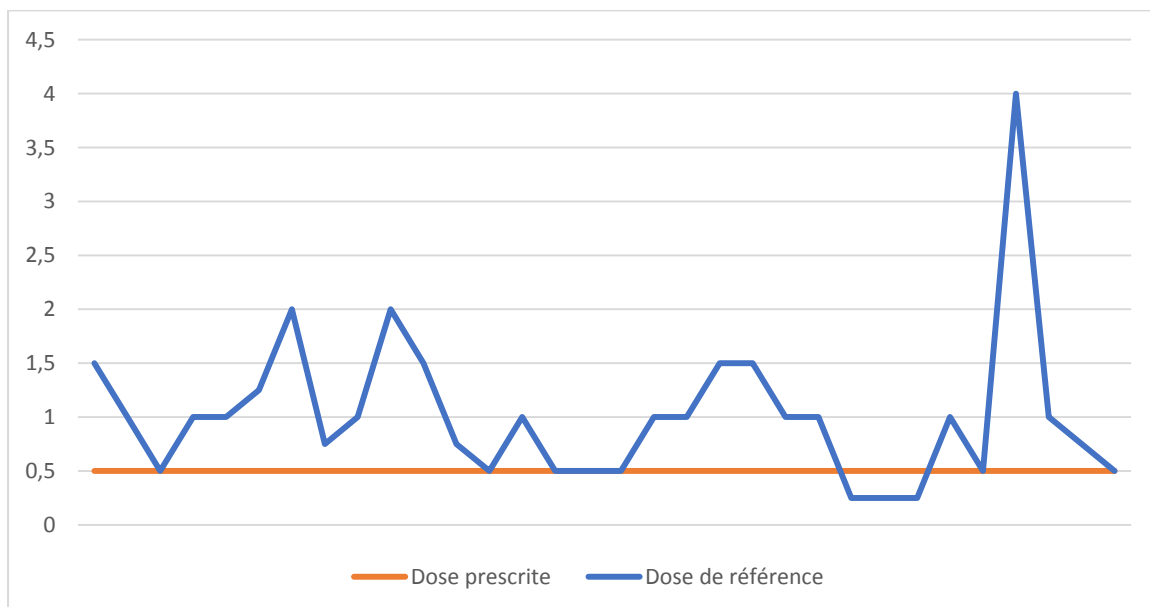
Le test de khi-deux donne  $p = 0.273 \rightarrow p > 0.05$  ; on retient donc l'hypothèse nulle  $\rightarrow$  Il n'existe pas de différence significative entre la prescription des antipsychotiques classique entre eux.

## II.2.4. Etude sur la Risperidone

### II.2.4.a. Comparaison entre la dose prescrite et la dose de référence

- Poids < 50 Kg

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : la moyenne des doses prescrites est égale à la dose de référence (0.5 mg/j), avec seuil de significativité  $\alpha$  à 0.05

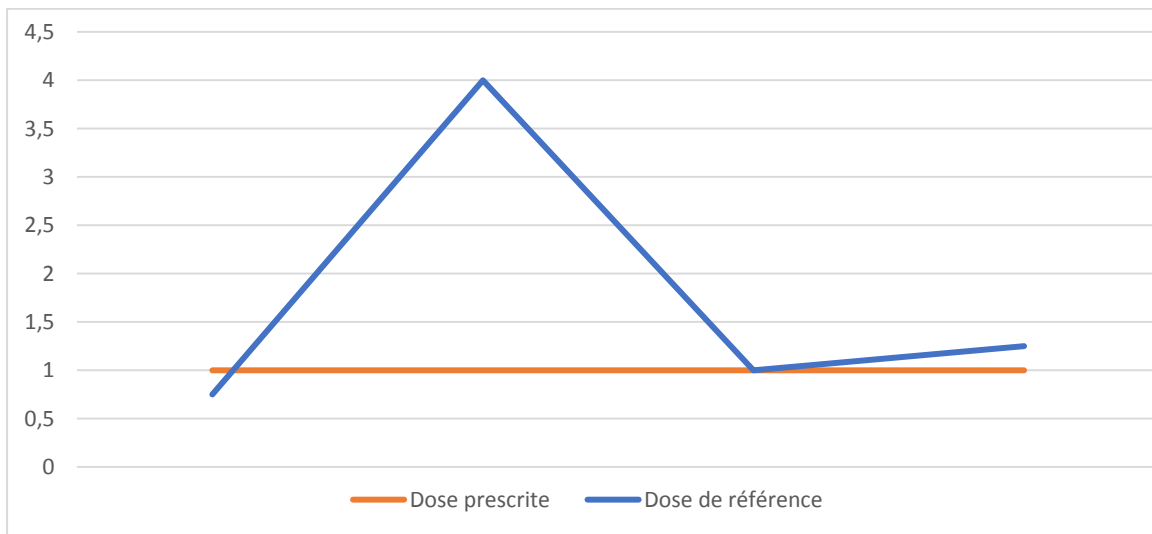


**Figure 15.** Dose prescrite vs. Dose de référence (Risperidone chez les < 50 Kg).

Moyenne =  $1.02 \pm 0.71$  mg/jour avec un intervalle de confiance à 95 % : **[0.27 - 0.78]** et une médiane de 1.00 on trouve ( $t = 4.165$  ;  $p = 10^{-5}$ )  $\rightarrow p < 0.05$  ; On rejette donc l'hypothèse nulle. Il existe une différence significative entre la moyenne des doses prescrites et la dose de référence, cette différence va dans le sens des doses élevées et le pourcentage des doses respectées était d'environ 21.88 %.

- Poids  $\geq 50$  Kg

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : la moyenne des doses prescrites est égale à la dose de référence (1 mg/j), avec seuil de significativité  $\alpha$  à 0.05

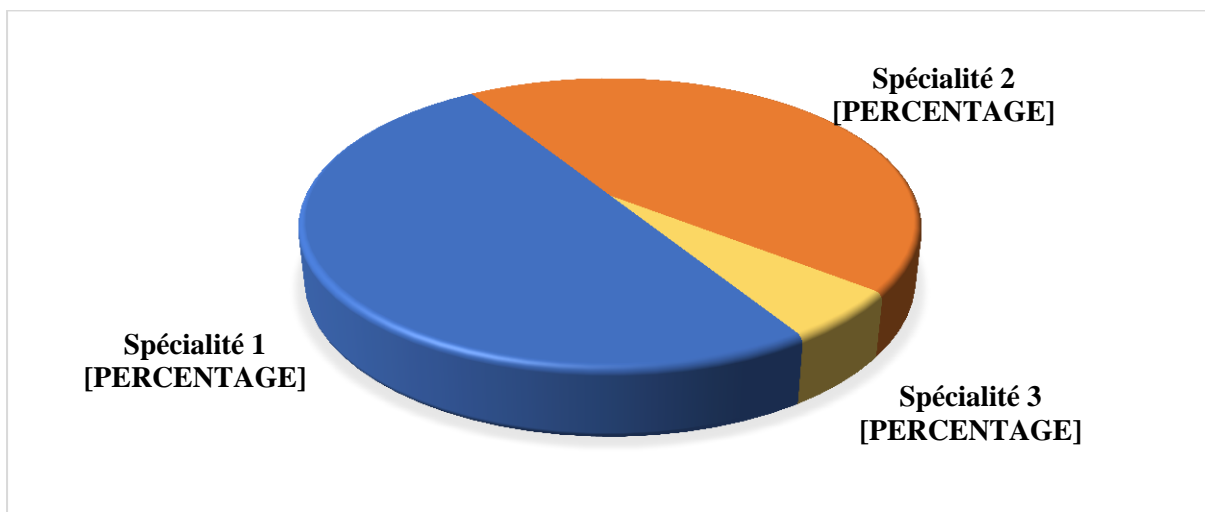


**Figure 16.** Dose prescrite vs. Dose de référence (Risperidone chez les < 50 Kg).

Moyenne =  $1.75 \pm 1.51$  mg/jour avec un intervalle de confiance à 95 % : [- 1.66 ; 3.16] et une médiane de 1.125 on trouve ( $t = 0.991$  ;  $p = 0.395$ )  $\rightarrow p > 0.05$  ; L'hypothèse nulle est donc retenue. Il n'existe pas de différence significative entre la moyenne des doses prescrites et la dose de référence, le pourcentage des doses respectées était d'environ 25 %.

#### II.2.4.b. Comparaison entre les spécialités de Risperidone prescrites

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription des différentes spécialités de Risperidone entre elles.

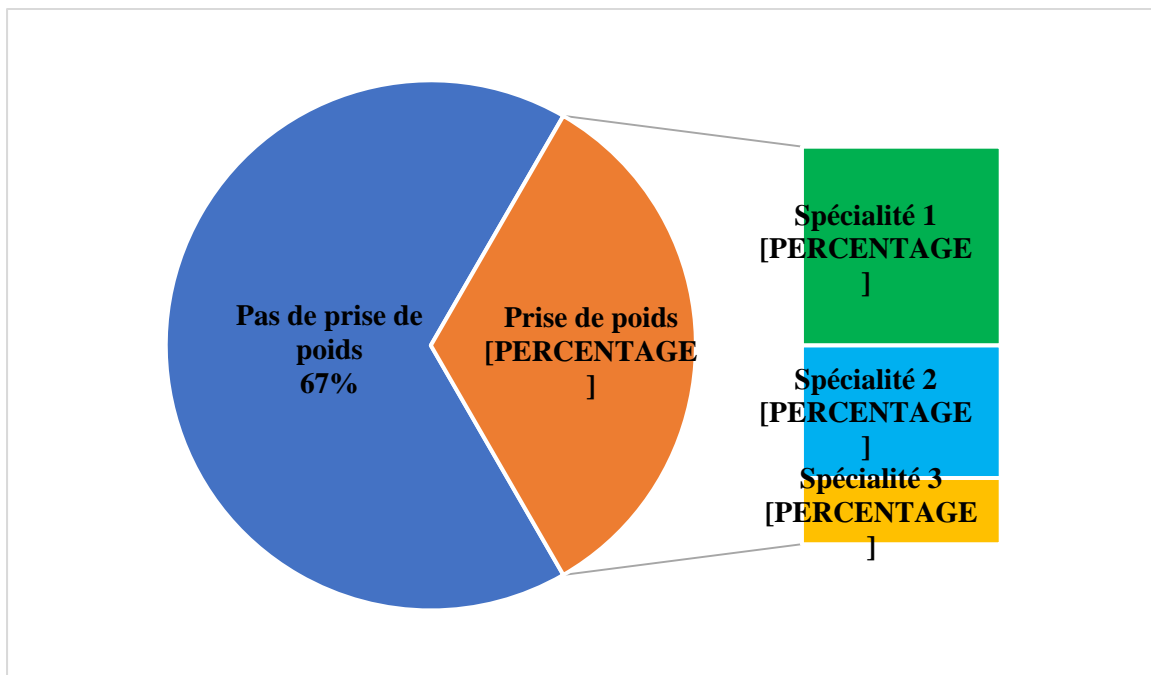


**Figure 17.** Répartition des spécialités de Risperidone prescrites.

Le test de khi-deux donne :  $p = 0.002 \rightarrow p < 0.05$  ; on rejette donc l'hypothèse nulle  $\rightarrow$  Il existe une différence significative entre le taux de prescription des différentes spécialités de Risperidone entre elles.

NB : un test khi-deux entre spécialité 1 et spécialité 2 donne ( $p = 0.732$ )  $\rightarrow p > 0.05$  ; il n'existe pas de différence significative entre le taux de prescription de ces deux spécialités entre elles.

#### II.2.4.c. Corrélation entre les spécialités de Risperidone prescrites et la prise de poids



**Figure 18.** Prise de poids selon la spécialité de Risperidone prescrite.

Parmi les 36 patients sous Risperidone, 12 ont rapportées avoir subi une prise de poids suite à la prescription de cet antipsychotique (6 étaient sous Spécialité 1, 4 étaient sous Spécialité 2, et 2 étaient sous Spécialité 3)

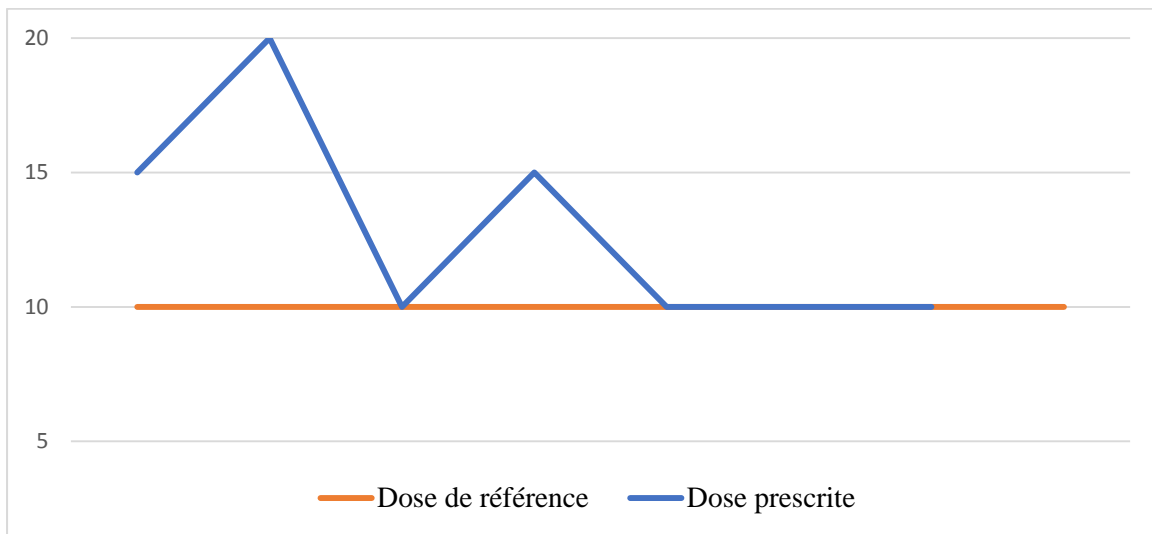
Le test de khi-deux donne une valeur  $\chi^2 = 4.5$  en utilisant cette valeur on obtient via le test de Cramér une valeur  $V = 0.354$  ( $0.25 < V < 0.50$ )  $\rightarrow$  donc le choix de générique est **moyennement associé** avec la survenue de cet effet indésirable.

#### II.2.5. Etude sur l'Aripiprazole

##### II.2.5.a. Comparaison entre la dose prescrite et la dose de référence de l'Aripiprazole

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : la moyenne des doses prescrites est égale à la dose de référence (10 mg/j), avec seuil de significativité  $\alpha$  à 0.05.



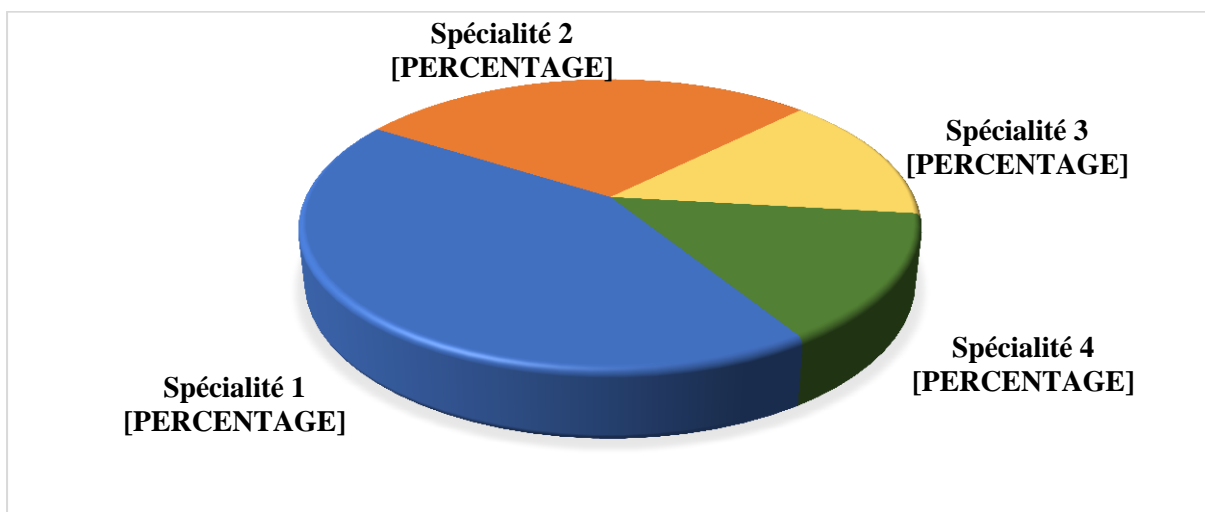


**Figure 19.** Dose prescrite vs. Dose de référence (Aripiprazole).

Moyenne =  $12.86 \pm 3.93$  mg/jour avec un intervalle de confiance à 95 % : [- 0.78 ; 6.50] et une médiane de 10.00 on trouve ( $t = 1.922$  ;  $p = 0.103$ )  $\rightarrow p > 0.05$  ; On retient donc l'hypothèse nulle. Il n'existe pas de différence significative entre la moyenne des doses prescrites et la dose de référence et le pourcentage des doses respectées était d'environ 57.14 %.

### II.2.5.b. Comparaison entre les spécialités d'Aripiprazole prescrites

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription des différentes spécialités d'Aripiprazole entre elles.



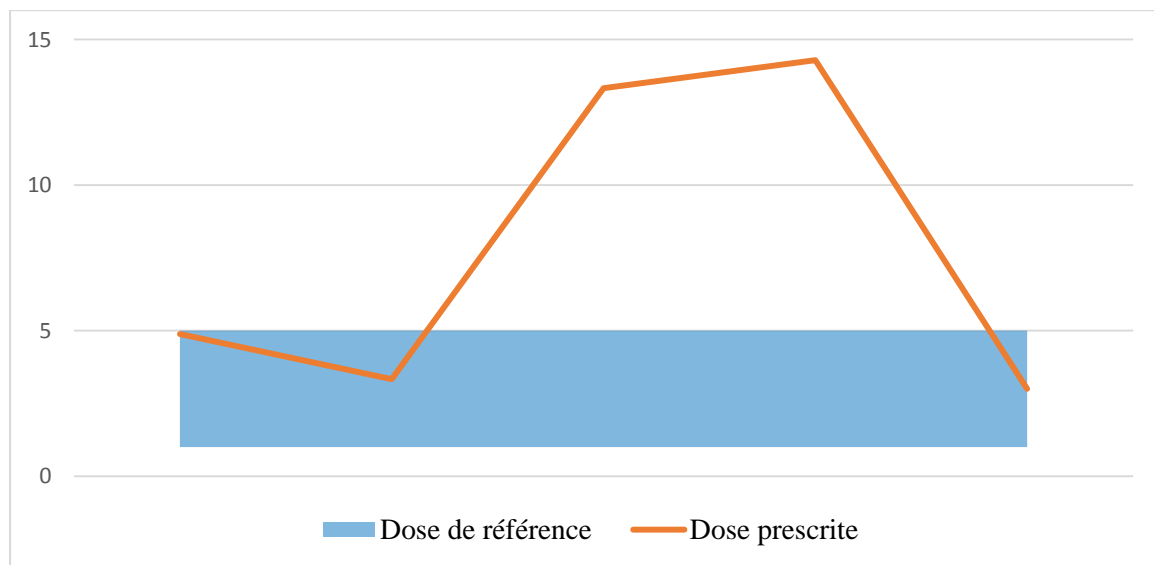
**Figure 20.** Répartition des spécialités d'Aripiprazole prescrites.

Le test de khi-deux donne :  $p = 0.666 \rightarrow p > 0.05$  ; on retient donc l'hypothèse nulle  $\rightarrow$  Il n'existe pas une différence significative entre le taux de prescription des différentes spécialités d'Aripiprazole entre elles.

### **II.2.6. Etude sur la Chlorpromazine**

#### **II.2.6.a. Comparaison entre la dose prescrite et la dose de référence de la Chlorpromazine**

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : la moyenne des doses prescrites est égale à la dose de référence (1 à 5 mg/Kg/j), avec seuil de significativité  $\alpha$  à 0.05.

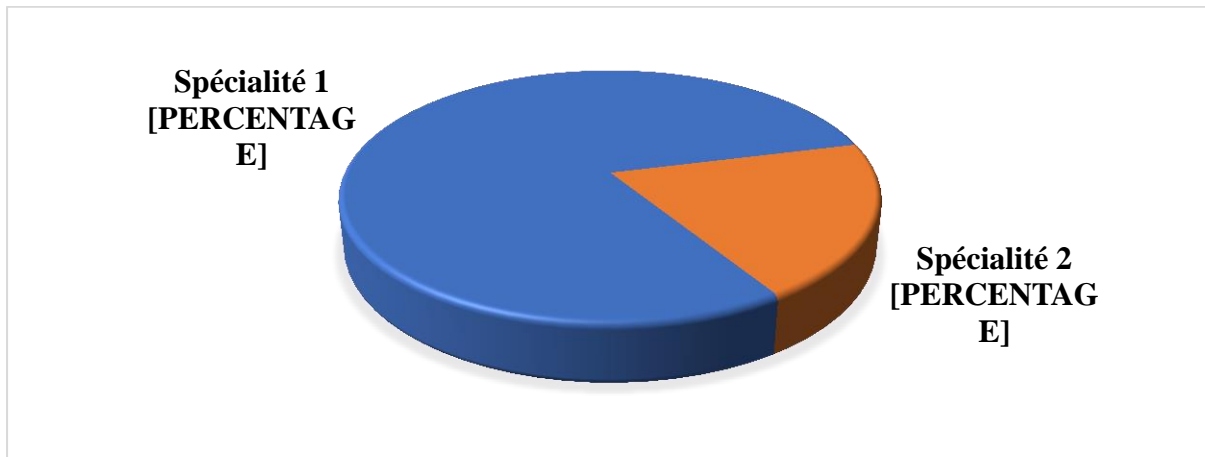


**Figure 21.** Dose prescrite vs. Dose de référence (Chlorpromazine).

Moyenne =  $7.76 \pm 5.57$  mg/Kg/jour avec un intervalle de confiance à 95 % : [- 2.15 ; 11.69] et une médiane de 4.88 on trouve ( $t = 1.913$  ;  $p = 0.128$ )  $\rightarrow p > 0.05$  ; On retient donc l'hypothèse nulle. Il n'existe pas de différence significative entre la moyenne des doses prescrites et la dose moyenne de référence et le pourcentage des doses respectées était de 60 %.

#### **II.2.6.b. Comparaison entre les spécialités de la Chlorpromazine prescrites**

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence entre le taux de prescription des différentes spécialités de la Chlorpromazine entre elles.



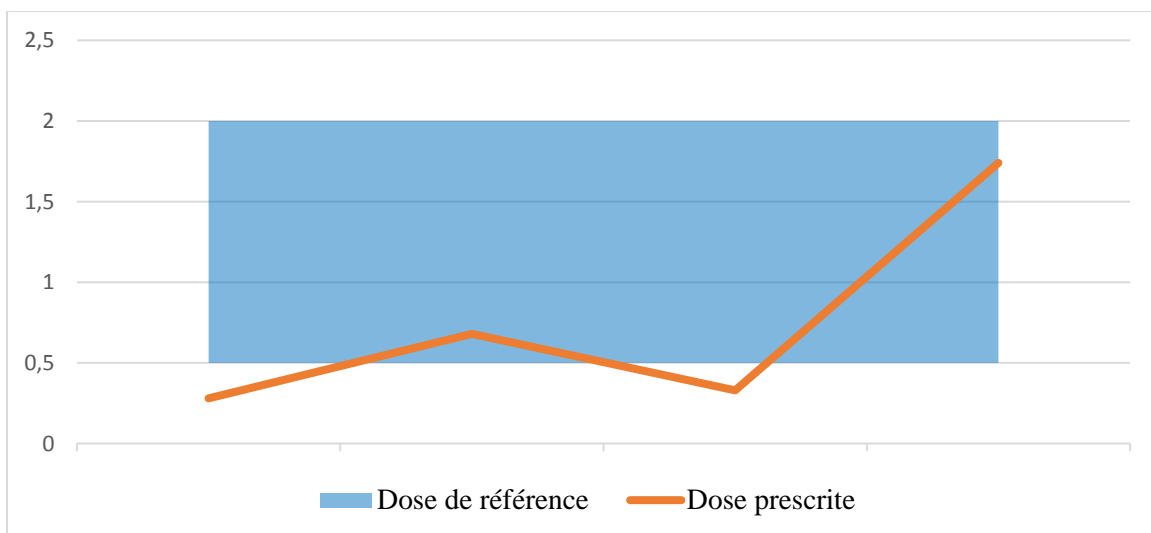
**Figure 22.** Répartition des spécialités de Chlorpromazine prescrites.

Le test binomial révèle un  $p = 0.375 \rightarrow p > 0.05$  on retient donc l'hypothèse nulle. Il n'existe pas de différence significative entre le taux de prescription des différentes spécialités de Chlorpromazine entre elles.

### II.2.7. Etude sur la Lévomépromazine

#### II.2.7.a. Comparaison entre la dose prescrite et la dose de référence de la Lévomépromazine

On pose l'hypothèse nulle  $H_0$  : la moyenne des doses prescrites est égale à la dose de référence (0.5 à 2 mg/Kg/j), avec seuil de significativité  $\alpha = 0.05$ .

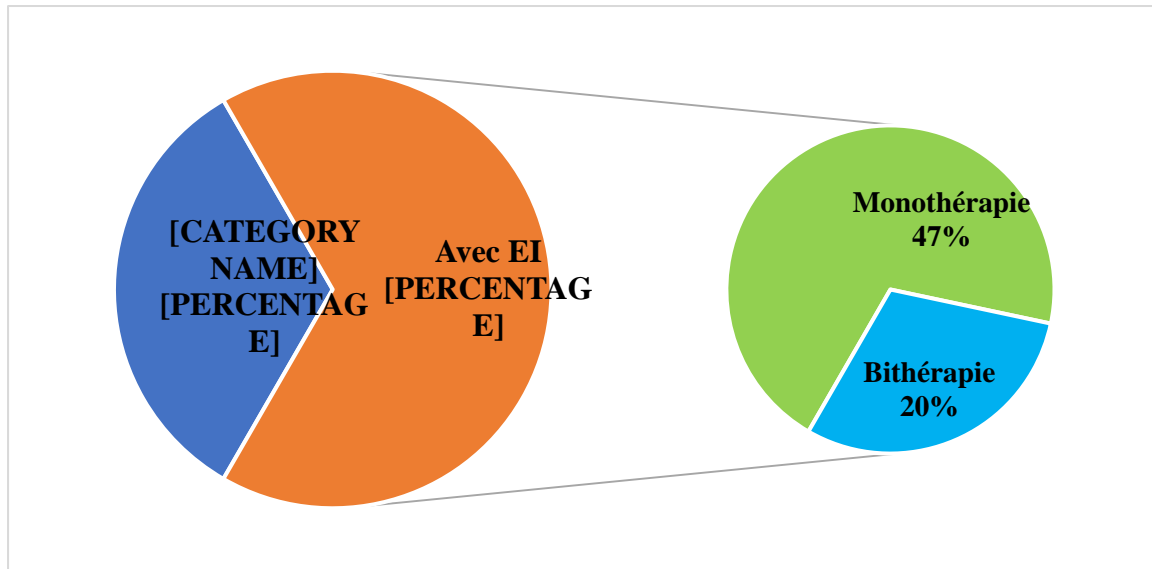


**Figure 23.** Dose prescrite vs. Dose de référence (Lévomépromazine).

Moyenne =  $0.75 \pm 0.67$  mg/Kg/jour avec un intervalle de confiance à 95 % : [- 1.56 ; 0.56] et une médiane de 0.50 on trouve ( $t = - 1.498$  ;  $p = 0.231$ )  $\rightarrow p > 0.05$  ; On retient donc l'hypothèse nulle. Il n'existe pas de différence significative entre la moyenne des doses

prescrites et la dose moyenne de référence et le pourcentage des doses respectées était de 50 %.

### **II.2.8. Corrélation entre la bithérapie antipsychotique et la survenue d'effets indésirables**



**Figure 24.** Survenue d'effets indésirables selon le type de thérapie.

Parmi les 30 patients qui ont rapportés au moins 1 effet indésirable suite à la prescription d'antipsychotiques (21 étaient sous monothérapie et 9 étaient sous bithérapie)

Le test de khi-deux donne une valeur  $\chi^2 = 3.15$  en utilisant cette valeur on obtient via le test de Cramér une valeur  $V = 0.265$  ( $0.25 < V < 0.50$ )  $\rightarrow$  donc la prescription concomitante ou non de 2 antipsychotiques est **moyennement associé** avec la survenue d'effets indésirables.

II.2.8.a. Corrélation entre l'antipsychotique prescrit et l'automédication concomitante avec des traitements altératifs à base de plantes

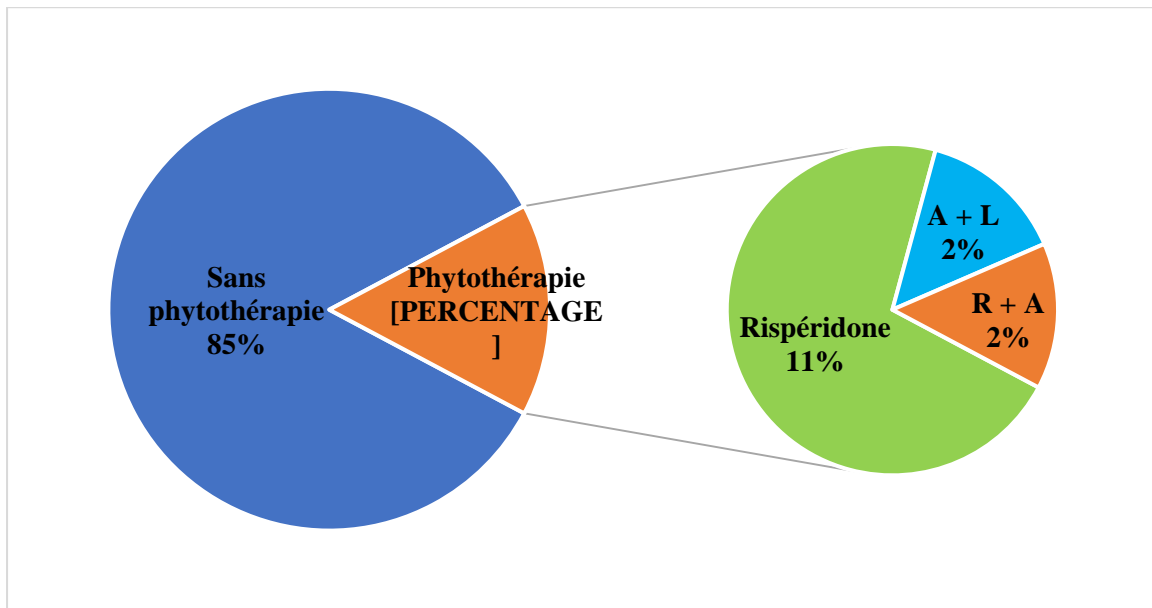


Figure 25. Phytothérapie selon le ou les antipsychotique(s) prescrit(s).

Parmi les 45 patients interrogés, 7 prenaient un traitement alternatif à base de plantes (5 étaient sous Risperidone, 1 était sous Risperidone + Lévomépromazine et 1 était sous Aripiprazole + Lévomépromazine)

Le test de khi-deux donne une valeur  $\chi^2 = 5.46$  en utilisant cette valeur on obtient via le test de Cramer une valeur  $V = 0.348$  ( $0.25 < V < 0.50$ )  $\rightarrow$  donc il y a une **corrélation moyenne** entre le choix de ou des antipsychotique(s) et le recours à la phytothérapie.

### III. Discussion

#### III.1. Contexte

Au cours de notre enquête, nous avons recensé 55 patients qui répondaient à nos critères d'inclusion sur 161 enfants et adolescents consultants, 45 parmi eux ont acceptés de participer à notre étude.

À travers cette étude nous avons pu mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les pratiques de prescription observées de certains antipsychotiques et les recommandations de l'AMM en termes d'indication et de dose, cependant on a aussi pu affirmer la conformité de la prescription d'autres antipsychotiques ; nous avons de plus effectué un lien de corrélation entre l'apparition d'effets secondaires et certaines spécialités pharmaceutiques par rapport à d'autres.

#### III.2. Caractéristiques de la population étudiée

##### III.2.1. Le sexe

Un taux de prescription plus élevé a été observé chez le sexe masculin (86.7%) soit un sexe ratio très élevé de 6.5 en faveur des garçons. Ces résultats sont plus importants que ceux de l'étude ETAPE (Menard *et al.*) en France (53), de (Samouh *et al.*) au Maroc (54) et de (Daoud *et al.*) en Tunisie (55) avec des sexe ratio de 2.4, 1.15, et 1.3 respectivement.

Cette différence, en plus d'être la conséquence de la prévalence plus élevée des troubles psychiatriques chez les garçons que chez les filles, est à notre avis due à l'efficacité disproportionnelle des approches non médicamenteuses en faveur du sexe féminin.

##### III.2.2. L'Age

L'âge moyen au moment de la consultation était de  $10.6 \pm 2.632$  ans ce qui est comparable à la moyenne d'âge retrouvées par (Daoud *et al.*) (55) qui était de  $11 \pm 3.7$  ans mais nettement inférieure aux moyennes d'âge calculées par (Menard *et al.*) (53) et (Samouh *et al.*) (54) qui sont respectivement  $12.1 \pm 2.9$  ans et  $13.9 \pm 1.2$  ans.

La majorité des patients interrogés au cours de notre étude appartenait à la tranche d'âge (6 - 12 ans) cette dernière représente environ 69 % de la population étudiée, ce qui signifie que contrairement aux résultats obtenus par (Acquaviva *et al.*) en France (56), la prescription d'antipsychotiques est plus importante chez les enfants et les pré-adolescents que chez les adolescents âgés de plus de 12 ans.

Ceci est à notre avis expliqué par la prévalence plus élevée de troubles touchant cette tranche d'âge dans notre région.

### **III.2.3. La taille et le poids**

La moyenne de taille était de  $138.13 \pm 16.852$  cm, cette moyenne est nettement inférieure à celle calculée par ETAPE (Menard *et al.*) (53) qui était de  $152 \pm 20$  cm

La moyenne de poids était également inférieure à celle recueilli par l'étude ETAPE (Menard *et al.*) (53) :  $36.89 \pm 14.194$  Kg contre  $45.6 \pm 16.3$  Kg

Cependant, l'IMC moyen dans notre étude était comparable à l'ETAPE :  $18.56 \pm 3.351$  Kg/m<sup>2</sup> contre  $18.9 \pm 4$  Kg/m<sup>2</sup>

Ces différences peuvent être expliquées comme étant la conséquence normale de la différence de moyenne d'âge.

## **III.3. Etude selon le ou les antipsychotique(s) prescrit(s)**

### **III.3.1. Monothérapie vs. Bithérapie**

Dans notre étude la monothérapie antipsychotique représente 78% des cas recensés et la bithérapie représente 22% cela est comparable aux observations faites par l'étude ETAPE (53) avec 74 % de monothérapie et 26% de bithérapie

Ceci est probablement dû au fait que les prescripteurs évitent les associations d'antipsychotiques par crainte de potentialiser la survenue d'effets indésirables, notamment ceux neurologiques.

### **III.3.2. Atypiques vs Classiques**

Les antipsychotiques de seconde génération (atypiques) ont été prescrit plus fréquemment par rapport aux antipsychotiques classiques (82% contre 18%) et cette tendance est plus prononcée dans l'étude ETAPE (53) (92% contre 8%) et moins prononcée dans l'étude (Winterfeld *et al.*) (57) (61% contre 39%)

L'étude (Hálfðánarson *et al.*) (58) qui compare les données recueillies dans 16 pays différents a confirmé la tendance d'utilisation accrue des AP atypiques vs. classiques.

Cette tendance est expliquée par le profil de tolérance plus favorable des antipsychotiques de 2<sup>ème</sup> génération (53)

### **III.3.3. Antipsychotiques les plus prescrit**

Parmi les antipsychotiques prescrits, la Risperidone était la plus utilisée (80 %) suivi de l'Aripiprazole (15.5%) et de la Chlorpromazine (11.1%)

L'étude ETAPE (53) a trouvé les proportions suivantes (56.3% pour la Risperidone 43.1% pour l'Aripiprazole)

La Risperidone est de loin la molécule la plus utilisée pour la population pédiatrique, ceci peut être dû à son profil de tolérance favorable par rapport aux autres antipsychotiques surtout ceux de 1<sup>ère</sup> génération, et/ou à sa dose efficace minimale.

### **III.4. Non-conformité à l'AMM**

Suite au manque d'information sur le bénéfice/risque de la prescription d'antipsychotique chez l'enfant et l'adolescent, et face à l'incapacité occasionnelle d'extrapoler les résultats d'études effectuées en population adulte sur cette population spéciale en raisons de ses particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ; Le pédopsychiatre se trouve souvent avec un arsenal thérapeutique conforme à l'AMM maigre et insuffisant, il est donc contraint de prescrire hors-AMM engageant ainsi sa responsabilité personnelle

L'Olanzapine n'est pas indiquée pour la population de moins de 18 ans, sa prescription est alors hors-AMM pour n'importe quel indication et posologie.

Selon la catégorie du choix hors-AMM (âge, indication, posologie) on trouve différents motifs justifiant ce choix :

#### **III.4.1. Par rapport à l'âge**

L'enquête a montré que :

La Risperidone, la Chlorpromazine, et la Lévomépromazine sont conformes aux normes d'âge dans 100% des cas. L'Aripiprazole est conforme aux normes d'âge dans 85.7% des cas. L'halopéridol n'est pas conforme dans le seul cas où il est prescrit.

De manière générale, les prescripteurs respectent l'âge minimum requis par l'AMM, les seules exceptions retrouvées sont lors de la prescription d'un antipsychotique qui a bien l'indication requise mais à un âge supérieur (54) (exemple : prescription de l'halopéridol pour le traitement de schizophrénie résistante pour un patient âgé de 12 ans au lieu des 13 ans minimum requis par l'AMM), le taux des prescription hors-AMM suite à ça est de 4.4%



L'étude de (Samouh *et al.*) en 2018 au Maroc (54) avait montré un taux de prescription hors AMM lié à ce motif (Indication validée pour âge supérieure) d'environ 64%, deux autres études françaises (Bonnot *et al.*) en 2014 (59) et (Venel *et al.*) en 2016 (60) ont données des taux respectifs de 7.2% et 38%

#### **III.4.2. Par rapport à l'indication**

L'enquête a montré que :

La Risperidone est non conforme aux indications de l'AMM dans (n=4) cas, ça représente 11.1% de l'ensemble des prescriptions de cette molécule

L'Aripiprazole est non conforme aux indications de l'AMM dans (n=1), ça représente 14.3 % de l'ensemble des prescriptions de cette molécule

La Chlorpromazine est non conforme aux indications de l'AMM dans (n=3), ça représente 60% de l'ensemble des prescriptions de cette molécule

La Lévomépromazine est conforme aux indications de l'AMM dans tous les cas de sa prescription (n=4)

L'halopéridol est non conforme aux indications de l'AMM dans le seul cas où il est utilisé

De façon générale, les antipsychotiques ont été prescrit pour des indication hors AMM dans 26.67% des cas (atypiques 20% classiques 40%), ce genre de prescription ait lieu à notre avis quand le prescripteur est au courant d'une activité bénéfique d'un certain antipsychotique sur une pathologie non couverte par l'AMM (54).

L'étude (Samouh *et al.*) (54) a décompté 15.1% ; (Daoued *et al.*) (55) a trouvé 60% ; et (Bonnot *et al.*) (59) et (Venel *et al.*) ont observées 56.4% et 27.3% respectivement.

#### **III.4.3. Par rapport à la dose prescrite**

Pour la Risperidone, nous avons constaté une inadéquation de la dose pour les patients de moins de 50 Kg avec une différence significative de  $p = 10^{-5}$ , seulement 21.88 % des prescriptions respectaient la dose de référence (0.50mg/j) et la différence était dans le sens des doses élevées. Par contre pour les patients de plus de 50 Kg la dose prescrite n'était pas significativement différente ( $p = 0.395$ ) de celle de référence (1mg/j), 25 % des prescriptions respectaient la posologie recommandée

Pour l'Aripiprazole, nous n'avons pas trouvé de différence significative ( $p = 0.103$ ) entre les doses prescrites et celle de référence (10mg/j), 57.14% des prescriptions respectaient la posologie recommandée.

Pour la Chlorpromazine, nous n'avons pas trouvé de différence significative ( $p = 0.128$ ) entre les doses prescrites et celle de référence (1 à 5 mg/Kg/j), 60% des prescriptions respectaient la posologie recommandée.

Pour la Lévomépromazine, nous n'avons pas trouvé de différence significative ( $p = 0.231$ ) entre les doses prescrites et celle de référence (0.5 à 2 mg/Kg/j), 50% des prescriptions respectaient la posologie recommandée.

Pour l'Halopéridol, la seule prescription recueillie était conforme du point de vue posologique vis-à-vis de la référence (0.5 à 3 mg/jour)

De façon générale, la posologie était non conforme à l'AMM pour 67.27% des antipsychotiques prescrits (68.89% pour les atypique et 40% pour les classiques). Cependant dans la plupart des cas l'inadéquation par rapport à la dose recommandée n'était pas significative.

Cette non-conformité est à notre avis expliquée par la prescription concomitante d'autres traitement telle que certains antiépileptiques et l'Atomoxétine, qui pourrait influencer le métabolisme des PA antipsychotiques modifiant ainsi la fraction disponible pour l'organisme et nécessitant par conséquent une adaptation posologique.

Dans le cas particulier de la Risperidone où la différence de posologie est importante, ça pourrait être dû à l'observation du praticien d'une efficacité insuffisante aux doses recommandées.

L'étude (Samouh *et al.*) (54) a décompté 9%, (Daoued *et al.*) (55) a observé 35.4% et (Bonnot *et al.*) (59) a trouvé 46%.

#### **III.4.4. Non-conformité globale**

De façon globale, parmi les 45 prescriptions délivrées ( $n=32$ ) ont réuni chacune au moins un des critères pour être considéré comme hors AMM, ça se traduit en **71.1 %** des prescriptions qui ne sont pas conformes vis-à-vis des recommandations officielles, ( $n=5$ ) prescriptions on réunis plus qu'un de ces critères (11.1%)

Ces résultats confirment la tendance décrite en France par (Menard *et al.*) (53) et (Winterfeld *et al.*) (57) avec 80% et 69% respectivement ; et ils sont plus ou moins conformes aux résultats trouvés au Maroc par (Samouh *et al.*) (54) avec 52.3% et en Tunisie par (Daoued *et al.*) (55) avec 60.6%.

### III.5. Profil de Tolérance

L'évaluation de la sécurité d'utilisation des antipsychotiques dans notre étude un taux d'incidence d'effets indésirables à (66.7%) avec une prédominance des EI métaboliques (60%) notamment la prise de poids et urinaire (26.6%), la tranche d'âge et le sexe ne semblent pas influencer ce taux d'incidence.

Ces résultats sont différents de l'étude ETAPE (Menard *et al.*) (1) qui a trouvé une prédominance des effets neurologiques (15.4%) suivi des effets gastrointestinaux (14.8%) et métaboliques (12.2%).

A notre avis ceci est une indication de la non fiabilité des taux d'incidences rapportés par les parents, et nous estimons que plusieurs EI restent non déclarés, et certains sont peut-être même exagéré.

La molécule la plus incriminée est la rispéridone mais ceci peut être expliqué par le taux élevé de sa prescription et le fait qu'elle se retrouve dans plusieurs associations.

Il est important de noter aussi que 48.9% des patients bénéficient d'une prescription d'un ou de plusieurs autres médicaments non antipsychotiques (Atomoxétine, antiépileptiques...etc.) donc dans le meilleur des cas, ces effets recueillis ne peuvent être que partiellement attribués à l'utilisation d'antipsychotiques.

### III.6. Phytothérapie

Notre étude a révélé qu'environ 15.5% des patients ont bénéficié d'au moins un traitement à base de plantes, et que dans l'intégralité des cas cette automédication était spontanée de la part des parents, sans avis ou communication avec le psychiatre. Ceci est comparable aux résultats trouvés par (Cala *et al.*) (61) aux Etats-Unis, qui était que 15 % des 117 enfants traités pour des troubles psychiatriques inclus dans l'étude ont reçu un traitement à base de plantes (principalement du *Ginko biloba*, *echinacea*, et *Hypericum perforatum*), et que dans la grande majorité des cas c'était sans prendre l'avis du psychiatre, pédiatre, ou pharmacien.

Nous avons aussi constaté que le motif principal d'utilisation de ces traitements alternatifs était de sédaté l'enfant seulement, cependant la revue systématique (Bang *et al.*) (62) effectuée en Corée du sud a trouvé que les 567 enfants inclus ont vu une amélioration vis-à-vis de l'échelle d'évaluation de l'autisme chez l'enfant (CARS) lorsque leurs traitements

conventionnels ont été adjuvés par des plantes médicinales incluant (*Poria cocos*, *Panax ginseng*, *Acorus gramineus*, *Schisandra chinensis*, et *Glycyrrhiza uralensis*)

Nos résultats ont révélé une satisfaction mitigée même avec la sédation seulement comme effet recherché. Une autre étude américaine (Wang *et al.*) (63) a estimé que 10 millions de parents d'enfants atteints de troubles psychiatriques utilisaient des « thérapies complémentaires et alternatives » pour soigner leurs enfants, la phytothérapie a représenté 9.1% de ces thérapies, l'étude a aussi conclu que la majorité des parents était satisfaits des résultats obtenus.

Face à ces constats nous trouvons qu'une éducation thérapeutique des patients s'impose afin de mieux tenir profit des bienfaits des plantes et au même temps de prévenir la population du risque d'interactions et d'effets indésirables s'il n'y a pas de communication adéquate avec le prescripteur.

### **III.7. Limites de l'étude**

Les difficultés majeures que nous avons rencontrées est que notre recueil de données se repose sur les informations fournies par les parents, elles sont donc subjectives et peuvent présenter un biais d'information, surtout quand il s'agit des effets secondaires rapportées.

Il faut aussi noter qu'une grande partie des patients bénéficie d'autres traitements non antipsychotiques qui peuvent influencer la dose active de l'antipsychotique poussant le pédopsychiatre à adapter la posologie, comme ils peuvent potentialiser ou cacher la survenue de certains effets indésirables.

Nous rappelons également que cette étude analyse un centre en particulier et que les protocoles de thérapies antipsychotiques ne sont pas consensuels entre les centres, ce travail ne peut évaluer que les pratiques de prescription locale et à ce stade on ne peut pas tirer de conclusion générale. De plus c'est une étude effectuée sur un moment précis ce qui élimine la possibilité d'effectuer un suivi de la réponse thérapeutique et de l'iatrogénie.

#### **IV. Conclusion**

Nous avons mené une étude portant sur l'analyse des pratiques de prescription des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent au niveau du service de consultation pédopsychiatrique du CISA - Tlemcen, durant une période de 3 mois, du 10 Mai au 31 Juillet 2023 puis du 3 au 10 septembre 2023.

Notre étude pratique a concerné 45 patients âgés de moins de 18 ans qui ont reçu une prescription d'antipsychotique(s) lors de leur consultation.

Nous avons remarqué que le sexe masculin et la tranche d'âge de 6 à 12 ans étaient les plus représentés.

L'indication du traitement selon l'âge et le diagnostic était justifiée par rapport à l'AMM dans la plupart des cas, par contre les posologies prescrites étaient en grande partie différentes des recommandations officielles, cependant, de manière générale, cette différence n'était pas significative.

Considérant la courte durée et l'effectif réduit de notre étude, nos résultats ne peuvent refléter que les habitudes et pratiques du service de pédopsychiatrie de notre établissement.

Même si on constate un taux élevé de prescription hors-AMM, il n'existe pas d'encadrement adéquat pour cette pratique. Un suivi proche multidisciplinaire et une éducation thérapeutique des parents sont nécessaires pour garantir des modalités de prescription justifiées.

De Plus, le profil de tolérance des antipsychotiques doit être considéré de manière plus rigoureuse, d'avantages d'études sur ce sujet sont requises pour mieux évaluer les conséquences à long terme de leur utilisation, notamment pour les atypiques, mais en attendant la vigilance et le suivi sont exigés et les associations de différentes molécules sont déconseillées.

En absence d'études et de preuves suffisantes sur l'efficacité et la tolérance de ces médicaments vis-à-vis de la population pédiatrique qui peuvent amener à une réévaluation des doses de référence, il est essentiel d'optimiser les posologies avec grande prudence, et la pratique de prescription de posologies hors-AMM doit être justifiée, encadrée et limitée.

Enfin, nous devons mieux tenir profit des remèdes alternatifs à base de plantes, et leur utilisation doit être mise en évidence lors de la consultation, et les interactions possibles avec les traitements de référence doivent être considérées.

## Références

1. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-62.
2. Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disord*. 2010;12(2):116-41.
3. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(6):679-85.
4. Association AP. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS (DSM-5)2020. 992 p.
5. (WHO) WHO. International Classification of Diseases 2019/2021 [, Eleventh Revision (ICD-11):[Available from: <https://icd.who.int/browse11>.
6. López-Muñoz F, Alamo C. The consolidation of neuroleptic therapy: Janssen, the discovery of haloperidol and its introduction into clinical practice. *Brain Res Bull*. 2009;79(2):130-41.
7. Deniker P. The neuroleptics: a historical survey. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1990;358:83-7.
8. McClellan JM, Werry JS. Outcomes in Child Psychiatry. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(6):535-7.
9. Dinnissen M, Dietrich A, van der Molen JH, Verhallen AM, Buiteveld Y, Jongejan S, et al. Prescribing antipsychotics in child and adolescent psychiatry: guideline adherence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29(12):1717-27.
10. Mehler-Wex C, Rothenhöfer S, Warnke A. [Atypical antipsychotics in child and adolescent psychiatry--indications apart from schizophrenia]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2005;33(3):159-68.
11. Mathy F, Malchair A. [Prescriptions in child psychiatry, on the use of antipsychotic drugs for children and Adolescents]. *Rev Med Liege*. 2018;73(2):94-100.
12. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(1):9-20.
13. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatrie*. 2005;2:282-99.
14. Patteet L, Morrens M, Maudens KE, Niemegeers P, Sabbe B, Neels H. Therapeutic drug monitoring of common antipsychotics. *Ther Drug Monit*. 2012;34(6):629-51.
15. VAUBOURDOLLE M. Médicaments: pharmacie-biologie : concours de l'internat, formation continue26 septembre 2013.
16. Albanese A, Altavista MC, Rossi P. Organization of central nervous system dopaminergic pathways. *J Neural Transm Suppl*. 1986;22:3-17.
17. Arnold OH, Collard J, Deniker P, Ginestet D, Hippus H, Itil TM, et al. Definition and classification of neuroleptics. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1970;5:141-7.
18. Dictionnaire Vidal. 78e édition ed2018.
19. Kaplan.H.I. SBJ. Médicaments en psychiatrie guide de poche 1997 2 décembre 1997.
20. Gerlach J, Nyeberg O, Prieto R. General evaluation of pipotiazine palmitate (19.552 R.P.) in hospitalized schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1973;241:69-74.
21. Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, et al. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*. 2015;75(4):353-65.
22. Oka M, Karasawa T, Ochi Y, Asano K, Terauchi Y, Kadokawa T. Differential effects of haloperidol decanoate, a long-acting neuroleptic, in behavioral and biochemical tests. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1985;277(2):289-302.
23. Marder SR. Depot neuroleptics: side effects and safety. *J Clin Psychopharmacol*. 1986;6(1 Suppl):24s-9s.

24. Abulateefeh SR. Long-acting injectable PLGA/PLA depots for leuprolide acetate: successful translation from bench to clinic. *Drug Deliv Transl Res.* 2023;13(2):520-30.
25. Carr CN, Hall CP, Roche-Desilets JE, Burant CJ, Fuller MA. Evaluation of adherence in patients prescribed long-acting injectable antipsychotics: A comparison of biweekly versus monthly administered neuroleptics. *Ment Health Clin.* 2016;6(5):248-53.
26. Kamble P, Sherer J, Chen H, Aparasu R. Off-label use of second-generation antipsychotic agents among elderly nursing home residents. *Psychiatr Serv.* 2010;61(2):130-6.
27. Sivolap YP. [Typical and atypical antipsychotics: how significant are the differences?]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2018;118(11):125-9.
28. Sathyanarayana Rao TS, Andrade C. Classification of psychotropic drugs: Problems, solutions, and more problems. *Indian J Psychiatry.* 2016;58(2):111-3.
29. Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S. Adherence and Continuation of Treatment with First- and Second-generation Antipsychotics in Schizophrenia. *Indian J Psychol Med.* 2014;36(1):33-9.
30. Ohi K, Muto Y, Sugiyama S, Shioiri T. Safety and Efficacy in Randomized Controlled Trials of Second-Generation Antipsychotics Versus Placebo for Cognitive Impairments in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2022;42(2):227-9.
31. Kimura KT, Asada H, Inoue A, Kadji FMN, Im D, Mori C, et al. Structures of the 5-HT<sub>2A</sub> receptor in complex with the antipsychotics risperidone and zotepine. *Nat Struct Mol Biol.* 2019;26(2):121-8.
32. van der Watt G, Laugharne J, Janca A. Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression. *Curr Opin Psychiatry.* 2008;21(1):37-42.
33. Mischoulon D. Popular Herbal and Natural Remedies Used in Psychiatry. *FOCUS.* 2018;16(1):2-11.
34. Dutta T, Anand U, Mitra SS, Ghorai M, Jha NK, Shaikh NK, et al. Phytotherapy for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022;13:827411.
35. Feucht C, Patel DR. Herbal medicines in pediatric neuropsychiatry. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(1):33-54, x.
36. Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Scholey A. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21(12):841-60.
37. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(4):378-82.
38. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26(5):363-7.
39. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehni F, Nejatfar M. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2008;106(6):1728-32.
40. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(2):CD003120.
41. Ghazizadeh J, Hamedeyazdan S, Torbati M, Farajdokht F, Fakhari A, Mahmoudi J, et al. *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Exp Physiol.* 2020;105(4):707-20.
42. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res.* 2005;19(4):335-40.
43. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119(12):1005-12.
44. Khan AW, Khan AU, Ahmed T. Anticonvulsant, Anxiolytic, and Sedative Activities of *Verbena officinalis*. *Front Pharmacol.* 2016;7:499.

45. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):118-27.
46. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(4):CD000448.
47. Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, et al. Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(1):123-7.
48. Izzo AA. Drug interactions with St. John's Wort (*Hypericum perforatum*): a review of the clinical evidence. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004;42(3):139-48.
49. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? *Bjog*. 2002;109(3):227-35.
50. Pascual CY, Crespo JF, Perez PG, Esteban MM. Food allergy and intolerance in children and adolescents, an update. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54 Suppl 1:S75-8.
51. Miller LG. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med*. 1998;158(20):2200-11.
52. Yin OQ, Tomlinson B, Waye MM, Chow AH, Chow MS. Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with *Ginkgo biloba* and omeprazole. *Pharmacogenetics*. 2004;14(12):841-50.
53. Menard M-L, Thümmler S, Giannitelli M, Cruzel C, Bonnot O, Cohen D, et al. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: Results of a multicenter naturalistic study (ETAPE). *European Neuropsychopharmacology*. 2019;29(12):1397-407.
54. Samouh Y, Meftah A, Rahmoune I, Benjelloun G, Filali H. Étude transversale de prescription hors-AMM des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. 2021;69(8):422-6.
55. Daoud M, Charfi F, Behi F, Ben Hammouda A, Bourgou S, Belhadj A. Les psychotropes en pédopsychiatrie et leur prescription hors AMM : une étude transversale en population clinique tunisienne. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. 2023;71(1):52-9.
56. Acquaviva E, Peyre H, 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*. 2012;60(1):77-85.
57. Winterfeld U, Le Heuzey MF, Acquaviva E, Mouren MC, Brion F, Bourdon O. Utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des psychotropes en pédiatrie : une étude prospective. *Archives de Pédiatrie*. 2009;16(9):1252-60.
58. Hálfdánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Fusté AC, et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005–2014. *European Neuropsychopharmacology*. 2017;27(10):1064-76.
59. Bonnot O G-BF. Psychotropes chez l'enfant et chez l'adolescent

RevPrat Med Gen

2020; 2020;34:196–8.

60. Venel V, Petron-Bardou C. Les prescriptions hors AMM chez l'enfant et l'adolescent. *European Psychiatry*. 2013;28(8, Supplement):92.
61. Cala S, Crismon ML, Baumgartner J. A survey of herbal use in children with attention-deficit-hyperactivity disorder or depression. *Pharmacotherapy*. 2003;23(2):222-30.
62. Bang M, Lee SH, Cho SH, Yu SA, Kim K, Lu HY, et al. Herbal Medicine Treatment for Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:8614680.



63. Wang C, Preisser J, Chung Y, Li K. Complementary and alternative medicine use among children with mental health issues: results from the National Health Interview Survey. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):241.
64. Menard ML, Fernandez A, Thummler S, Askenazy F. [Review of the prescription of antipsychotics in children]. *Rev Prat.* 2020;70(5):502-6.
65. Setyawan J, Hodgkins P, Guérin A, Gauthier G, Cloutier M, Wu E, et al. Comparison of therapy augmentation and deviation rates from the recommended once-daily dosing regimen between LDX and commonly prescribed long-acting stimulants for the treatment of ADHD in youth and adults. *J Med Econ.* 2013;16(10):1203-15.
66. Guimón J, Márquez I, Ozamiz N, Dávila W, Ozamiz A, editors. Attitudes towards compulsory outpatients' treatment for schizophrenic patients with long acting neuroleptics in Bilbao 2013.

# Annexes

**Annexe 1.** Types d'épisodes de l'humeur dans les troubles bipolaires

Episode maniaque	Episode hypomaniaque	Episode dépressif	Episode mixte
Euphorie, irritabilité, activité intense, trouble de la parole rapide ou sous pression, fuite des idées, une grandiose, un besoin de sommeil diminué, une distractibilité, un comportement impulsif ou indolore, et une labilité de l'humeur ; qui durent au moins une semaine)	Symptômes similaires à ceux de l'épisode maniaque mais qui sont moins intense, plus brefs et n'entraînent pas une altération du fonctionnement	Humeur dépressive, perte de l'intérêt pour les activités, modifications de l'appétit ou du sommeil, une agitation ou un retard psychomoteur, fatigue, sentiments de culpabilité, d'inutilité ou de désespoir, difficulté à se concentrer etc..)	Symptômes maniaques et dépressifs qui se produisent simultanément ou alternent très rapidement On distingue donc : des troubles dépressifs et troubles bipolaires

**Annexe 2.** Généralités quant à l’usage des antipsychotiques chez l’enfant et l’adolescent  
CBIP : Centre Belge d’Information Pharmaco thérapeutique

<b>CBIP</b>	Aucune recommandation générale quant à l’usage chez l’enfant et l’adolescent.
<b>AACAP (USA)</b>	Ils font partie de la première ligne de traitement des troubles psychotiques chez le jeune. Les antipsychotiques atypiques, réputés comme ayant moins d’effets secondaires que les classiques, sont le premier choix. Il est recommandé de les associer à une psychothérapie
<b>NICE (UK)</b>	Ils sont recommandés pour le traitement d’un premier épisode de psychose chez l’enfant ou l’adolescent, par voie orale et associés à une prise en charge psychologique. Aucun antipsychotique n’est clairement recommandé par rapport à un autre. Le choix se fera en collaboration avec le patient, son entourage
<b>CEBAM (Belgique)</b>	Ils sont généralement utilisés dans le traitement de la psychose de l’adolescent. Pour le traitement des enfants et des adolescents, les antipsychotiques atypiques ont largement remplacé les agents traditionnels.

**Annexe 3.** Indications officielles et recommandations internationales concernant l'usage des antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent

	<b>CBIP : Indications officielles et précautions. Usage hors AMM pour le traitement des troubles psychotiques en pédopsychiatrie</b>	<b>AACAP (USA)</b>	<b>CEBAM (Belgique)</b>
<b>Risperidone</b>	Indications : $\geq 18$ ans, traitement de la schizophrénie, des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires et de l'agressivité dans la démence d'Alzheimer. $\geq 5$ ans, traitement symptomatique de courte durée de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites pour des enfants présentant un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne. Usage hors AMM : $< 18$ ans	$\geq 13$ ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la Food and Drug Administration (FDA, USA).	Cité en premier lieu avec l'Aripiprazole comme traitement chez le jeune. Mentions de recommandations identiques aux indications du CBIP.
<b>Aripiprazole</b>	Indications : $\geq 15$ ans, traitement de la schizophrénie. $\geq 13$ ans, limité à 12 semaines, traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I. Usage hors AMM : $< 15$ ans	$\geq 13$ ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	Cf supra.
<b>Palipéridone</b>	Indications : $\geq 15$ ans, traitement de la schizophrénie. $\geq 18$ ans, traitement des troubles schizo-affectifs. Usage hors AMM : $< 15$ ans	$\geq 13$ ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	
<b>Quétiapine</b>	Indications : $\geq 18$ ans, traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires. Usage hors AMM : $< 18$ ans	$\geq 13$ ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	Dans le traitement des psychoses chez les mineurs, il est parfois nécessaire d'utiliser d'autres antipsychotiques, dont la quétiapine
<b>Olanzapine</b>	Indications : $\geq 18$ ans, traitement de la schizophrénie et des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires. Précautions : Les études menées chez les adolescents ont	$\geq 13$ ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA. Précautions : Une prise de poids plus importante est	

	rapporté un gain de poids, des altérations des lipides et de la prolactine plus importants que chez l'adulte. Usage hors AMM : < 18 ans	observée avec ce traitement, limite son usage en première intention.	
<b>Clozapine</b>	Indications : ≥ 18 ans, schizophrénie résistante au traitement et psychose au cours d'une maladie de Parkinson. Précautions : Peut causer une agranulocytose, une myocardite ou une cardiomyopathie, doit être administré sous contrôle médical étroit. Usage hors AMM : Contre-indication officielle, ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique. Aucune étude n'a été réalisée. La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les < 16 ans.	Efficacité supérieure mais réservée aux troubles psychotiques résistants après essais de plusieurs autres antipsychotiques en raison des effets secondaires potentiels. Précautions : Risque d'agranulocytose, nécessite une surveillance importante.	La clozapine serait plus efficace mais son usage est limité par le risque d'effets secondaires sévères (agranulocytose).

**Annexe 4.** Indications de quelques antipsychotiques ayant une AMM chez l'enfant et l'adolescent selon l'ANSM (64).

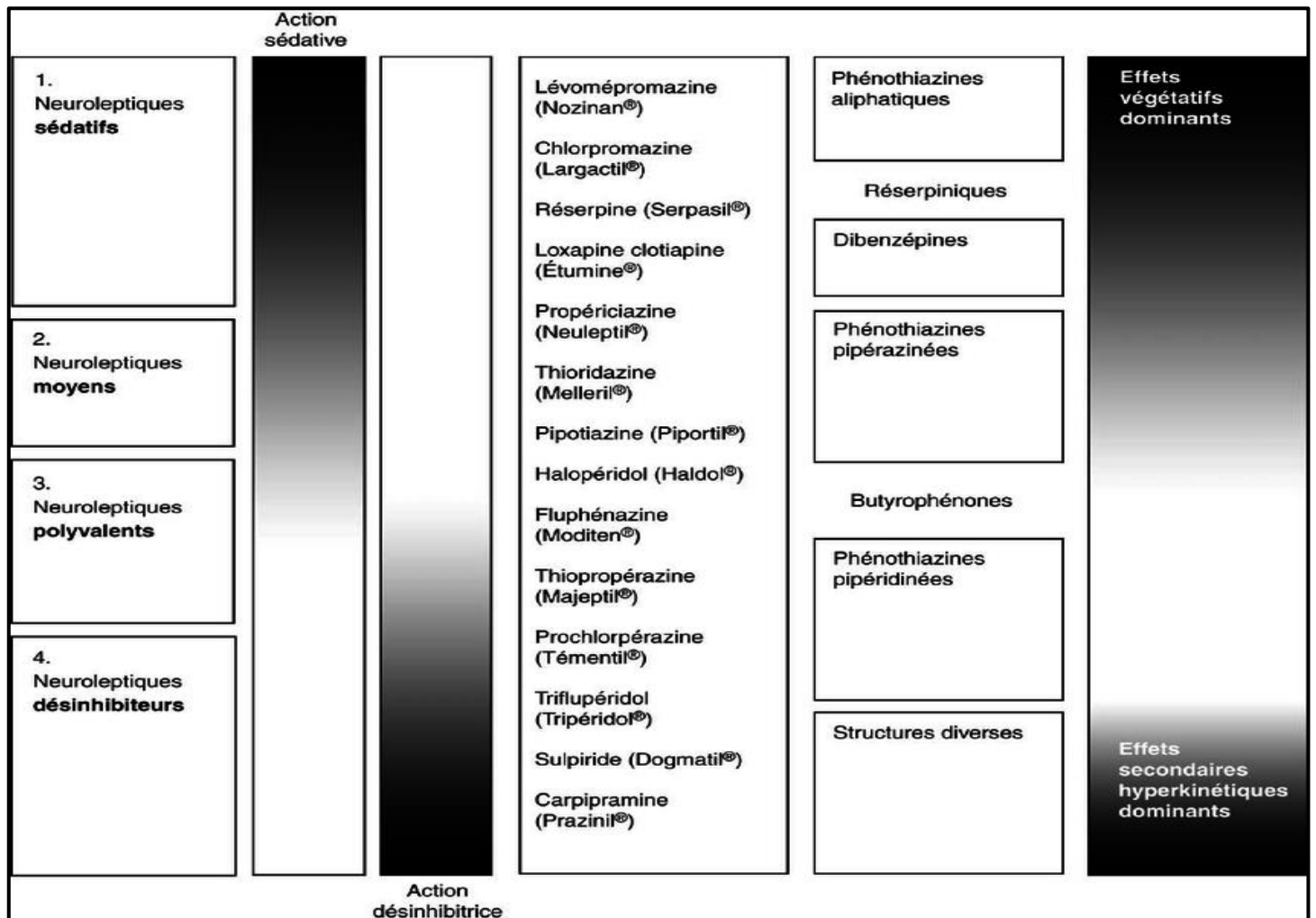
Antipsychotique	AMM enfant	AMM adolescent
Risperidone	≥ 5 ans : trouble des conduites, trouble du comportement avec retard mental diagnostiqué	
Aripiprazole	NON	≥ 15 ans : schizophrénie ≥ 13 ans : épisode maniaque du trouble bipolaire de type 1
Olanzapine	NON	
Chlorpromazine	> 3 ans : troubles graves du comportement	
Lévomépromazine	> 3 ans : troubles graves du comportement	
Halopéridol	≥ 6 ans : agressivité sévère persistante, enfants atteints d'autisme ou de troubles envahissants du développement ≥ 10 ans : syndrome de Gilles de la Tourette	≥ 13 ans : schizophrénie résistante

**Annexe 5.** Classification chimique des antipsychotiques (7).

Classe de l'Antipsychotique	Exemples de Médicaments	Structure Chimique	Mécanisme d'Action	Utilisation en Pédoopsychiatrie
<b>Phénothiazines</b>	<b>Chlorpromazine, Thioridazine, Trifluopérazine</b>	Noyau Benzénique 3-Ring	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) et d'autres systèmes cérébraux.	Utilisés dans le traitement des psychoses et des troubles graves du comportement.
<b>Butyrophénones</b>	<b>Halopéridol</b>	Noyau Butyrophénone	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) dans le cerveau.	Principalement utilisés pour le traitement des symptômes psychotiques aigus.
<b>Thioxanthènes</b>	<b>Thiothixène, Chlorprothixène</b>	Noyau Thioxanthène	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) et d'autres systèmes cérébraux.	Moins couramment prescrits en pédoopsychiatrie. Utilisés lorsque d'autres options sont inefficaces ou mal tolérées.
<b>Dibenzoxazepines</b>	<b>Loxapine</b>	Noyau Dibenzoxazepine	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) et d'autres systèmes cérébraux.	Utilisés dans le traitement de la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.
<b>Dihydroindoles</b>	<b>Molindone</b>	Noyau Dihydroindole	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) et d'autres systèmes cérébraux.	Moins couramment prescrits, réservés aux situations particulières.
<b>Diphénylbutylpiperidines</b>	<b>Pimozide, Fluphenazine</b>	Noyau Diphénylbutylpiperidine	Bloqueurs des récepteurs de la dopamine (D2) et d'autres systèmes cérébraux.	Principalement utilisés pour traiter les tics et le trouble obsessionnel-compulsif chez les enfants et les adolescents.



**Annexe 6.** Classification clinique des neuroleptiques selon Deniker et Ginestet (1972) (17).



**Annexe 7.** Contre-indications des NL selon leurs classes chimiques (18).

Phénothiazines et dérivés	Butyrophénones	Benzamides
<ul style="list-style-type: none"> <li>-ATCD d'agranulocytose</li> <li>-Glaucome à angle fermé</li> <li>-Porphyries</li> <li>-Obstacle uréthro-prostatique</li> <li>-Grossesse (sauf chlorpromazine)</li> <li>-Insuffisance hépatique et/ou rénale sévère (zuclopenthixol)</li> <li>-Troubles de la conscience (alcool, opiacées, barbituriques)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etat comateux</li> <li>• Dépression du SNC</li> <li>• Lésions des noyaux gris</li> <li>• Maladie de Parkinson</li> <li>• Démence à corps de Lewy</li> <li>• Paralyse supra-nucléaire progressive (PSP)</li> <li>• Manifestations cardiaques significatives</li> <li>• Allongement de l'espace QT</li> <li>• Hypokaliémie</li> <li>• Porphyries (pipampérone)</li> <li>• Grossesse/allaitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Phéochromocytome</li> <li>-Tumeurs à prolactine</li> <li>-Porphyries</li> <li>-Bradycardie &lt; 65/min</li> <li>-Hypokaliémie (Tiapride)</li> <li>-Allaitement</li> </ul>

**Annexe 8.** Médicaments Neuroleptiques à Action Prolongée Couramment Prescrits en Algérie et Leurs Effets Secondaires (22, 24).

Médicament	Utilisation	Effets Secondaires Courants
<b>Décanoate d'halopéridol</b>	Schizophrénie et autres troubles psychotiques	Somnolence, étourdissements, agitation, raideur musculaire (25, 65)
<b>Décanoate de fluphénazine</b>	Schizophrénie et autres troubles psychotiques	Somnolence, étourdissements, agitation, raideur musculaire (65, 66)

**Annexe 9.** Classification thérapeutique des antipsychotiques atypiques (29, 30)

Utilisation Thérapeutique	Exemples
<b>Schizophrénie</b>	Clozapine, Olanzapine, Quetiapine, Aripiprazole, Lurasidone, Ziprasidone, Asenapine
<b>Trouble Bipolaire</b>	Olanzapine, Quetiapine, Aripiprazole, Lurasidone, Cariprazine
<b>Dépression</b>	Quetiapine, Aripiprazole
<b>Troubles de l'Anxiété</b>	Quetiapine
<b>Psychose liée à la Démence</b>	Risperidone, Olanzapine, Quetiapine
<b>Trouble du Spectre de l'Autisme</b>	Risperidone, Aripiprazole

**Annexe 10.** Classification selon le groupement chimique actif (28).

<b>Groupement chimique</b>	<b>Molécules</b>
<b>Benzamides</b>	Amisulpride, Sulpiride
<b>Dibenzodiazepines</b>	Clozapine, Olanzapine, Quetiapine
<b>Dibenzothiazepines</b>	Lurasidone, Ziprasidone
<b>Piperazines</b>	Aripiprazole
<b>Phenylpiperazines</b>	Brexpiprazole, Cariprazine
<b>Indole Derivatives</b>	Asenapine

**Annexe 11.** Contre-indications des principaux antipsychotiques atypiques (18).

Contre-indications AP atypiques	Agranulocytose	Grossesse/allaitement	Insuffisance rénale	Insuffisance hépatique	Cardiopathie grave	Glaucome à angle fermé	Adénome de prostate	Epilepsie non contrôlée	Phéochromocytome	Hémopathie	Tumeur dépendant de la prolactine	Enfants
Amisulpride		X	X					X			X	X
Risperidone		X										
Clozapine	X		X		X	X	X		X	X		
Olanzapine				X		X	X					
Aripiprazole		X			X							

## Annexe 12. Questionnaire utilisé pour le recueil des données

### Questionnaire sur les pratiques de prescription d'antipsychotiques en pédopsychiatrie

Ce questionnaire est **anonyme** / N° d'enregistrement : ....

#### **I] Caractéristiques socio-démographiques du patient**

- 1- Age : ...                      2- Age du début de traitement : ...                      3- Sexe :  M     F  
4- Taille : ... cm                      5- Poids : ... Kg  
6- Scolarisation :  Oui     Non --> Niveau : ...

#### **II] Antécédents familiaux**

- 1- Père [Age : ... / profession : ..... / antécédents psychiatriques : ..... ]  
2- Mère [Age : ... / profession : ..... / antécédents psychiatriques : ..... ]  
3- Consanguinité :  Non     germains     1<sup>er</sup> degré     2<sup>nd</sup> degré  
4- Statut marital :  mariés     divorcés     veuf(ve)                      5- Fratrie : ... Frères / ... Sœurs  
6- Accouchement :  voie basse     césarienne                      7- Age gestationnel : ... Semaines  
8- Complications au cours de l'accouchement :  Non  Oui .....  
.....  
.....  
.....

#### **III] Consultation**

- 1- Date de consultation :    ... / ..... / .....  
2- Motif de consultation :  Troubles du comportement     Troubles de l'humeur     Autre : .....  
3- Orienté par :  école     médecin traitant     consultation spontanée  
4- Hypothèse diagnostique : .....  
5- Diagnostic retenu : .....

#### **VI] Traitement antipsychotique**

- 1<sup>ère</sup> intention**                       monothérapie     polythérapie                      Durée du traitement : .....  
Age d l'enfant au moment de la prescription : ..... ans

➤ Neuroleptique(s) prescrit(s) : → Spécialité, forme galénique, dosage et posologie

- Risperidone                      → .....  
 Atomoxétine                      → .....  
 Lévomépromazine                      → .....  
 Chlorpromazine                      → .....  
 Aripiprazole                      → .....  
 Halopéridol                      → .....  
 Clozapine                      → .....

- Olanzapine → .....
- Loxapine → .....
- Quétiapine → .....
- Sulpiride → .....
- Autres .....
- .....
- .....

➤ Traitement(s) adjuvant(s) : → Spécialité, forme galénique, dosage et posologie

- Anxiolytiques :  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- Antidépresseurs  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- Antiparkinsoniens  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- Thymorégulateurs  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- Hypnotiques  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- Autres  Non  Oui  
Si oui citez : .....
- .....
- .....

## VII Iatrogénèse

### ➤ Neurologiques

- Dyskinésie/dystonie aiguë
- Syndrome parkinsonien
- Syndrome hyperkinétique
- Dyskinésie tardive définitive
- Crises épileptiques

### ➤ Urinaires

- Insuffisance rénale aiguë
- Incontinence urinaire

### ➤ Endocriniens et métaboliques

- Aménorrhée/galactorrhée
- Prise de poids
- Troubles érectiles

### ➤ Neurovégétatifs

- Hypotension orthostatique
- Hyposialie
- Hypersialorrhée

➤ **Hématologiques**

- Leucopénie
- Agranulocytose

➤ **Psychiques**

- Syndrome de passivité
- État dépressif
- Réactivation anxieuse et délirante
- État confusionnel

➤ **Syndrome malin des neuroleptiques**  Non  Oui

- Si oui, quand ? et avec quelle molécule(s) ? .....

➤ **Autres effets indésirables**

.....  
.....

**VI Phytothérapie**

1- Avez-vous déjà utilisé des remèdes à base de plantes pour aider votre enfant à guérir ?  Non  Oui

2- Si oui, quelle(s) plante(s) avez-vous utilisé ?

Plante 1 : ..... / Mode de préparation : .....

Fréquence d'usage : ...../ Durée : .....

Plante 2 : ..... / Mode de préparation : .....

Fréquence d'usage : ...../ Durée : .....

Plante 3 : ..... / Mode de préparation : .....

Fréquence d'usage : ...../ Durée : .....

3- Dans quel but les avez-vous utilisés ? (Précisez le numéro de la plante devant chaque réponse)

- Traiter la pathologie 1/2/3
- Augmenter les capacités cognitives de l'enfant 1/2/3
- Sédaté l'enfant 1/2/3
- Augmenter l'appétit 1/2/3
- Soigner les troubles de sommeil 1/2/3
- Diminuer l'appétit 1/2/3
- Autre(s) .....

4- Etes-vous ? (Précisez le numéro de la plante devant chaque réponse)

- Satisfaits 1/2/3
- Peu satisfaits 1/2/3
- Non satisfaits 1/2/3

5- Avez-vous remarqué des effets indésirables ? (Précisez le numéro de la plante devant chaque réponse)

- oui  non / si oui le(s)quel(s) .....

6- Phytothérapie encouragée par :

- Soi-même
- Médecin
- Pharmacien
- Entourage





## Résumé :

En raison de nombreuses contraintes éthiques, il existe peu de preuves sur l'efficacité et la tolérance des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent, ce qui explique les restrictions sur les autorisations de mise sur le marché (AMM) pour la population pédiatrique. Face à cette situation, le prescripteur est souvent contraint de prescrire ces médicaments hors-AMM.

Cette étude visait à quantifier la prévalence de cette pratique dans l'unité de consultation pédopsychiatrique du CISA - Tlemcen, ainsi qu'à évaluer leur sécurité d'emploi. Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective conduite sur les patients âgés de moins de 18 ans bénéficiant d'une prescription d'antipsychotiques délivrée par l'unité de pédopsychiatrie. Nous avons inclus 45 patients sur 161, le principal constat était que 71.1% des prescriptions étaient hors-AMM, et principalement à cause de posologies non conformes aux recommandations (68.9%)

En conclusion, cette étude a confirmé la tendance observée d'utilisation fréquente des prescriptions hors-AMM chez cette tranche d'âge, et ces résultats soulignent le besoin et la nécessité d'études cliniques prospectives pour mieux guider le prescripteur.

**Mots-clés :** prescription, antipsychotiques, hors-AMM

## Abstract :

Due to several ethical constraints, there is little evidence on the effectiveness and safety of antipsychotics in children and adolescents, which explains the restrictions on labelling for the paediatric population. Faced with this situation, the prescriber is often forced into off-label prescription of these medications.

This study aimed to quantify the prevalence of this practice in the child psychiatry consultation unit of CISA - Tlemcen, as well as to evaluate their security. It is a retrospective descriptive observational study conducted on patients aged under 18 years receiving a prescription for antipsychotics issued by the child psychiatry unit. We included 45 patients out of 161, the core finding was that 71.1% of prescriptions were off-label, and mainly because of unsuitable dosages (68.9%)

In conclusion, this study confirmed the observed trend of frequent use of off-label prescriptions in this age group, and these results highlight the need for prospective clinical studies to help guide the prescriber.

**Keywords :** prescription, antipsychotics, off-label

## ملخص :

نظرا لعدة قيود أخلاقية، الأدلة على فعالية وسلامة استخدام مضادات الذهان لدى الأطفال والمراهقين قليلة، وهو ما يفسر القيود المفروضة على تراخيص التسويق (AMM) لهذه الفئة. لذلك غالبا ما يضطر واصل الدواء إلى وصف هذه الأدوية خارج النطاق المرخص له.

الهدف من هذه الدراسة كان قياس مدى انتشار هذه الممارسة في وحدة الكشف عن الأمراض العقلية لدى الأطفال في مركز "CISA" تلمسان، وكذلك تقييم سلامة استخدامهم. هذه دراسة ملاحظة وصفية بأثر رجعي أجريت على المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا والذين تلقوا وصفة طبية لمضادات الذهان صادرة عن وحدة الكشف. قمنا بتضمين 45 مريضًا من أصل 161، وكان الاستنتاج الرئيسي أن 71.1% من الوصفات الطبية كانت خارج نطاق الترخيص، ويرجع ذلك أساسًا إلى عدم توافق الجرعات مع التوصيات (68.9%)

في الختام، أكدت هذه الدراسة الوصف الشائع خارج التسمية في هذه الفئة العمرية، وهذه النتائج تشير إلى الحاجة إلى دراسات سريرية مستقبلية لتوجيه الوصف بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية: وصف الدواء، مضادات الذهان، خارج نطاق الترخيص

---