



HAL
open science

État des lieux des prescriptions des enfants autistes et leurs analyses

Emma Fournier

► **To cite this version:**

Emma Fournier. État des lieux des prescriptions des enfants autistes et leurs analyses. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03269135

HAL Id: dumas-03269135

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03269135>

Submitted on 23 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
UFR DE PHARMACIE



THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 15 décembre 2020
Par Emma FOURNIER

ÉTAT DES LIEUX DES PRESCRIPTION DES ENFANTS AUTISTES ET LEURS
ANALYSES

JURY

Président : Pr Jean-Marc CHILLON

Membres : Dr Aurélien MARY

Dr Caroline OLIVIER

Thèse n°54

Table des matières

Remerciements.....	4
Liste des Abréviations.....	6
Introduction.....	7
<i>Partie 1 : Généralités.....</i>	<i>8</i>
I) Que sont les Troubles du Spectre de l'Autisme ?.....	8
1) Définition.....	8
2) Épidémiologie.....	8
3) Historique.....	8
4) Étiologie et facteurs de risques.....	9
5) Physiopathologie.....	10
6) Types d'autismes.....	10
7) Symptomatologie.....	11
II) Diagnostic.....	13
1) Diagnostics nosologique et fonctionnel.....	16
2) Pathologies associées.....	16
III) Prise en charge.....	18
1) Psychologique, psychomotrice et orthophonique.....	18
2) Médicamenteuse.....	18
3) Perspectives.....	22
a) Ocytocine.....	22
b) Bumétamide.....	22
c) SHANKS3.....	23
d) Arbaclofen.....	23
<i>Partie 2 : État des lieux des prescriptions.....</i>	<i>25</i>
I) Matériels et méthodes.....	25
II) Résultats.....	27
Questionnaire patient.....	27
1) Population interrogée.....	27

2) Le diagnostic.....	29
3) La prise en charge de l'enfant.....	31
4) L'observance.....	34
5) Délivrance en officine.....	36
6) Qualité de vie.....	38
Questionnaire pharmaciens.....	39
1) Population interrogée.....	39
2) Patients à l'officine.....	40
3) Pharmaciens et formation sur les Troubles du Spectre de l'Autisme.....	42
III) Discussion.....	43
Conclusion.....	48
Tableau des figures.....	50
Références bibliographiques.....	51
Annexes.....	55

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Mr Aurélien Mary, pour avoir accepté de m'encadrer pour l'écriture de cette thèse, de m'avoir accompagné tout au long de son élaboration ainsi que celles des questionnaires. Je vous remercie également d'avoir diffusé le questionnaire pharmacien aux promotions de 5ème et 6ème années d'Amiens.

Je remercie Mr Jean-Marc Chillon, de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse, malgré son emploi du temps chargé en temps que doyen de la faculté de pharmacie et MCUPH.

Je tiens à remercier également Mme Caroline Olivier de faire partie de mon jury de thèse, et d'avoir pris de son temps pour s'intéresser à mon travail.

Je remercie le Dr Pierre Glouzman, psychiatre à la clinique du campus, de m'avoir fait bénéficier de ses conseils concernant les TSA, de s'être porté garant et diffusé auprès de ses confrères un questionnaire qui leur était adressé. Même si celui-ci n'a pas abouti à un nombre suffisant de réponses pour figurer dans cette thèse, sa contribution est importante.

Remerciements personnels

Je tiens à remercier ma famille, et surtout mes deux parents et mon frère Pierre, pour leur soutien et leur patience sans faille. Supporter une étudiante très stressée, pendant tout son cursus de pharmacie, et d'autant plus pendant la rédaction de sa thèse est un exploit sous-évalué. Ils m'ont également permis de prendre du recul et de faciliter la rédaction de parties qui me causaient problèmes.

Merci à tous mes amis, et particulièrement au Club des Cinq, qui est là depuis de nombreuses années à me soutenir, me faire rire, et de me rappeler qu'il y a une vie en dehors des études. Je ne sais pas ce que j'aurais fait sans vous. Spécial remerciement à Marion, mon assistante éditrice préférée pour ses conseils.

Merci à Priscilla, une amitié forgée dans l'une des pires adversités que l'on peut traverser au court de sa vie.

À Papy, qui aurait été très fier.

À Tigri, qui a été une source de joie incommensurable ces dernières années et qui nous a quitté quelques jours avant le rendu de cet écrit.

Liste des Abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AQ : Autism-spectrum Quotient

ASSQ : Autism Spectrum Screening Questionnaire

CFTMEA : Classification Française des Troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIM : Classification internationale des troubles mentaux

DMS : Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders

GABA : acide γ aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

M-CHAT : Modified Checklist for Autism in Toddlers

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMI : Protection Maternelle et Infantile

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

SCQ : Questionnaire de Communication Social

SHANKS : SH3 and multiple ankyrin repeat domains

SimUTED : Simulation pour accompagner les personnes atteintes de Troubles Envahissants du Développement

SPARK : Simons Foundation Powering Autism Research for Knowledge

SRS-2 : Social Responsiveness Scale

TED : Troubles Envahissants du développement

TDAH : Troubles du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TND : Troubles neurodéveloppementaux

TOC : Troubles Obsessionnels compulsifs

TSA : Troubles du Spectre de l'Autisme

Introduction

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (ou TSA) sont liées à des anomalies du neuro-développement et sont classées comme handicap depuis 1996.

Bien qu'ils soient de plus en plus médiatisés, le grand public reste encore mal informé et de nombreux préjugés circulent encore sur les patients qui en sont atteints.

Le parcours de soins allant du diagnostic à la prise en charge reste difficile en France, ce qui conduit de nombreuses familles de patients souffrant de TSA à aller s'expatrier en Belgique pour bénéficier de meilleurs soins.

Très peu de professionnels de santé, et encore moins les pharmaciens d'officine, sont formés à la prise en charge spécifique de ces patients.

C'est pour cela qu'après un rappel sur l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic et les recommandations sur la prise en charge des TSA, nous expliquerons notre méthodologie de recherche, les résultats et les analyses des études menées, basées sur deux questionnaires adressés aux patients et aux pharmaciens d'officine.

Partie 1 : Généralités

I) **Que sont les Troubles du Spectre de l'Autisme ?**

1) Définition

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'autisme ou les Troubles du Spectre Autistique (TSA) comme des troubles du développement caractérisés par des perturbations dans les domaines des interactions sociales réciproques, de la communication et par des comportements, intérêts et activités au caractère restreint, répétitif.ⁱ

2) Épidémiologie

Les troubles du spectre de l'autisme ou TSA concernent environ 700 000 personnes en France soit environ 1% de la population, dont 100 000 ont moins de 20 ans d'après une étude de l'INSERM datant de 2018.ⁱⁱ

Ils touchent trois garçons pour une fille, bien que ce ratio soit à relativiser car il existerait un biais de diagnostic sexiste (on écarte le diagnostic de TSA car le patient est de sexe féminin)) entraînant un sous-diagnostic des filles.ⁱⁱⁱ

3) Historique

Le terme d' « autisme » est utilisé pour la première fois en 1911 par Eugen Bleuler, pour désigner un comportement atypique de l'adulte.

Cependant, c'est Léo Kanner qui le premier en 1943 apporte une description clinique de l'autisme chez l'enfant.^{iv} Il est suivi en parallèle en 1944 par les publications de Hans Asperger, qui donna son nom au syndrome qu'il a identifié.^v Cependant, jusqu'aux années 80, ils étaient affiliés aux « psychoses infantiles ». Ce terme est ensuite abandonné, et les TSA rejoignent les Troubles Envahissants du Développement (TED) lors de la publication de la CIM-9 en 1975 et du DSM-3 en 1980.^{vi}

4) Étiologie et facteurs de risques

Les différentes étiologies de l'autisme ne sont pas encore bien connues, mais son apparition serait multi-factorielle.

Il y aurait une forte composante génétique, bien qu'elle seule ne suffise pas à justifier le développement du TSA. Une grande étude génétique sur l'autisme, SPARK (Simons Foundation Powering Autism Research for Knowledge), a été lancée en 2016, a mis en évidence 141 gènes associés à l'autisme et a recensé 647 mutations différentes.^{vii}

Il y aurait également de nombreux facteurs environnementaux qui interviennent lors de la grossesse de la mère, bien que beaucoup d'entre eux n'ont pas été formellement démontrés.

Facteurs de risques avérés :^{viii}

- Une exposition au valproate de sodium^{ix}
- L'appartenance au sexe masculin
- Avoir une mère de plus de 35 ans (facteur de risque multiplié par 1,3)
- Avoir un père de plus de 40 ans (facteur de risque multiplié par 1,4)
- Avoir un frère atteint de TSA (4% de risque) ou une sœur (7% de risque)
- Avoir deux membres de la fratrie atteints de TSA (25 à 30% de risque)
- Concordance chez les jumeaux homozygotes de 70 à 90%

Facteurs de risques possibles :

- Hypothyroïdie maternelle lors du premier trimestre de grossesse
- Diabète gestationnel non traité
- Pollution atmosphérique
- Carence en vitamine D et en acide folique
- Tabagisme de la mère
- Faible poids de naissance ou naissance prématurée
- Perturbation du microbiote
- Exposition aux produits organophosphorés et pyréthroïdes
- Rubéole au cours de la grossesse

- Antécédents pathologiques des parents : obésité, maladies auto-immunes
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)^x (les études menés ne peuvent ni prouver ni écarter le lien de causalité).

Facteurs de risques écartés :

- Métaux lourds
- Exposition au paracétamol in utéro^{xi}
- Vaccination ROR (rougeole, oreillons, rubéole).

5) Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques des TSA sont encore mal définis, en dehors des anomalies génétiques conduisant à des anomalies du neurodéveloppement.

L'imagerie cérébrale permet néanmoins de mettre en lumière certaines anomalies, comme une macroencéphalie^{xii}, un volume de matière grise plus important au niveau du lobe temporal et du gyrus parahippocampique mais moins important au niveau du cervelet et du cortex cingulaire antérieur^{xiii}, un dysfonctionnement des amygdales^{xiv}

On observe également une perturbation au niveau de la sécrétion des neurotransmetteurs : 30 à 50% des patients auraient une augmentation du taux de sécrétion de sérotonine^{xv}. On retrouve également des anomalies au niveau du système GABAergique, cholinergique et dopaminergique.^{xvi}

6) Types d'autismes

Il y a trois systèmes de classifications utilisés en diagnostic :

- DMS (Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders) : c'est la classification publiée par l'APA (Association de Psychiatrie Américaine).
- CIM (Classification internationale des troubles mentaux) publiée par l'OMS (OMS : Organisation Mondiale de la Santé)
- CFTMEA (Classification Française des Troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent), est le système de classification français, qui reste le moins utilisé de

nos jours.

La classification la plus récente à être entrée en application est la DMS V, qui regroupe la plupart des sous-classifications précédemment existantes sous le terme Troubles du Spectre de l'Autisme, notamment le syndrome d'Asperger.

On voit également certaines pathologies comme le syndrome de Rett sortir des troubles neurodéveloppementaux associés à l'autisme.

L'OMS a sorti en mai 2019 la CIM 11 qui rentrera en application le 1er janvier 2022.

CIM 10	DMS-5	CFTMEA
Autisme infantile	Trouble du Spectre de l'Autisme	Autisme infantile
Syndrome d'Asperger		Syndrome d'Asperger
Autisme atypique Autres troubles envahissants du développement		Autres formes de l'autisme Psychose précoce déficitaire Autres psychoses précoces Dysharmonies psychotiques
Syndrome de Rett		Syndrome de Rett
Autres troubles désintégratifs		Troubles désintégratifs de l'enfance
Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés		

Figure 1 : Tableau comparatif des différentes classifications de TSA en application

7) Symptomatologie

Chez les enfants atteints de TSA, on retrouve des difficultés à trois niveau du développement : les interactions sociales, le langage et la communication, et enfin le comportement.

Au niveau des interactions sociales cela peut se manifester par un manque de réaction aux stimuli (sourires, appel du prénom, ...), ils ne suivront pas les autres des yeux ou ne regarderont jamais les autres dans les yeux, ne comprendront pas les expressions faciales ou le langage corporel, ...

Au niveau du langage et de la communication, les patients peuvent être dysphasiques

voire aphasiques.

Au niveau du comportement, on retrouve diverses manifestations : des gestes ou mouvements répétitifs, une absence de peur ou des craintes irrationnelles, de l'automutilation, des activités et intérêts restreints, une courte durée de l'attention, des habitudes anormales en matière d'hygiène de vie (troubles alimentaires, troubles du sommeil), une réaction inattendue à un stimulus (soit un manque d'intérêt, soit une susceptibilité extrême), troubles de l'humeur.

Ces symptômes persistent à l'âge adulte. Les adultes TSA ont du mal à créer et maintenir des relations sociales, faire preuve d'empathie, décoder les intentions d'autrui, des réactions inattendues aux stimuli, des routines et intérêt restreints, et même une persistance de troubles de la communication.^{xvii}

II) Diagnostic

Le diagnostic des TSA est clinique. Il n'existe à ce jour pas de marqueurs biologiques, bien que dans un second temps une consultation génétique soit utile, notamment pour rechercher les pathologies associées.

Il existe plusieurs signes d'alerte qui doivent amener les familles à consulter. Le diagnostic peut d'ailleurs se faire dès 18 mois.

- Ces signes d'alerte sont, chez les enfants de moins de 3 ans :^{xviii}
 - Un faible niveau de réactivité ou d'anticipation des stimuli sociaux : l'enfant ne réagit pas à son prénom, préfère jouer seul, manque d'intérêt pour les autres
 - Intérêt inhabituel et répétitif des objets
 - Passivité
 - Absence de pointage ou de comportement de désignation d'objets à autrui
 - Difficultés dans l'accrochage visuel
 - Difficultés dans l'attention conjointe (attention partagée par deux partenaires sur un objet tiers) et l'imitation
 - Retard ou perturbations dans le développement du langage
- Quel que soit l'âge, une régression dans le développement du langage et/ou des relations sociales.
- Des antécédents d'autisme dans la fratrie en raison du risque élevé de récurrence.
- Quelques signes ont une valeur d'alerte très importante chez l'enfant de moins de 3 ans et doivent conduire à demander rapidement l'avis de spécialistes :
 - Absence de babillage, de pointage ou d'autres gestes sociaux à 12 mois.
 - Absence de mots à 18 mois.
 - Absence d'association de mots (hors imitation immédiate) à 24 mois.
 - Perte de langage ou de compétences sociales quel que soit l'âge.^{xix}

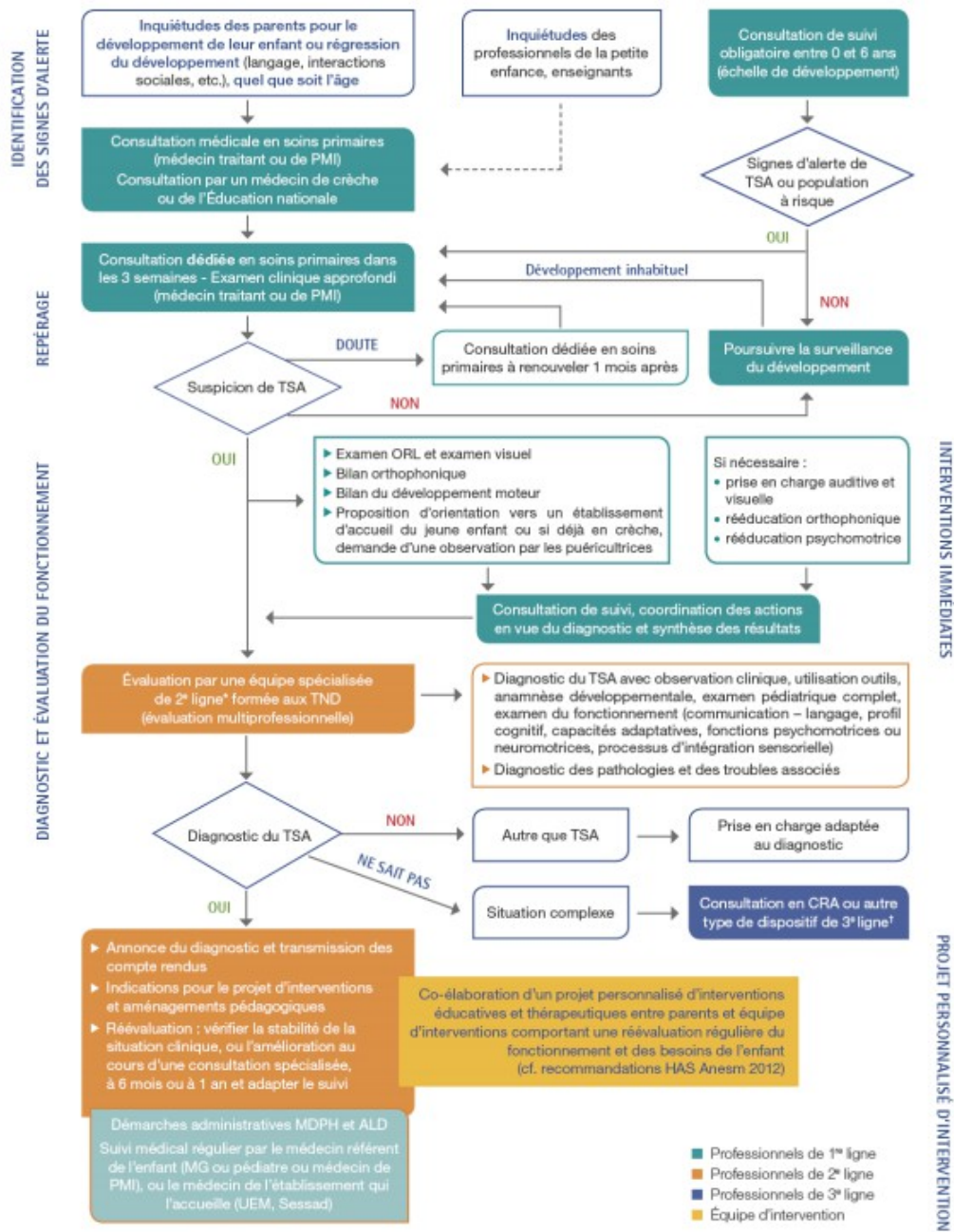
En cas de présence de ces signes d'alerte, il est recommandé d'adresser les parents vers le médecin suivant habituellement l'enfant (pédiatre, médecin généraliste, médecin de PMI) dans les trois semaines pour une consultation dédiée.^{xx} C'est à ce niveau que le

pharmacien d'officine pourrait éventuellement intervenir pour guider les familles vers leur médecin. Ce dernier peut décider, au vu des signes d'alertes ou des facteurs de risques (fratrie TSA, exposition au valproate de sodium...) d'effectuer un examen clinique approfondi, en s'aidant des outils suivants :

- Si l'enfant a entre 16 et 30 mois : le M-CHAT, un questionnaire à remplir par les parents, et si le résultat converge vers les TSA, le M-CHAT-follow-up, un questionnaire plus précis qui est complété par le médecin suite à un entretien avec les parents.^{xxi}
- Après 4 ans : le questionnaire SCQ.
- Chez l'enfant ou l'adolescent sans trouble intellectuel associé : les questionnaires ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire), AQ (Autism-spectrum Quotient) et SRS-2. (Social Responsiveness Scale)

Si le risque de TSA est confirmé, le médecin va orienter les familles vers un professionnel spécialisé dans les TED.

Annexe 10. Procédures à suivre du repérage au diagnostic de TSA – Parcours



*Équipes de pédopsychiatrie (services de psychiatrie infanto-juvénile dont centres-médico-psychologiques - CMP), services de pédiatrie, centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPPP), réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme ou praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin. * Professionnels exerçant en centre ressources autisme (CRA) ou en centre hospitalier pour des avis médicaux spécialisés complémentaires, notamment en neuropédiatrie, génétique clinique et imagerie médicale.

Figure 2 : Procédure à suivre du repérage au diagnostic des TSA - parcours^{xxii}

Le diagnostic doit se faire en trois points : le diagnostic nosologique, le diagnostic fonctionnel et celui des pathologies associées.

1) Diagnostics nosologique et fonctionnel

Le diagnostic nosologique permet de classer la pathologie de l'enfant, avec les critères définis par la CIM 10 et le DMS-5.

Le diagnostic fonctionnel est indispensable pour assurer une bonne prise en charge de l'enfant souffrant de TSA car il permet de déterminer quelles sont ses capacités cognitives, motrices, comportementales, adaptatives et scolaires.^{xxiii} Le diagnostic posé est alors plus précis, permet d'orienter le patient vers les professionnels appropriés pour améliorer sa qualité de vie, d'évaluer l'efficacité des thérapies de rééducation déjà mises en place.

Ce diagnostic fonctionnel est établi notamment grâce à des examens orthophoniques, psychomoteurs, neuropsychologiques.^{xxiv}

Grâce à ces diagnostic, le TSA dont souffre le patient pourra être classé en trois niveaux selon son retentissement : le niveau 1 représentant un TSA nécessitant un faible niveau de soutien et le niveau 3 ayant un fort retentissement et ayant besoin d'un soutien très élevé.^{xxv}

2) Pathologies associées

Il existe de nombreuses pathologies associées aux TSA qu'il est important de diagnostiquer et de prendre en charge.

Parmi elles on retrouve :

- l'épilepsie, présente selon les études chez 5 à 40% des enfants TSA^{xxvi xxvii}
- l'anxiété et les troubles du sommeil chez 45 à 86% des patients.^{xxviii}
- Des troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez 50 à 75% des patients.^{xxix xxx}
- La dépression
- Des déficiences mentales, chez environ 70% des patients.^{xxxi}
- Des troubles du langage
- Des troubles moteurs
- Des troubles alimentaires comme l'anorexie ou la boulimie

- Des troubles de la déglutition
- Des troubles gastro-intestinaux, avec une prévalence de 56%.^{xxxii}
- Des troubles sensoriels (déficit auditif : 4%, déficit visuel : entre 0 et 11,3%)^{xxxiii}
- Des Troubles Obsessionnels compulsifs (TOC) : entre 1 et 37%^{xxxiv}
- Des allergies et troubles neuro-inflammatoires^{xxxv}
- Des maladies génétiques associées comme le syndrome de l'X fragile, le syndrome d'Angelman, la maladie de Bourneville, le syndrome de duplication du chromosome 15.
- La maladie cœliaque

III) Prise en charge

1) Psychologique, psychomotrice, et orthophonique

Les prises en charge psychologique, psychomotrices et orthophoniques de l'enfant doivent avoir lieu en première intention. Une prise en charge pluridisciplinaire adapté aux besoins spécifiques de l'enfant doit être mis en place. Au vu de la multiplicité des symptômes que peuvent présenter ces patients, elle devra être adaptée au cas par cas.^{xxxvi}

2) Médicamenteuse

Les TSA n'ayant pas de traitement curatif, les traitements médicamenteux retrouvés visent à soulager les troubles associés.

Ils ne sont utilisés en première intention que dans le cas de l'épilepsie, des douleurs et des autres comorbidités somatiques. Tout changement brutal ou inexplicable de comportement doit amener la recherche de douleurs liés à des causes somatiques.^{xxxvii}

En seconde intention, en association avec les alternatives non médicamenteuses après échec de celles-ci en utilisation seule, on peut traiter :

- la dépression et l'anxiété

Le traitement médicamenteux de la dépression peut se faire par la fluoxétine, après 4 à 6 séances de psychothérapies non fructueuses, et uniquement en cas d'épisode dépressif majeur modéré à sévère, associé à une psychothérapie. Elle peut être prescrite chez l'enfant de 8 à 18 ans.^{xxxviii} La dose initiale est de 10 mg par jour, pouvant être éventuellement portée à 20 mg après une à deux semaines de traitement. L'intérêt de la poursuite du traitement devra être réévalué tous les 6 mois. Il est recommandé qu'un psychiatre ou pédopsychiatre initie la prescription. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) sont déconseillés quand à eux à cause d'un risque accru de comportements hostiles et suicidaires. De plus, leur efficacité en pédiatrie en cas de dépression sévère n'a pas été suffisamment démontrée.

Pour les traitements de l'anxiété, les benzodiazépines ne sont pas recommandées et aucune étude n'est sortie sur leur utilisation chez les enfants.

- les troubles du sommeil

Mélatonine

Il existe depuis juillet 2015 une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) du Circadin* (mélatonine) chez les enfants de 6 à 15 ans présentant un trouble du rythme circadien, dans l'autisme.

La posologie recommandée est de 4 à 6 mg par jour, avec une posologie d'installation progressive débutant à 2 mg par jour, et pouvant atteindre jusqu'à 6 mg par jour, en augmentant le dosage par palier de 2 mg par semaine.^{xxxix}

Il s'agit d'une RTU à prescription initiale réservé aux pédiatres, neurologues et psychiatres.

En juin 2019 est sorti Slenyto*, la première spécialité à base de mélatonine ayant reçu une AMM pour une indication chez les enfants souffrant de TSA de 2 à 18 ans en cas d'insuffisance des mesures d'hygiène du sommeil.^{xi} Il s'agit de comprimés à libération prolongée existant au dosage de 1 et de 5 mg.

Au niveau de la posologie, la dose initiale recommandée est de 2 mg, pouvant être augmentée à 5mg en cas d'efficacité insuffisante, pour une dose maximale allant jusqu'à 10 mg.^{xli} Pour les enfants de moins de 6 ans, il est recommandé de mettre les comprimés, qui sont de petite taille (3 mm de diamètre) dans de la nourriture (yaourt, compote, etc.)

- les troubles du comportement sévères

Halopéridol

L'halopéridol a une indication chez les patients TSA âgés de 6 à 17 ans présentant des symptômes d'agressivité sévère persistante, en cas d'échec ou d'intolérance des autres traitements. La pertinence de la poursuite du traitement doit être réévaluée au bout de 6 semaines.

Chez l'enfant de 6 à 11 ans, la dose journalière est de 0,5 à 3 mg par jour, à répartir en deux à trois prises.

Chez l'enfant de 12 à 17 ans, cette dose est de 0,5 à 5 mg par jour, toujours en deux à trois prises.

Elle se présente sous forme de solution buvable sous la dénomination commerciale d'Haldol*, avec un compte goutte, à prendre dans de l'eau. Une goutte correspond à 0,1 mg d'halopéridol.^{xlii}

Risperidone

En 2005 est sorti une recommandation d'utilisation de la rispéridone dans les troubles du spectre autistique, controversée depuis.^{xliii} Il était prescrit dans le cadre des troubles du comportement (hétéro-agressivité, automutilation, impulsivité majeure et stéréotypies sévères) sans restriction de durée de prescription.^{xliiv} Son indication pédiatrique dans l'autisme a été supprimée par l'EMA en octobre 2008, la prévalence des effets indésirables observés étant deux fois supérieur à l'adulte.

Il n'a qu'une seule indication en pédiatrie : chez l'enfant de plus de 5 ans dans le traitement de l'agressivité persistante dans le trouble de conduite, et pour une durée maximum de 6 semaines. La dose initiale est de 0,25 mg deux fois par jours et peut être augmentée par palier de 0,25 mg tous les deux jours. La dose optimale est souvent de 0,5 mg deux fois par jour mais peut aller jusqu'à une dose maximale de 1 mg deux fois par jour. La prescription, d'après les recommandations, doit être réalisée par un Neurologue ou un pédopsychiatre, et doit être associée à des mesures psychosociales et éducatives.^{xliv} La pertinence de ces traitements doit être fréquemment réévaluée.

– Les Troubles Obsessionnels compulsifs (TOC)

Sertraline et fluvoxamine

La sertraline et la fluvoxamine peuvent être prescrites chez l'enfant. La sertraline est indiquée dès 6 ans, à une dose initiale de 25 mg et avec une dose maximale de 50 mg.^{xlvi}

La fluvoxamine peut être utilisée à partir de 8 ans à une dose de 25 mg, qui peut être augmentée par paliers de 25 mg tous les 4 à 7 jours jusqu'à ce que la dose minimale efficace soit trouvée. La dose maximale est de 200 mg, et à partir de 50 mg par jour les prises doivent être divisées en deux, avec la dose la plus forte administrée le soir.^{xlvii}

- Les Troubles du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) :

Méthylphénidate

Le méthylphénidate est indiqué chez l'enfant de plus de 6 ans dans les TDAH en complément de mesures correctives lorsque ces dernières seules ne suffisent pas.

On recherche la dose minimale efficace, en augmentant par palier de 18 mg par intervalle d'au moins une semaine, pour une dose maximale de 54 mg.

Un suivi cardiovasculaire, en raison des effets indésirables doit être régulièrement instauré, et l'utilité de poursuite du traitement doit être régulièrement réévalué.^{xlviii}

Il existe un certain nombre de médicaments qui se retrouvent prescrits dans le but de soulager les symptômes, en dehors de leurs indications initiales, présentant des effets indésirables potentiellement graves. De plus, leur efficacité n'a pas ou peu été démontrée par des études scientifiques. De ce fait l'HAS a établi en 2012 la liste de traitements non recommandés chez l'enfant autiste ^{xlix}:

- l'immunothérapie
- les chélateurs de métaux lourds
- les traitements antibiotiques et antifongiques
- les régimes sans gluten et sans caséine, la supplémentation par vitamines et acides oméga 3
- le dextrométhorphan, un dérivé morphinique indiqué comme antitussif
- la famodine, qui est un anti-histaminique H2

Malgré la publication de ces recommandations, l'HAS a dû diffuser un communiqué rappelant le risque de prescrire un bon nombre de ces traitements en septembre 2020.ⁱ

D'autres médicaments ont depuis rejoint cette liste, comme l'aripiprazole, qui, comme le rappelle l'ANSM, n'a pas démontré d'efficacité dans les TSA et augmente le risque suicidaire.ⁱⁱL'aripiprazole est un antipsychotique de 2ème génération : agoniste partiel des récepteurs D2 et 5-HT1A et antagoniste du récepteur 5-HT2A.

3) Perspectives

De nouvelles molécules font l'objet de nombreuses études et semblent prometteuses pour l'avenir. Il s'agit d'essais cliniques, il n'y a pas de recommandations à l'heure actuelle quand à leur utilisation.

a) Ocytocine

L'ocytocine est un peptide synthétisé de manière endogène dans l'hypothalamus et qui a de nombreuses fonctions physiologiques. Ce qui est intéressant dans l'autisme n'est pas son application la plus connue pour stimuler les contractions utérines dans le déclenchement de l'accouchement ou de stimulation de la lactation, mais sa fonction de neuromédiateur.

L'ocytocine possède des récepteurs au niveau de l'amygdale et du système limbique.

L'ocytocine joue un rôle social puisqu'elle favorise la reconnaissance des visages et le suivi du regard.^{lii liii liv}

Or le taux d'ocytocine a tendance à être baissé dans les TSA, potentiellement causé par des anomalies de synthèse endogène à partir de ses précurseurs.^{lv}

Des études prometteuses montrent par ailleurs des résultats intéressants en administrant de l'ocytocine par voie nasale à des patients autistes en lien avec les rôles de l'ocytocine préalablement cités.^{lvi} Cela augmenterait également les interactions sociales^{lvii}, et réduirait les comportements répétitifs.^{lviii} De plus, des essais sont en cours chez l'enfant pour démontrer son innocuité.^{lix}

b) Bumétamide

Une étude menée en 2012 montre qu'en administrant du diurétique de l'anse (qui favorise donc l'élimination rénale du chlore), le bumétamide, on diminue un certain nombre de symptômes de l'autisme, dont notamment une amélioration de la perception sociale et émotionnelle par le regard des visages.^{lx}

L'acide γ -aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur cérébral, qui possède deux types de récepteurs : GABA_A qui est un récepteur ionotrope et GABA_B, un récepteur métabotrope.

Ici c'est le récepteur GABA_A qui va nous intéresser. Le récepteur, en laissant entrer des ions chlore, hyperpolarise le neurone et entraîne son inhibition. Or les patients souffrant de TSA ont un taux augmenté de chlore au niveau neuronal, ce qui perturbe le système GABA.^{lxi}

c) SHANKS3

Les gènes de la famille SHANKS (SH3 and multiple ankyrin repeat domains); composés de SHANKS1, SHANKS2 et SHANKS3 ; sont impliqués dans la formation des synapses entre les neurones.^{lxii} Il ne s'agit pas toujours de mutations héritées, elles peuvent apparaître de novo. Or ces gènes peuvent être altérés dans les TSA et sont des indicateurs de gravité. Une mutation de SHANKS1 est retrouvée dans les TSA sans déficience intellectuelle, SHANKS2 dans ceux avec une légère déficience intellectuelle, et SHANKS3 est associé à des déficiences intellectuelles modérées à sévères.^{lxiii}

Selon l'Institut Pasteur, des essais cliniques vont débiter pour essayer de compenser l'action de SHANKS3.^{lxiv} L'utilisation du lithium semble notamment dans ces circonstances montrer des résultats et améliorer les déficit de communications dans les contextes sociaux.^{lxv} ^{lxvi} Le but de l'institut Pasteur va être de tester les bénéfices d'un traitement par lithium sur 12 semaines.^{lxvii}

d) Arbaclofen

Il s'agit d'un agoniste sélectif du GABA_B en phase II d'essais cliniques.

Or l'expression des récepteurs GABA_B est diminuée dans les TSA.^{lxviii}

L'arbaclofen a déjà démontré des améliorations dans les symptômes d'évitement social et les comportements répétitifs dans le syndrome de l'X fragile (qui est retrouvé chez une partie des patients autistes).^{lxixlxx}

Les études sur cette molécule restent encore à approfondir, car les résultats obtenus chez les patients TSA ne diffèrent pas toujours des placebo.^{lxxi}

Ce travail de recherche bibliographique montre que l'autisme est une pathologie encore peu connue et de nombreux aspects de la maladie restent à explorer. Les traitements médicamenteux tiennent une place restreinte dans la prise en charge des patients. En tant que pharmacien d'officine, on peut donc s'interroger sur notre rôle dans cette prise en charge du patient ainsi que sur la prescription des traitements dans la région des hauts de France.

Partie 2 : État des lieux des prescriptions

Dans le but d'étayer cette thèse, nous nous sommes intéressés à la prise en charge des enfants souffrant de Troubles du Spectre de l'Autisme dans la région des Hauts de France, et d'y déterminer la place du pharmacien d'officine. Nous avons donc décidé de mener une étude afin de déterminer si les traitements prescrits aux enfants atteints de TSA suivent les recommandations de l'HAS. Nous nous sommes également intéressés au rôle que le pharmacien d'officine pourrait jouer pour améliorer la prise en charge.

1) Matériels et méthodes

L'étude a été menée auprès de deux populations : les familles des patients atteints de TSA et les pharmaciens d'officine.

Nous avons choisi d'utiliser une enquête quantitative sous la forme de deux questionnaires (disponibles en annexe), l'un à destination des familles des patients et l'autre pour les pharmaciens d'officine. L'enquête quantitative permet de questionner une vaste population et de récolter un grand nombre de données mesurables.

Le questionnaire à destination des familles de patients était composé de 29 questions, dont 28 questions fermées et une question ouverte, réparties de la manière suivante :

- 2 ciblant les déterminants sociodémographiques : âge et genre
- 6 concernant le diagnostic
- 7 sur la prise en charge en général
- 5 abordant les problèmes d'observance
- 5 sur le rôle du pharmacien
- 4 questions de conclusion sur la qualité de vie en général

Le questionnaire à destination des pharmaciens était composé de 12 questions, toutes fermées, comprenant :

- 3 ciblant les déterminants sociodémographiques : âge, genre et population de patients
- 3 concernant leurs patients TSA
- 3 sur les traitements délivrés
- 3 sur leurs connaissances en matière de TSA.

Nous avons opté pour des questionnaires en ligne sur Google Forms. Cela nous a permis de toucher plus efficacement les populations-cibles, avec un questionnaire facile à remplir, tout en bénéficiant de fonctionnalités avancées pour le traitement des réponses.

Les questionnaires sont réalisés de manière anonyme, aucun élément ne permet d'identifier les sondés.

Le premier a été transmis via les associations de parents d'enfants autistes ainsi qu'aux groupes Facebook de soutiens, ce qui permet d'avoir un échantillon assez représentatif de la population cible. Le second a été envoyé aux étudiants en pharmacie de 5ème et 6ème année, ainsi que sur les réseaux sociaux. Ils ont été diffusés de juin 2020 à fin septembre 2020.

Les critères d'inclusion de l'enquête patients sont d'avoir un enfant souffrant de TSA âgé de 0 à 20 ans et de résider dans les Hauts de France.

Les critères d'inclusion du questionnaire pharmacien est d'être étudiant en pharmacie ou pharmacien d'officine exerçant dans les Hauts de France.

Toutes les données récoltées ont été mises dans des tableaux Open Office Calc. Des pourcentages, des moyennes et des médianes ont été calculées, des graphiques ont été réalisés.

2) Résultats

Questionnaire patient

a) Population interrogée

Le questionnaire a été envoyé à 7 associations de familles de patients autiste, aux CRA de Lille et d'Amiens, ainsi qu'à trois groupes de soutiens sur Facebook. Quatre associations et deux groupes Facebook ont répondu favorablement et ont diffusé le questionnaire à leurs contacts concernés. Une association a décliné, car elle ne concernait que les adultes atteints d'autisme.

39 questionnaires ont ainsi été remplis sur Google Form, 2 étaient incomplets mais nous avons choisi de tous les traiter.

		Population (n = 39)	
Caractéristiques démographiques	âge (m ± SD), en année	8,1 ± 4,9	
	Genre (masculin, n; fréquence)	28	71,79%
Diagnostic (n; fréquence)	Troubles du spectre de l'autisme	29	74,36%
	Autisme infantile	4	10,26%
	Syndrome d'Asperger	2	5,13%
	Autisme atypique	2	5,13%
	Autres troubles envahissants du développement	7	17,95%
Signes cliniques (n ; fréquence)	Troubles du sommeil	24	61,54%
	Troubles du langage	23	58,97%
	Troubles Alimentaires	17	43,59%
	Anxiété et dépression	16	41,03%
	Hyperactivité	15	38,46%
	Troubles moteurs	10	25,64%
	Troubles gastro-intestinaux	8	20,51%
	Épilepsie	1	2,56%
Autres	9	23,08%	

Figure 3 : Tableau récapitulatif des données sociodémographiques des patients.

72% des réponses concernaient un garçon autiste et 28%, une fille autiste.

La moyenne d'âge était de 8,12 ans (+/-4,9) pour un âge médian de 7 ans.

Les diagnostics posés étaient pour 74% des patients TSA, dans 17,95% autres Troubles envahissants du Développement (TED), dans 10,26% des cas autisme infantile, dans 5,13% des cas le Syndrome d'Asperger, dans 5,13% des cas autisme atypique, dans 10,26% des cas un autre diagnostic.

Les patients présentaient de nombreuses pathologies associés. 61,54 % d'entre eux souffraient de troubles du sommeil, 58,97% d'entre eux de troubles du langage, 43,59% d'entre eux de troubles alimentaires, 41,03% d'anxiété, 38,56% d'hyperactivité, 25,64% de troubles moteurs, 20,51% de troubles gastro-intestinaux, 2,56% d'épilepsie, et 23,08% d'autres symptômes.

b) Le diagnostic

L'âge moyen lors du diagnostic est de 5,25 ans et l'âge médian est de 4 ans.

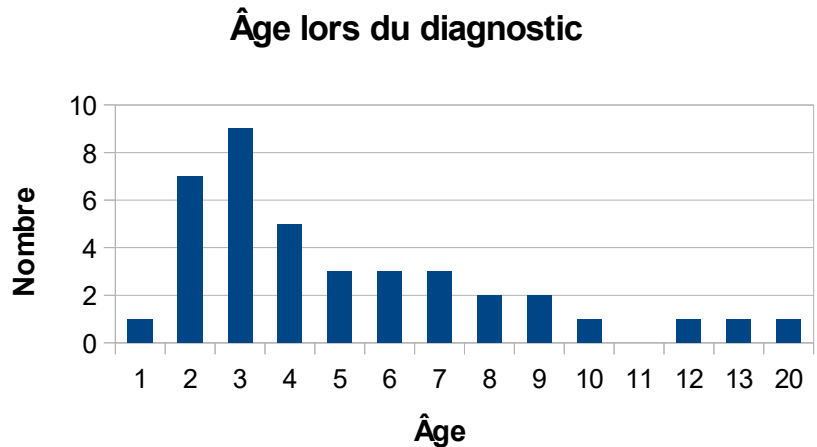


Figure 4 : Âge des patients lors du diagnostic

Le diagnostic a été réalisé dans un délai de moins de 3 mois pour 15,38% des patients, plus de 3 mois pour 7,69% des patients, plus de 6 mois pour 12,82% des patients et plus d'un an pour 64,10% des patients.

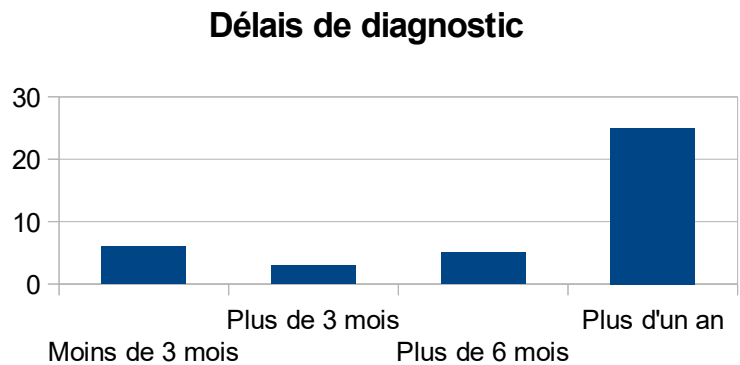


Figure 5 : Délai de diagnostic

Le diagnostic a été annoncé dans 44% des cas par un pédopsychiatre, dans 31% par une équipe pluridisciplinaire, dans 15% des cas par un neurologue, dans 8% des cas par un pédiatre, et dans 3% par un autre professionnel de santé.

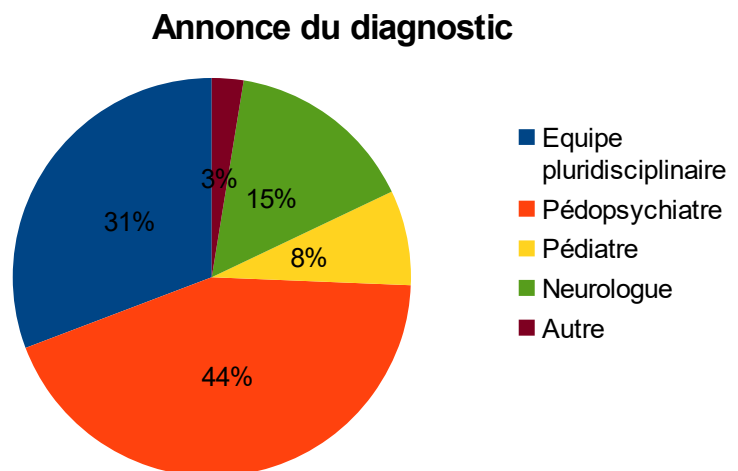


Figure 6 : Annonce du diagnostic

41% des diagnostics ont **Avis d'un comité pluridisciplinaire pour établir un diagnostic** nécessité l'avis d'un comité pluridisciplinaire, cela n'a pas été le cas dans 25,64% des cas. 28,21% des familles de patients ne connaissent pas cette information et 5,13% n'ont pas répondu à cette question.

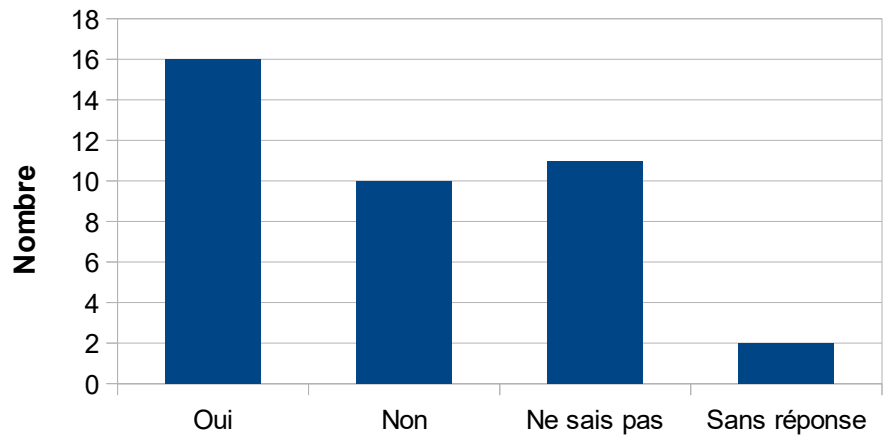


Figure 7 : Avis d'un comité pluridisciplinaire pour établir le diagnostic

c) La prise en charge de l'enfant

Les enfants restent chez leurs parents dans 87% des cas et 13% d'entre eux sont placés en institutions.

Enfants placés en institution

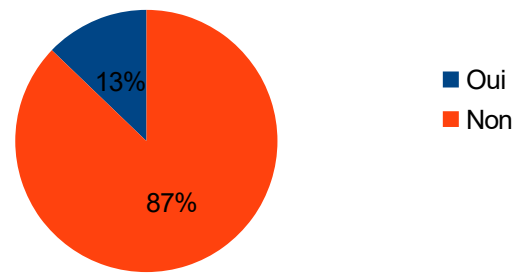


Figure 8 : Proportion d'enfants placés en institutions

Les enfants étaient suivis régulièrement pour 58,97% d'entre eux par un psychologue, 48,72% d'entre eux par un pédopsychiatre, 25,64% d'entre eux par un pédiatre, 20,51% par un neurologue, 12,82% par une assistante sociale, et 56,41% par d'autres professionnels.

Professionnels suivant l'enfant

N = 39

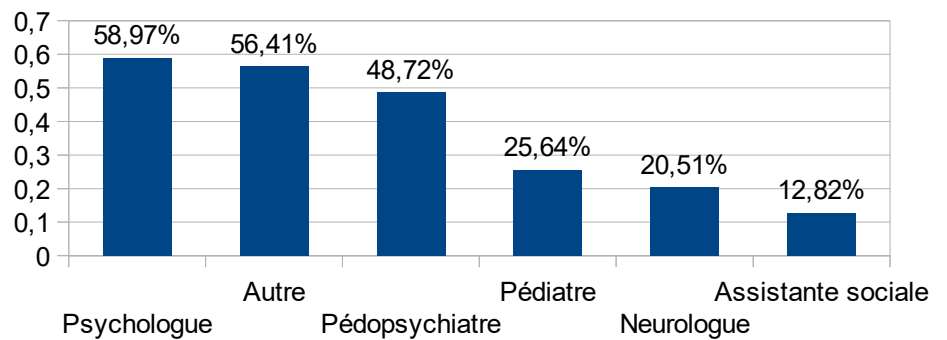


Figure 9 : Professionnels suivant l'enfant

Parmi eux, 67% d'entre eux sont suivis toutes les semaines pour leur TSA, 23% d'entre eux tous les mois et 10% d'entre eux tous les trois mois.

Fréquence du suivi

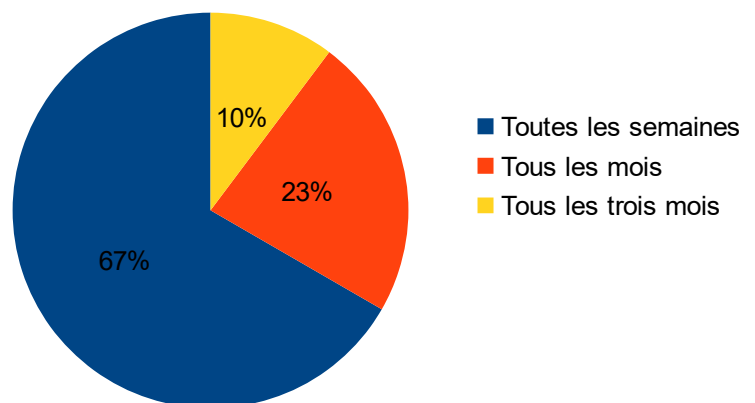


Figure 10 : Fréquence du suivi par des professionnels de santé

54% des patients ne prennent pas de médicaments, 44% en prennent et 2% des parents ignorent ce que prennent leur enfant.

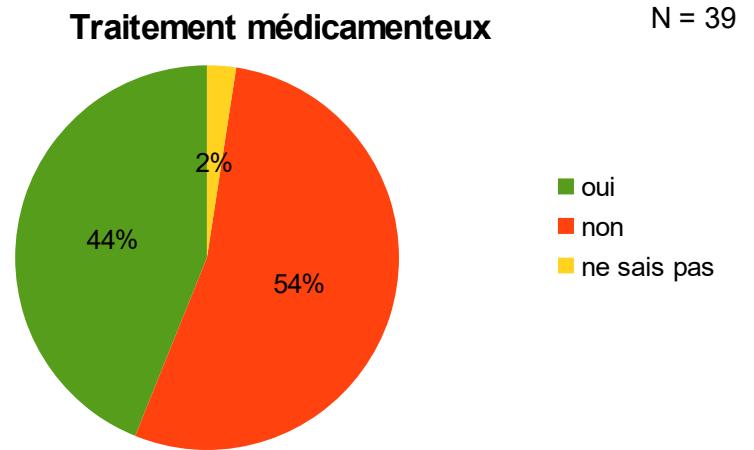


Figure 11 : Présence d'un traitement médicamenteux

Les traitements médicamenteux retrouvés sont pour 25,64% des patients des spécialités à base de mélatonine, pour 12,82% d'entre eux de la rispéridone, pour 7,69% d'entre eux des traitements pour les Troubles Déficitaires de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH), pour 7,69% d'entre eux des compléments alimentaires, pour 5,13% d'entre eux des benzodiazépines, pour 2,56% d'entre eux des hypnotiques, des probiotiques, des traitements de troubles digestifs, des anti-épileptiques et des traitements anti-rejets de greffe.

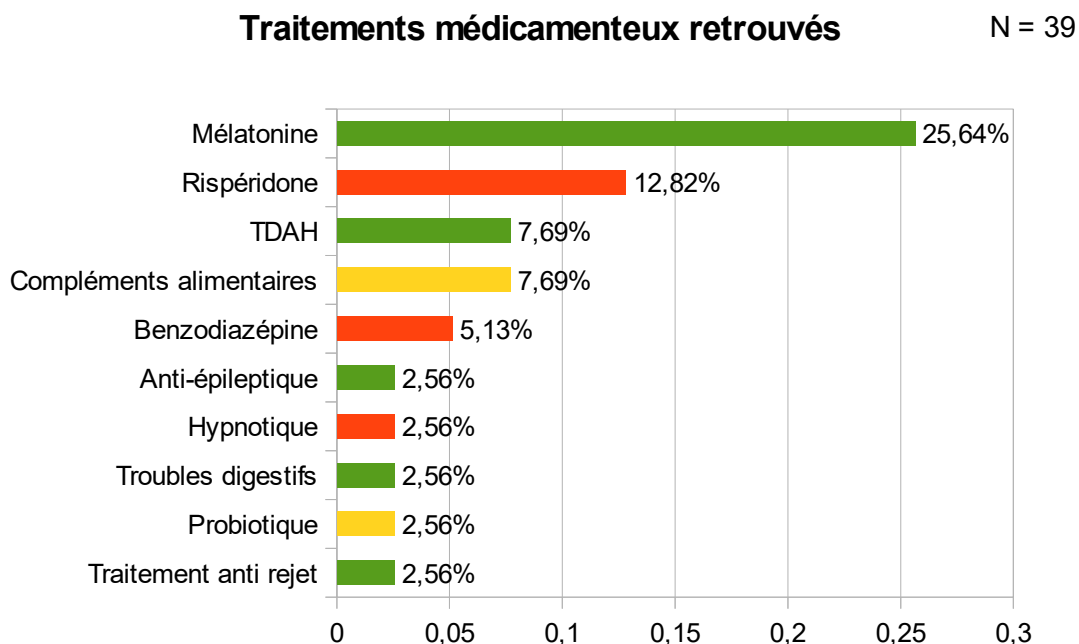


Figure 12 : Traitements médicamenteux des patients

90% des parents ne bénéficient pas de suivi psychologique contre 10% qui en bénéficient.

Suivi psychologique des parents

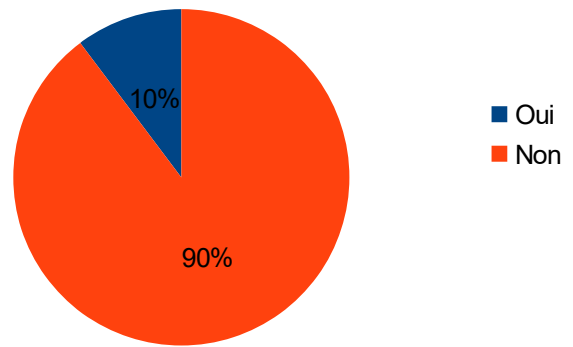


Figure 13 : Suivi psychologique des parents

d) L'observance

Nous avons interrogés les familles sur les problèmes d'observances qu'ils ont rencontrés lors de l'administration du traitement aux patients.

59% des parents connaissent le traitement de leur enfant contre 41% qui l'ignorent.

83% des parents administrent eux même leur traitement à leur enfant contre 17% qui ne le font pas.

Il arrive à 17% des parents d'oublier de donner son traitement à leur enfant ou à ne pas réussir à le faire contre 83% qui y arrivent.

Il arrive à 17% des familles d'être à court de médicaments entre deux consultations alors que 83% des familles n'ont pas ce problème.

Il arrive à 28% des parents de donner leur traitement en retard à leur enfant contre 72% qui n'ont pas de retard sur l'heure.

28% des parents estiment que leur enfant a trop de médicaments à prendre contre 72% de parents qui ne le pensent pas.

28% des parents n'administrent parfois pas certains médicaments à leur enfant car ils pensent que cela lui fait plus de mal que de bien, contre 72% qui n'ont pas ces doutes.

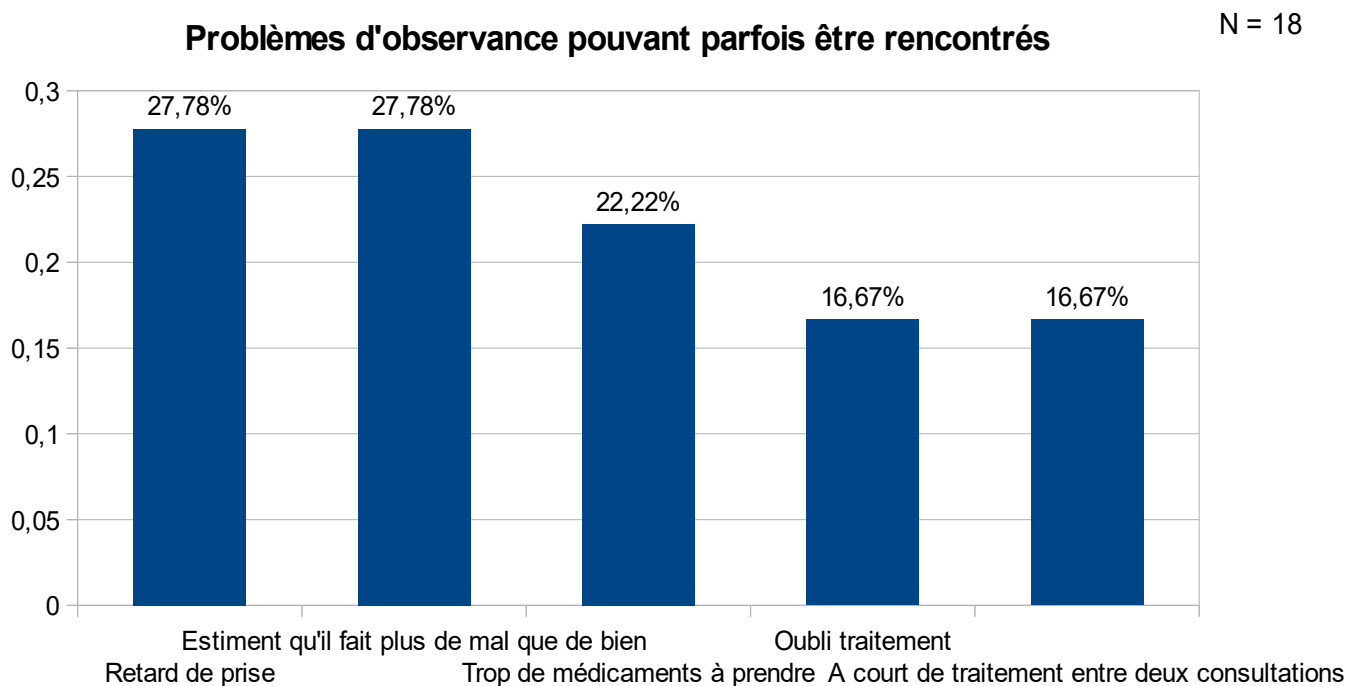


Figure 14 : Causes des problèmes d'observance rencontrés

Nous avons calculé à partir de ces données le score Girerd moyen : 1,16 +/- 0,79 : 22% des patients avaient un Girerd de 0, 78% entre 1 et 2, et aucun au dessus de 3.

Le score de Girerd est établi à l'aide du questionnaire du même nom et permet d'établir s'il y a présence de problèmes d'observance. Si c'est le cas il permet de mettre en lumière des facteurs explicatifs à ce problème.^{lxxii}

Comme nos patients étaient des enfants et que les parents administraient leur traitement, nous avons adapté les questions du questionnaire Girerd pour l'intégrer à notre questionnaire.

Un score de 0 fait l'état d'une bonne observance, un score entre 1 et 2 de minimales problèmes d'observance et supérieur à 3 d'une mauvaise observance.

Nous avons donc 22% des patients qui ont une bonne observance et 78% qui ont des problèmes d'observance minimales.

e) Délivrance en officine

93% des familles des patients ont le traitement de leur enfant délivré par leur pharmacien d'officine, 4% par l'institut dans lequel l'enfant est placé et 4% par le médecin traitant.

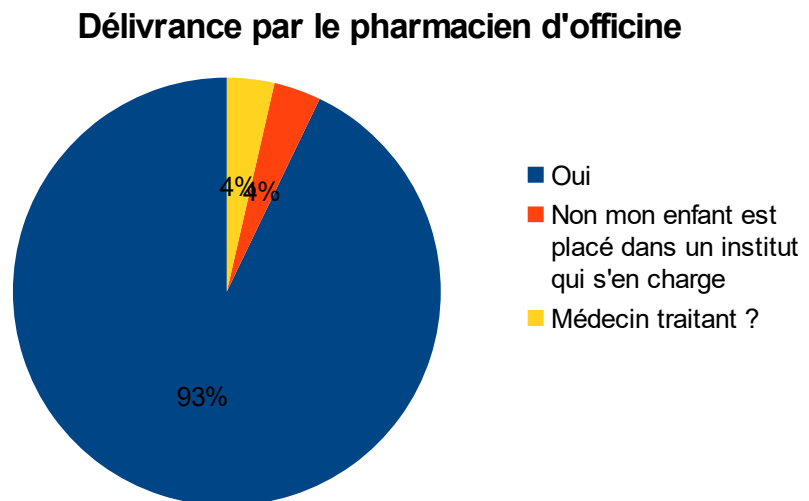


Figure 15 : Délivrance par le pharmacien d'officine

Dans 67% des cas les familles bénéficient de conseils à la délivrance, contre 33% qui n'en bénéficient pas.

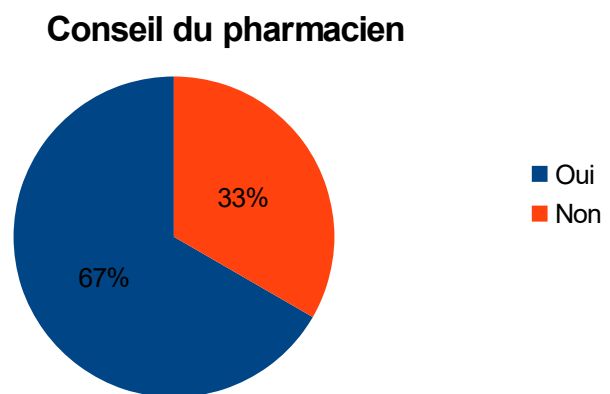


Figure 16 : Conseil du pharmacien

À la question : « Souhaitez-vous que votre pharmacien ait un plus grand rôle à jouer dans le suivi de la prise en charge de votre enfant ? » 26% des familles ont répondu oui, 69% non, 3% ne savent pas et 3% n'étaient pas concernés.

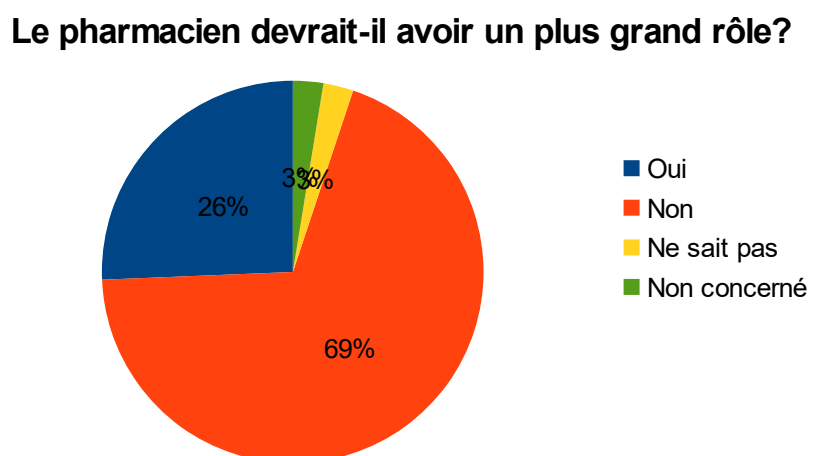


Figure 17 : Le pharmacien devrait-il avoir un plus grand rôle ?

Lorsque nous avons proposés des missions que pourraient remplir leur pharmaciens, 45,45% des familles étaient intéressées par le suivi des effets indésirables, 40,91% pour l'aide de la cohésion entre l'équipe soignante, 31,82% pour la rectification des interactions médicamenteuses, et 4,55% pour le suivi de l'adhésion au traitement.

N = 39

Missions possibles du pharmacien

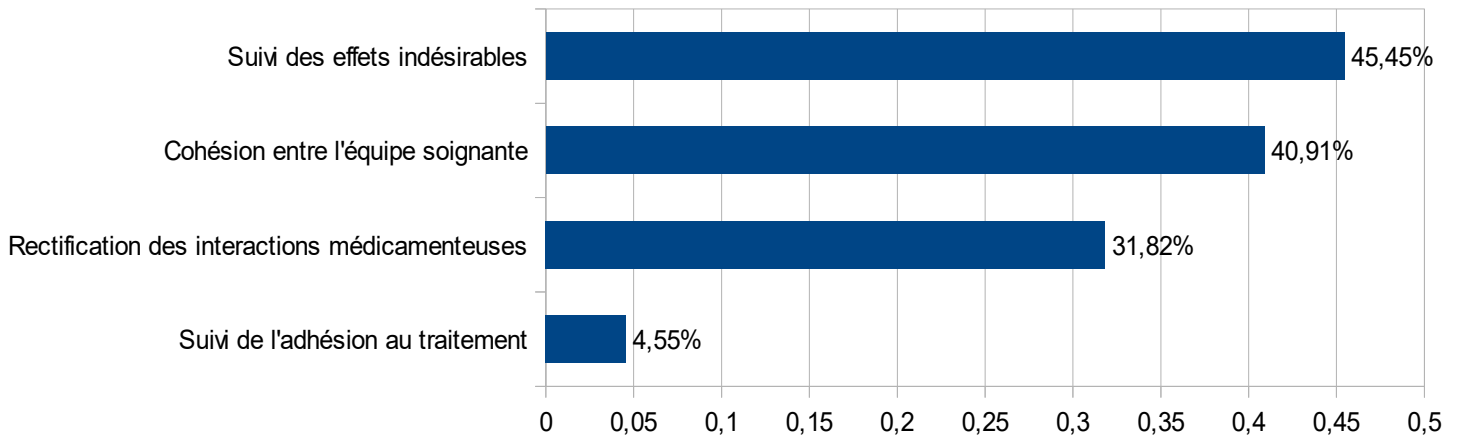


Figure 18 : Missions possibles du pharmacien

77% des familles des patients estimaient que leur pharmacien était mal formé sur les TSA, 18% estimaient qu'il était bien formé, 3% ne s'étaient pas prononcés et 3% n'étaient pas concernés par la question.

Connaissances du pharmacien sur les TSA

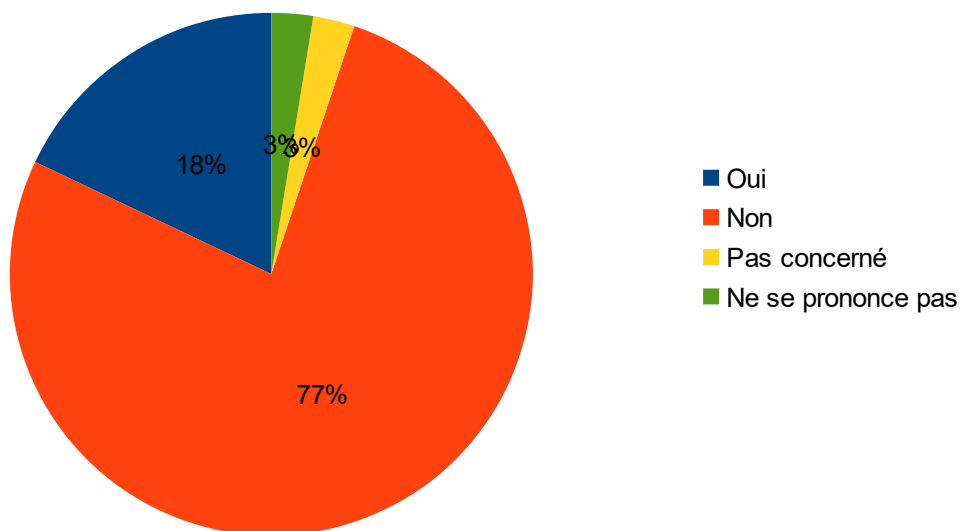


Figure 19 : Connaissances du pharmacien sur les TSA

f) Qualité de vie

Pour conclure, nous avons choisi de nous intéresser à la qualité de vie des patients et de leur parent sur une échelle de 1 à 10 : 1 étant la pire qualité de vie possible et 10 la meilleure. En cette période de pandémie, nous avons voulu également voir si cela a eu une influence sur la prise en charge.

La qualité de vie des patients était en moyenne de 5,92 avec une médiane de 6.

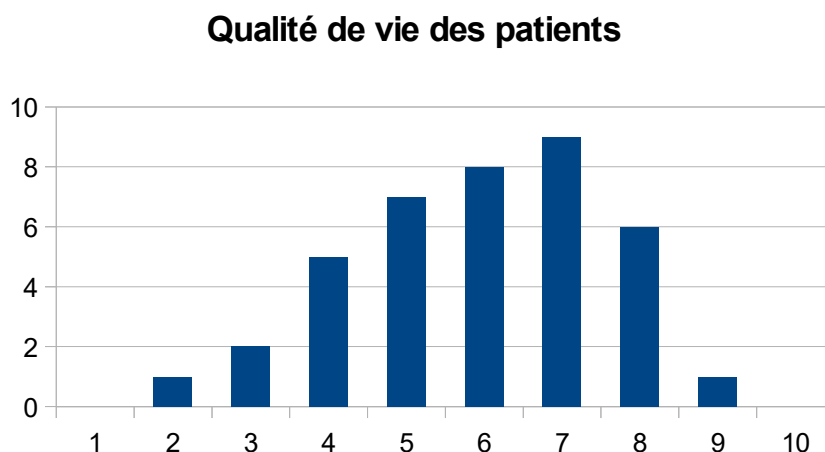


Figure 20 : Qualité de vie des enfants TSA

La qualité de vie de leurs parents était en moyenne de 5,20 avec une médiane de 5.

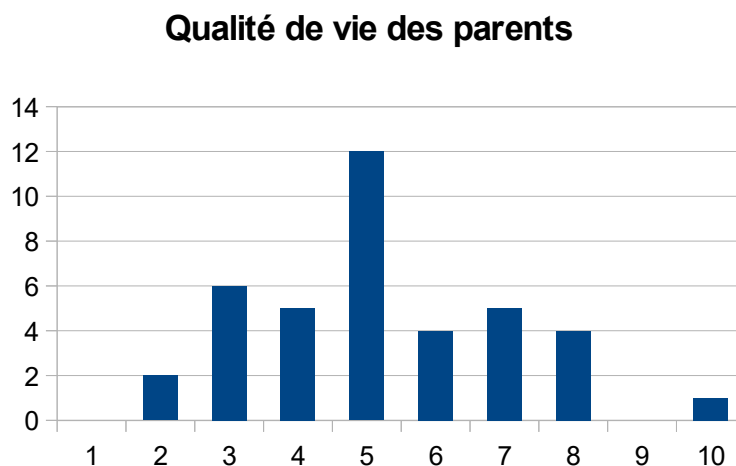


Figure 21 : Qualité de vie des parents

Nous avons laissé les familles s'exprimer via une question ouverte sur leur suggestions d'améliorations pour la prise en charge de leurs enfants et la leur. Voici les idées principalement retrouvés :

- Il faudrait plus de professionnels formés
- Que la France rattrape son Retard sur la prise en charge par rapport à l'étranger
- Qu'il y ait plus de places dans les centres spécialisés
- Une meilleure cohésion au sein de l'équipe soignante
- Réduire les délais de diagnostic
- Que le psychiatre ait une place moins importante dans la prise en charge
- Qu'il y ait une réelle écoute, et un vrai suivi de la famille
- Une meilleure prise en charge scolaire
- Un meilleur accès aux logements sociaux
- Mieux informer le grand public sur les TSA pour diminuer les discriminations dont ils sont victimes
- Arrêter la mise sous tutelle et la privation de libertés sur la base du handicap
- Éviter les ruptures de traitement entre deux consultations

La pandémie de la Covid-19 a eu pour 33% des familles un impact négatif : 20% d'aggravation importante de l'état de santé de l'enfant, 33% d'aggravation contre seulement 20% d'amélioration et 28% dans lequel la pandémie n'aurait pas entraîné d'évolution de la pathologie.

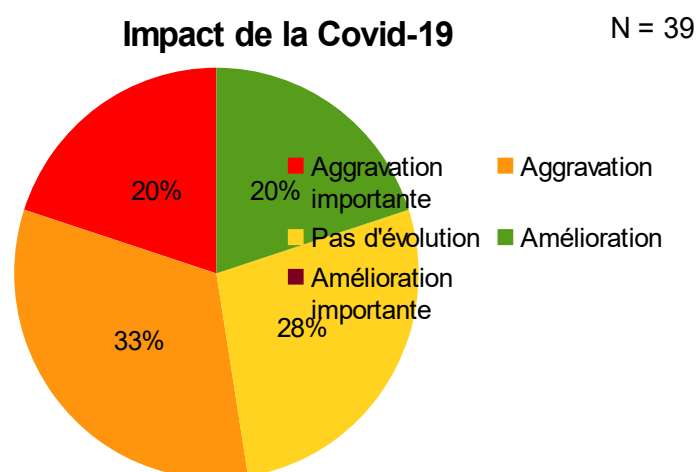


Figure 22 : Impact de la Covid-19

Questionnaire pharmaciens

a) Population interrogée

Le lien du questionnaire a été diffusé par mail aux 5èmes et 6èmes années en juin 2020 et sur les réseaux sociaux aux pharmaciens d'officine de la région. 10 questionnaires ont ainsi été collectés.

La moyenne d'âge était de 25,11 ans, pour une médiane de 25 ans, et contenait 60% de femmes et 40% d'hommes.

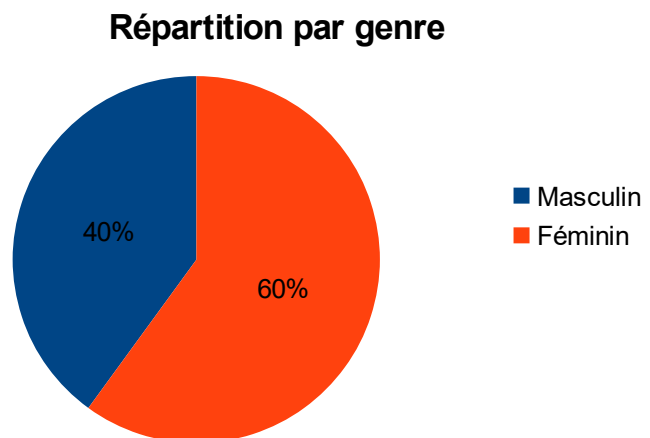


Figure 23 : Répartition par genre des pharmaciens

b) Patients à l'officine

60% des personnes interrogées ignoraient s'il y avait des patients souffrant de TSA dans leur officine, contre 30% qui le savaient et 10% qui n'en avaient pas.

Lorsqu'ils avaient des patients autistes, les pharmaciens interrogés en avaient tous moins de 3 dans leur officine.

Il y a t-il des patients autistes dans votre officine?

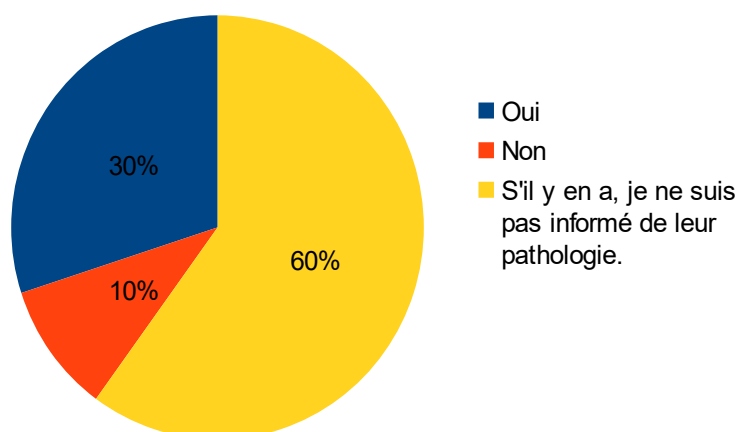


Figure 24 : Présence de patients TSA en officine

67% des pharmaciens et étudiants ne se sentent pas à l'aise pour conseiller les familles de patients contre 33% qui le sont.

Vous-sentez-vous à l'aise pour conseiller les familles de patients?

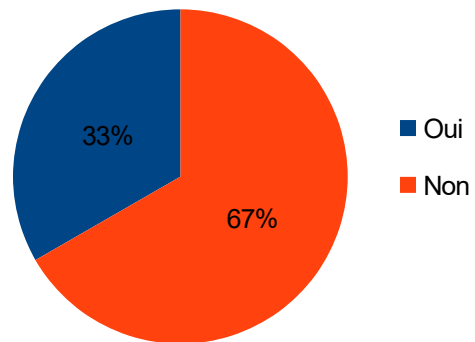


Figure 25 : Aisance des pharmaciens à conseiller les familles

Parmi les traitements délivrés, 67% sont des traitements des pathologies associées, comprenant des benzodiazépines et neuroleptiques, contre 33% qui ne contiennent pas de benzodiazépines et neuroleptiques.

Par ailleurs, toutes les benzodiazépines retrouvées sont prescrites pour l'anxiété et non pour l'épilepsie, et respectaient une fois sur deux le principe de désescalade.

Traitements délivrés

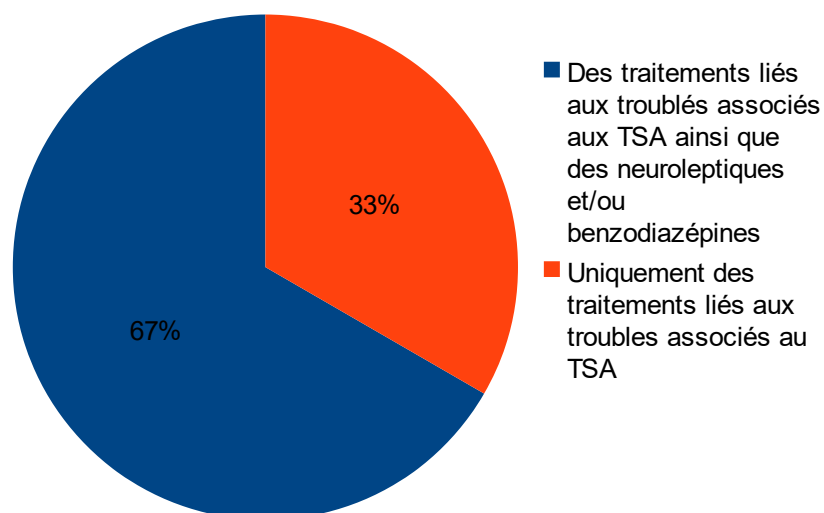


Figure 26 : Traitements délivrés en officine

c) Pharmaciens et formation sur les Troubles du Spectre de l'Autisme

Lorsqu'on a demandé aux pharmaciens et étudiants en pharmacie s'ils se sentaient formés sur les Troubles du Spectre de l'Autisme, 50% se sentaient peu formés, et 50% pas du tout formés.

Cependant, tous étaient d'accord, si l'opportunité leur était fournie, de suivre une formation sur le sujet.

Après une formation adéquate, 9 pharmaciens sur 10 se disaient prêts à la mise en place d'entretiens pharmaceutiques sur les Troubles du Spectre de l'Autisme.

Formation des pharmaciens d'officine aux TSA

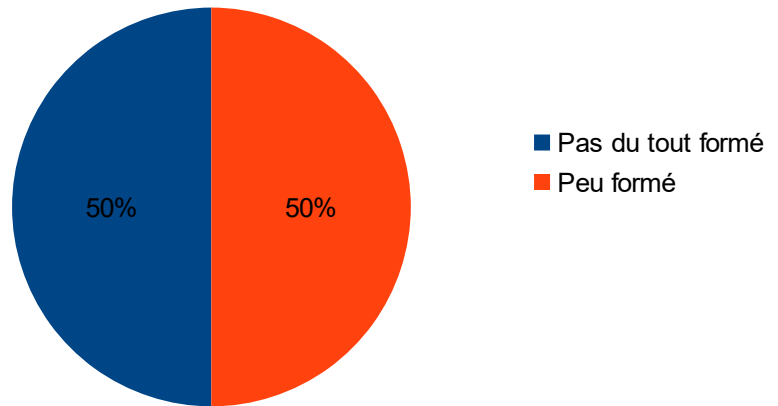


Figure 27 : Formation des pharmaciens d'officine

Favorable aux entretiens pharmaceutiques après formation

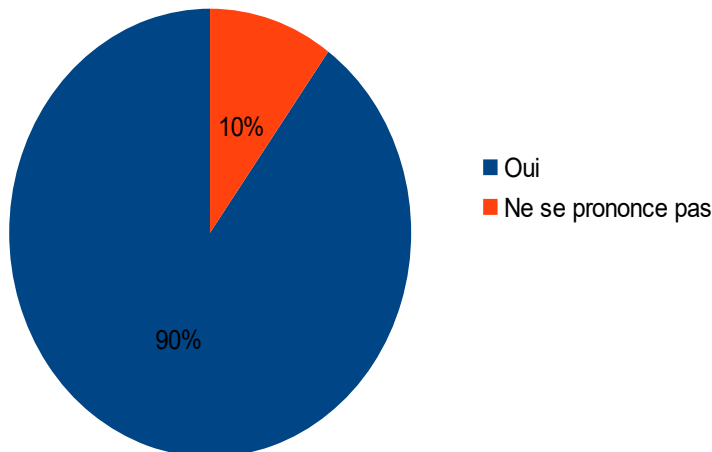


Figure 28 : Pharmaciens favorables aux entretiens pharmaceutiques sur les TSA après une formation adéquate

3) Discussion

Les TSA représentent une maladie dont la prise en charge reste insuffisamment structurée car la part pharmacologique n'y est pas prépondérante. Une bonne coordination du corps médical est nécessaire pour optimiser la prise en charge de ces patients. Notre approche est originale, car elle s'intéresse à la relation entre le pharmacien d'officine et les parents d'enfants atteints de TSA, ainsi qu'aux pistes envisageables pour améliorer la prise en charge des patients.

La démarche est d'autant plus pertinente que des études précédentes menées aux USA suggéraient que le pharmacien d'officine était insuffisamment formé à la prise en charge de patients atteints de TSA, avec 23% ne sachant pas qu'il s'agit d'un trouble du comportement.^{lxxiii}

Pour le questionnaire patient, la répartition par le sexe des enfants souffrant de TSA se rapproche des valeurs trouvés dans la littérature : 28% de filles alors qu'elles représentent au globale 25% des patients.^{lxxiv} On peut donc en conclure que la population étudiée est représentative au niveau des genres. En revanche la population étudiée est plutôt jeune (moyenne d'âge 8,12 ans et âge médian 7 ans), très peu de parents d'adolescents ayant répondu au questionnaire. Les caractéristiques démographiques des patients de notre étude sont donc similaires aux caractéristiques des données issues de la veille épidémiologique.

Concernant le diagnostic, il est regrettable d'observer des capacités qui paraissent inférieures à celles publiées aux États-Unis. On peut constater que les délais sont très longs : 64,10% d'entre eux ont pris plus d'un an, ce qui pose problème pour la prise en charge et accroît les incertitudes de la famille. D'autant qu'une intervention précoce améliore les résultats sur le long terme.^{lxxv} On peut l'expliquer par le faible nombre de pédopsychiatres formés sur les TSA (1% en France). Également, l'âge de ce diagnostic est plutôt tardif lorsque les premiers signes peuvent être détectés de 18 mois à 3 ans (5,25 ans en moyenne et un âge médian de 4 ans), ce qui pourrait justement s'expliquer par les délais de diagnostics élevés. En effet l' HAS recommande un délai de moins de trois mois entre le repérage d'anomalies du développement et le début des interventions thérapeutiques du fait de l'urgence développementale chez le jeune enfant.^{lxxvi} Ces données soulèvent un retard des capacités de diagnostic en région Hauts-de-France,

alors que l'âge moyen de diagnostic aux USA est de 2,5 ans.^{lxxvii}

Au niveau de l'annonce du diagnostic, les résultats retrouvés correspondent aux attentes : il est principalement fait par un pédopsychiatre ou le comité pluridisciplinaire.

Plus d'un quart des patients (25,64%) ont eu leur diagnostic posé sans l'avis d'un comité pluridisciplinaire, ce qui est plutôt surprenant. Alors que n'importe quel médecin peut poser le diagnostic, le suivi est souvent pluridisciplinaire, du fait de la multitude de troubles associés qu'il est important de prendre également en charge. Il est cependant possible que les familles n'aient pas été au courant de tous les acteurs impliqués dans le diagnostic de leur enfant. Là encore, il peut être souligné une différence importante avec l'Outre-Atlantique où il est décrit à un accès à un comité pluridisciplinaire pour 61%.^{lxxviii}

Beaucoup de patients ont eu leur diagnostic posé selon plusieurs classifications (CIM, DMS) pour faciliter la prise en charge, certains professionnels utilisant toujours les anciennes dénominations (et non seulement TSA).

Concernant les comorbidités, elles correspondent à ce à ce qui est usuellement décrit.^{lxxixlxxx}

Au niveau de la prise en charge, la plupart des enfants ne sont pas placés dans des institutions.

Globalement le suivi est très régulier puisque deux tiers des patients voient un professionnel toutes les semaines, et presque un quart (23%) tous les mois.

Sur l'ensemble des patients, 41% prennent un traitement médicamenteux. Ce chiffre peut-être non représentatif de la population de patients TSA réellement sous traitement, puisqu'il y a pu y avoir un biais de réponse des questionnaires. En effet, il a été constaté lors de la distribution des questionnaires que les parents répondaient plus volontiers si leurs enfants était sous traitement médicamenteux.

Sur les traitements médicamenteux, on retrouve dans un quart des cas (25,64%) des spécialités à base de mélatonine, qui sont bien indiqués dans les troubles du sommeil chez l'enfant TSA. On retrouve dans 12,82% de la rispéridone, qui n'a qu'une indication restreinte en pédiatrie.^{lxxx} Deux de ces patients ont 19 ans, ce qui fait que seul 7,69% des prescriptions de rispéridone peut être considéré d'usage pédiatrique. Il aurait été intéressant de connaître la durée totale du traitement sous rispéridone. En l'état actuel,

nous ne pouvons déterminer s'il s'agit d'une prescription hors AMM (telle que rappelée à l'ordre régulièrement par l'ANSM et la HAS^{lxxxiiilxxxiii}) ou non. On retrouve également dans 5,13% des cas des benzodiazépines hors indication d'épilepsie chez l'enfant. Parmi les traitements non recommandés, on observe également la prise chronique de probiotiques (2,56%) et de compléments alimentaires (7,69%).

Au niveau des traitements délivrés par les pharmaciens, beaucoup ne concernaient pas uniquement les pathologies associés, et on retrouvait des neuroleptiques et/ou des benzodiazépines hors indication, ce qui montre qu'une bonne partie des patients n'a peut-être pas un traitement adapté.

Au niveau de la prise en charge des familles, 90% des parents ne bénéficient pas de suivi psychologique, alors qu'ils en sont demandeurs, c'est ce qui ressort plus tard dans leurs suggestions d'amélioration de la prise en charge des enfants.

L'observance ou adhérence thérapeutique est un point important pour le pharmacien d'officine où il peut jouer un double rôle d'éducation thérapeutique et de vérification du bon suivi des dispensations. On peut cependant remarquer que les patients ont globalement une bonne observance de leurs traitements au vu du score Girerd, seulement quelques problèmes mineurs d'observance ont été observés.

Comme 93% des familles des patients viennent chercher le traitement pharmacologique de la TSA, chez leur pharmacien d'officine, le rôle de ce dernier dans la prise en charge est donc établi.

Nous avons donc interrogé les familles de patient sur la délivrance en officine, en proposant des pistes sur ce que leur pharmacien pourrait mettre en place pour accompagner leur prise en charge.

Sur le volet des conseils de délivrance au comptoir, il reste encore des améliorations possibles puisqu'un tiers des familles n'en n'ont jamais bénéficié. Il s'agit pourtant d'une des missions obligatoire des officinaux.

Ceci est probablement à mettre en parallèle avec le manque de formation initiale sur la prise en charge du TSA. En effet, les étudiants interrogés étaient 50% à ne pas avoir été formés du tout sur ce thème, ce qui met en relief que 67% ne se sentaient pas prêt pour donner des conseils.

Cet aspect est également ressenti par les parents, car ils sont 77% à considérer que leur

pharmacien est très mal formé sur la pathologie de leur enfant. En effet, cette pathologie n'est pas étudiée durant le parcours universitaire des pharmaciens d'officine et il a été décrit une mauvaise connaissance de la maladie.^{lxxxiv}

Ce que confirme le questionnaire pharmacies : aucun professionnel ne se sentait suffisamment formé. D'ailleurs 60% d'entre eux ignorent s'ils ont des patients souffrant de TSA, ce qui déjà complique leur accompagnement s'il y en a, et freine le conseil. Cela est confirmé par le fait que deux tiers des officinaux qui sont à leur contact ne se sentent pas à l'aise pour leur délivrer de manière adaptée leur traitement. Les résultats sont cependant encourageants puisque l'écrasante majorité d'entre eux sont prêts à s'impliquer de manière plus active dans le suivi de ces patients après une formation adaptée, notamment pour mettre en place des entretiens pharmaceutiques.

La formation des pharmaciens sur les TSA serait donc dans un premier temps le meilleur moyen d'améliorer la prise en charge de ces patients. Des systèmes pédagogiques innovants comme des plateformes ou des simulations pourraient permettre de mieux appréhender les spécificités de la maladie et de son traitement. On peut notamment imaginer une initiative similaire à celle de SimUTED (Simulation pour accompagner les personnes atteintes de Troubles Envahissants du Développement), mis en place sur la plateforme SimUSanté du CHU (Centre Hospitalo-Universitaire) d'Amiens, à destination des pharmaciens d'officine pour les former sur la délivrance au comptoir des patients et des familles de patients TSA. SimUTED est un programme à destination des personnes TSA et leurs familles de les habituer aux environnements de soin.^{lxxxv}

Ce manque de connaissance joue un rôle délétère sur la vision de ce que pourrait apporter le pharmacien. En effet seulement 26% des parents étaient intéressés pour que ces derniers jouent un plus grand rôle, mais lorsqu'on leur a ensuite proposé plusieurs champs d'action possibles, trois grandes idées en sont ressorties : le suivi des effets indésirables (45,45%), la cohésion entre les différents membres de l'équipe soignante (40,91%) et la rectification des interactions médicamenteuses (26%). Cela correspond aux missions du pharmacien telles que définies par la loi Hôpital Patients Santé et Territoires (HPST).^{lxxxvi} Celle-ci instaure de profondes modifications du métier de pharmacien d'officine qui pourra désormais se consacrer à de nouvelles missions de service public : prévention et dépistage, conseils personnalisés, correspondant d'équipe de soins, etc. Ces missions sont déjà effectives dans d'autres pays comme le Canada et la Thaïlande. Une étude récente a notamment démontré que l'intervention d'un pharmacien spécialisé

en psychiatrie permettait d'améliorer la prise de traitements médicamenteux de patients atteints de TSA.^{lxxxvii}

Moyennant une formation adéquate, la profession est plutôt mobilisée, car 90% se disent prêt à jouer un rôle, ce qui correspond aux données publiés aux USA.^{lxxxviii}

Enfin nous avons évalué le niveau de vie des patients et de leur famille. Il indique qu'il y a encore largement place à l'amélioration, car sur une échelle de 1 à 10 on atteint juste la moyenne, la qualité de vie des patients étant légèrement supérieure à celle de leurs famille (5,92 contre 5,20). Il peut y avoir un léger biais, car ce sont ces derniers qui ont évalué la qualité de vie de leurs enfants. La variation de cette échelle EVA pourrait constituer un support rapide d'évaluation de l'impact des interventions du pharmacien dans la prise en charge des patients TSA.

La pandémie liée au Covid-19 a globalement eu un impact négatif sur la prise en charge des patients, que l'on peut expliquer par une interruption partielle ou totale de la prise en charge pendant le confinement (les consultations ne pouvant pas toujours avoir lieu par visioconférence). Ces résultats font un constat similaire à ceux publiés aux États-Unis.^{lxxxix}

L'étude que nous avons menée présente certaines limites, en raison du faible nombre de pharmaciens ayant répondu au questionnaire, sans doute en raison du contexte compliqué lié à la pandémie de la Covid-19. Les dix réponses obtenues concernent de jeunes professionnels ou des étudiants, peu de titulaires. Quant au questionnaire patients, il a recueilli 39 réponses, mais peu concernant des adolescents. Néanmoins, les réponses obtenues dans les deux questionnaires mettent particulièrement bien en évidence les interactions patients-pharmaciens et leurs résultats sont complémentaires.

Conclusion

Les Troubles du Spectre de l'Autisme sont un vaste sujet qui concerne bien plus de personnes en France que l'on pourrait le croire. Ce travail de thèse a permis de mettre en évidence la complexité de la prise en charge médicamenteuse des enfants souffrant de **TSA**. L'étude a ainsi révélé de nombreuses failles dans la chaîne de soins : manque d'accompagnement des parents, diagnostic tardif, manque de coordination des professionnels de santé, défaut d'information sur le rôle et le bénéfice des traitements proposés...

Les pharmaciens d'officine auraient un rôle clef à jouer de par leur proximité géographique avec les patients (maillage territorial des pharmacies), leur plus grande accessibilité et disponibilité. Malheureusement, comme nous l'avons vu également, ceux-ci souffrent d'un manque de formation qui les laisse en général peu sensibilisés à la question des TSA et le plus souvent démunis pour informer efficacement les parents, les rassurer sur l'efficacité des traitements et les conseiller sur les modes d'administration.

Par ailleurs, il s'agit d'un sujet encore peu maîtrisé, même par les professionnels formés, puisque peu de mécanismes physiopathologiques sont connus, et aucun traitement spécifique n'existe. Ces derniers n'ont à leur disposition que des outils de suivi psychologique, de rééducation psychomotrice et orthophonique, ainsi qu'en dernier recours un arsenal thérapeutique, mal adapté à la pédiatrie et aux TSA, visant à réduire les symptômes des pathologies associées.

Le meilleur moyen d'y remédier, est tout simplement de continuer à mettre en avant ces patients, trop souvent écartés de la société. Cela permettra de continuer à favoriser la recherche, qui heureusement est de plus en plus prolifique sur le sujet, et la sensibilisation, aussi bien des professionnels de santé que du grand public.

L'une des pistes de progrès passe assurément par un renforcement du rôle des pharmaciens d'officine dans la chaîne de soins des **TSA**. Cela nécessitera avant tout une formation accrue à ces pathologies lors de leurs études, la mise en place de séances d'information **régulières** pour assurer leur mise à niveau en fonction de l'évolution de la connaissance de ces pathologies. Mais pour être plus efficace encore, il serait indispensable d'intégrer des représentants de cette profession dans les différents réseaux de prise en charge des patients autistes, afin qu'ils puissent **les** faire bénéficier de leur expérience de professionnels de terrain.

C'est pourquoi je propose en annexe une fiche à destination de mes confrères pour les

aider à reconnaître les patients TSA afin d'aider les familles dans leurs démarches de diagnostics, et synthétiser les recommandations de la HAS en terme de prescription et de délivrance de médicaments.

La société est en train d'évoluer dans le bon sens, les TSA sont de plus en plus médiatisés, et des initiatives locales commencent à émerger, tels que SimUTED au CHU d'Amiens. Ce programme aide ces patients à se confronter à des situations de la vie quotidienne, qui pour nous semblent évidentes, mais qui posent énormément de problèmes aux patients en raison de leur handicap.

Il faut espérer que cette thèse intéressera les pharmaciens d'officine à se sensibiliser sur le sujet, de nombreux aspects n'ont pu être abordés, dont la prise en charge en officine des adultes TSA, qui mériteraient à eux seuls un autre sujet de thèse.

Tableau des figures

Figure 1 : Tableau comparatif des différentes classifications de TSA en application

Figure 2 : Procédure à suivre du repérage du diagnostic des TSA - parcours^{xc}

Figure 3 : Tableau récapitulatif des données sociodémographiques des patients.

Figure 4 : Âge des patients lors du diagnostic

Figure 5 : Délai de diagnostic

Figure 6 : Annonce du diagnostic

Figure 7 : Avis d'un comité pluridisciplinaire pour établir le diagnostic

Figure 8 : Proportion d'enfants placés en institutions

Figure 9 : Professionnels suivant l'enfant

Figure 10 : Fréquence du suivi par des professionnels de santé

Figure 11 : Présence d'un traitement médicamenteux

Figure 12 : Traitements médicamenteux des patients

Figure 13 : Suivi psychologique des parents

Figure 14 : Causes des problèmes d'observance rencontrés

Figure 15 : Délivrance par le pharmacien d'officine

Figure 16 : Conseil du pharmacien

Figure 17 : Le pharmacien devrait-il avoir un plus grand rôle ?

Figure 18 : Missions possibles du pharmacien

Figure 19: Connaissances du pharmacien sur les TSA

Figure 20 : Qualité de vie des enfants TSA

Figure 21 : Qualité de vie des parents

Figure 22 : Impact de la Covid-19

Figure 23 : Répartition par genre des pharmaciens

Figure 24 : Présence de patients TSA en officine

Figure 25 : Aisance des pharmaciens à conseiller les familles

Figure 26 : Traitements délivrés en officine

Figure 27 : Formation des pharmaciens d'officine

Figure 28 : Pharmaciens favorables aux entretiens pharmaceutiques sur les TSA après une formation adéquate

Bibliographie

- i « synthese_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf », https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/synthese_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf.
- ii « Autisme », Inserm - La science pour la santé, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme>.
- iii Rachel Loomes, Laura Hull, et William Polmear Locke Mandy, « What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 56, n° 6 (1 juin 2017): 466-74, <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>.
- iv « Leo Kanner et Hans Asperger, pères de l'autisme infantile | Dossier », <http://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-autisme-maladie-complexe-1578/page/3/>.
- v « Leo Kanner et Hans Asperger, pères de l'autisme infantile ».
- vi « Qu'est ce que l'autisme ? », GNCRA (blog), <https://gncra.fr/autisme/historique-definition-en-cas-de-doute/>.
- vii « Genetic registry reaps bounty of new autism genes », *Spectrum | Autism Research News* (blog), 30 septembre 2019, <https://www.spectrumnews.org/news/genetic-registry-reaps-bounty-of-new-autism-genes/>.
- viii « autisme_etat_des_connaissances_synthese.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/autisme_etat_des_connaissances_synthese.pdf.
- ix « 5763eecfdee86fd4df5062e8838dcece.pdf », https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5763eecfdee86fd4df5062e8838dcece.pdf.
- x « 3d3709dbc6357a99a3fe051f78cc897f.pdf », http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3d3709dbc6357a99a3fe051f78cc897f.pdf.
- xi « Rétinoïdes, facteurs VIII, paracétamol : retour d'information sur le PRAC de janvier 2017 - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », <https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Retinoïdes-facteurs-VIII-paracetamol-retour-d-information-sur-le-PRAC-de-janvier-2017-Point-d-information>.
- xii Roberto Sacco, Stefano Gabriele, et Antonio M. Persico, « Head Circumference and Brain Size in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Psychiatry Research* 234, n° 2 (30 novembre 2015): 239-51, <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.08.016>.
- xiii Daniel Y.-J. Yang et al., « Cortical morphological markers in children with autism: a structural magnetic resonance imaging study of thickness, area, volume, and gyrification », *Molecular Autism* 7, n° 1 (25 janvier 2016): 11, <https://doi.org/10.1186/s13229-016-0076-x>.
- xiv Hugo D. Critchley et al., « The functional neuroanatomy of social behaviour Changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions », *Brain* 123, n° 11 (1 novembre 2000): 2203-12, <https://doi.org/10.1093/brain/123.11.2203>.
- xv Barnali Chakraborti et al., « Genetic Variants of MAOA Affect Serotonin Level and Specific Behavioral Attributes to Increase Autism Spectrum Disorder (ASD) Susceptibility in Males », *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 71 (03 2016): 123-36, <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.07.001>.
- xvi S. Hossein Fatemi et al., « Consensus Paper: Pathological Role of the Cerebellum in Autism », *Cerebellum (London, England)* 11, n° 3 (septembre 2012): 777-807, <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0355-9>.
- xvii « Les signes et les caractéristiques du trouble du spectre de l'autisme (TSA) chez l'adulte - Trouble du spectre de l'autisme (TSA) - spectredelautisme.com », <https://spectredelautisme.com/signes-caracteristiques-trouble-du-spectre-de-l-autisme-tsa/tsa-signes-adulte/>.
- xviii « autisme_fiches12.pdf », https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/autisme_fiches12.pdf.
- xix Gillian Baird, Hilary Cass, et Vicky Slonims, « Diagnosis of Autism », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 327, n° 7413 (30 août 2003): 488-93, <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7413.488>.
- xx « tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf.
- xxi « M-CHAT_French.pdf », https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT_French.pdf.
- xxii « tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf.
- xxiii « Diagnostic fonctionnel « Defiscience », <https://www.defiscience.fr/diagnostic/diagnostic-fonctionnel/>.
- xxiv « autisme_etat_des_connaissances_synthese.pdf ».
- xxv « Qu'est ce que l'autisme ? »
- xxvi Roberto Canitano, « Epilepsy in Autism Spectrum Disorders », *European Child & Adolescent Psychiatry* 16, n° 1 (février 2007): 61-66, <https://doi.org/10.1007/s00787-006-0563-2>.
- xxvii Roberto Canitano, Anna Luchetti, et Michele Zappella, « Epilepsy, Electroencephalographic Abnormalities, and Regression in Children with Autism », *Journal of Child Neurology* 20, n° 1 (janvier 2005): 27-31, <https://doi.org/10.1177/08830738050200010401>.
- xxviii « autisme_etat_des_connaissances_synthese.pdf ».
- xxix Société canadienne de pédiatrie, « Le TDAH chez les enfants et les adolescents, partie 3 : l'évaluation et le traitement en cas d'association au trouble du spectre de l'autisme, au handicap intellectuel ou à la prématurité | Société canadienne de pédiatrie », <https://www.cps.ca/fr/documents/position/tdah-autisme-handicap-intellectuel-la>

prematuratione.

- xxx« autisme__etat_des_connaissances_synthese.pdf ».
- xxxi« autisme__etat_des_connaissances_synthese.pdf ».
- xxxiiLaëtitia Gourbail, « Haute Autorité de santé », 2018, 257.
- xxxiii<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4556/Sommaire.html>.
- xxxiv« recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf.
- xxxv« Comorbidities-Report_FR_2014.pdf », http://autisme-montreal.com/wp-content/uploads/2015/12/Comorbidities-Report_FR_2014.pdf.
- xxxvi« autisme_enfant_reco2 clics_vd.pdf », https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/autisme_enfant_reco2 clics_vd.pdf.
- xxxvii« autisme_enfant_reco2 clics_vd.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-07/autisme_enfant_reco2 clics_vd.pdf.
- xxxviii« Résumé des caractéristiques du produit - FLUOXETINE ACCORD 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments », <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63686057&typedoc=R>.
- xxxix« annexe_recommandation_circadin_rtu.pdf », https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-09/annexe_recommandation_circadin_rtu.pdf.
- xl « SLENYTO », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3080473/fr/slenyto.
- xli « anx_147297_fr.pdf », https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200224147297/anx_147297_fr.pdf.
- xlii« Résumé des caractéristiques du produit - HALDOL 2 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments », <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62237643&typedoc=R>.
- xliiii« 58c9957ff3346fd8dc4072da68e8a54f.pdf », http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/58c9957ff3346fd8dc4072da68e8a54f.pdf.
- xliv« ct031916.pdf », <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031916.pdf>.
- xlv « Risperidone par voie orale (RISPERDAL® et génériques) : Rappel des indications approuvées et des conditions d'utilisation en pédiatrie - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risperidone-par-voie-orale-RISPERDAL-R-et-generiques-Rappel-des-indications-approuvees-et-des-conditions-d-utilisation-en-pediatrie-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
- xlvi« Résumé des caractéristiques du produit - SERTRALINE ARROW 25 mg, gélule - Base de données publique des médicaments », <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65155219&typedoc=R>.
- xlvii« Résumé des caractéristiques du produit - FLUVOXAMINE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments », <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68288712&typedoc=R>.
- xlviii« Résumé des caractéristiques du produit - METHYLPHENIDATE MYLAN PHARMA LP 18 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments », <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68296221&typedoc=R>.
- xlix« recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf.
- l « Mise en garde sur l'utilisation potentiellement dangereuse de médicaments chez des enfants atteints d'autisme - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-l-utilisation-potentiellement-dangereuse-de-medicaments-chez-des-enfants-atteints-d-autisme-Point-d-information>.
- li « Mise en garde sur l'utilisation hors AMM de l'aripiprazole (Abilify et génériques) et sur le risque de suicide - Point d'Information actualisé le 05/04/2016 - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-l-utilisation-hors-AMM-de-l-aripiprazole-Abilify-et-generiques-et-sur-le-risque-de-suicide-Point-d-Information-actualise-le-05-04-2016>.
- lii « L'ocytocine aiguë améliore la mémoire et le suivi du regard chez les macaques mâles mais pas femelles élevés en pépinière - PubMed », <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27837331/>.
- liiii B. Auyeung et al., « Oxytocin Increases Eye Contact during a Real-Time, Naturalistic Social Interaction in Males with and without Autism », *Translational Psychiatry* 5 (10 février 2015): e507, <https://doi.org/10.1038/tp.2014.146>.
- liv Hollander E et al., « Oxytocin increases retention of social cognition in autism », *Biological psychiatry (Biol Psychiatry)*, 15 février 2007), <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.030>.
- lv Green L et al., « Oxytocin and autistic disorder: alterations in peptide forms », *Biological psychiatry (Biol Psychiatry)*, 15 octobre 2001), [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01139-8](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01139-8).

-
- lvi Adam J. Guastella et al., « Intranasal Oxytocin Improves Emotion Recognition for Youth with Autism Spectrum Disorders », *Biological Psychiatry* 67, n° 7 (1 avril 2010): 692-94, <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.020>.
- lvii Andari E et al., « Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (Proc Natl Acad Sci U S A*, 3 février 2010), <https://doi.org/10.1073/pnas.0910249107>.
- lviii Hollander E et al., « Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders », *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology (Neuropsychopharmacology*, janvier 2003), <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300021>.
- lix DeMayo Mm et al., « A Review of the Safety, Efficacy and Mechanisms of Delivery of Nasal Oxytocin in Children: Therapeutic Potential for Autism and Prader-Willi Syndrome, and Recommendations for Future Research », *Paediatric drugs (Paediatr Drugs*, octobre 2017), <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0248-y>.
- lx E Lemonnier et al., « A randomised controlled trial of bumetanide in the treatment of autism in children », *Translational Psychiatry* 2, n° 12 (décembre 2012): e202, <https://doi.org/10.1038/tp.2012.124>.
- lxi Nicolaas A. J. Puts et al., « Reduced GABA and Altered Somatosensory Function in Children with Autism Spectrum Disorder », *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research* 10, n° 4 (avril 2017): 608-19, <https://doi.org/10.1002/aur.1691>.
- lxii « Autisme : SHANK, un gène indicateur de sévérité », Institut Pasteur, 5 septembre 2014, <https://www.pasteur.fr/fr/autisme-shank-gene-indicateur-severite>.
- lxiii Claire S. Leblond et al., « Meta-analysis of SHANK Mutations in Autism Spectrum Disorders: A Gradient of Severity in Cognitive Impairments », *PLOS Genetics* 10, n° 9 (4 septembre 2014): e1004580, <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004580>.
- lxiv « Autisme (troubles du spectre de l'autisme) », Institut Pasteur, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/autisme>.
- lxv Sylvie Serret et al., « Lithium as a Rescue Therapy for Regression and Catatonia Features in Two SHANK3 Patients with Autism Spectrum Disorder: Case Reports », *BMC Psychiatry* 15 (7 mai 2015): 107, <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0490-1>.
- lxvi A. Maruani et al., « Lithium et TSA », *French Journal of Psychiatry*, Numéro Zero : Congrès Français de Psychiatrie 10e édition – Résumés des communications, 1 (1 novembre 2018): S45, [https://doi.org/10.1016/S2590-2415\(19\)30109-6](https://doi.org/10.1016/S2590-2415(19)30109-6).
- lxvii « Autisme (troubles du spectre de l'autisme) », Institut Pasteur, 22 mars 2019, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/autisme>.
- lxviii S. Hossein Fatemi et al., « Expression of GABAB receptors is altered in brains of subjects with autism », *Cerebellum (London, England)* 8, n° 1 (mars 2009): 64-69, <https://doi.org/10.1007/s12311-008-0075-3>.
- lxix Craig A. Erickson et al., « STX209 (Arbaclofen) for Autism Spectrum Disorders: An 8-Week Open-Label Study », *Journal of Autism and Developmental Disorders* 44, n° 4 (avril 2014): 958-64, <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1963-z>.
- lxx Jeremy Veenstra-VanderWeele et al., « Arbaclofen in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Controlled, Phase 2 Trial », *Neuropsychopharmacology* 42, n° 7 (juin 2017): 1390-98, <https://doi.org/10.1038/npp.2016.237>.
- lxxi Veenstra-VanderWeele et al.
- lxxii « Questionnaire Girerd », consulté le 16 décembre 2020, <https://www.questionnaire-de-girerd.com/>.
- lxxiii Rahul Khanna et Krutika Jariwala, « Awareness and Knowledge of Autism among Pharmacists », *Research in Social and Administrative Pharmacy* 8, n° 5 (1 septembre 2012): 464-71, <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.11.002>.
- lxxiv Rachel Loomes, Laura Hull, et William Polmear Locke Mandy, « What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 56, n° 6 (juin 2017): 466-74, <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>.
- lxxv Baird, Cass, et Slonims, « Diagnosis of Autism ».
- lxxvi « synthese_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf ».
- lxxvii Lisa D. Wiggins, Jon Baio, et Catherine Rice, « Examination of the Time Between First Evaluation and First Autism Spectrum Diagnosis in a Population-based Sample », *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 27, n° 2 (avril 2006): S79.
- lxxviii Sonia A. Monteiro et al., « Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Children Referred for Diagnostic Autism Evaluation », *Clinical Pediatrics*, 29 juin 2015, <https://doi.org/10.1177/0009922815592607>.
- lxxix « Comorbidities-Report_FR_2014.pdf », http://autisme-montreal.com/wp-content/uploads/2015/12/Comorbidities-Report_FR_2014.pdf.
- lxxx Canitano, « Epilepsy in Autism Spectrum Disorders ».
- lxxxi « Risperidone : l'ANSM alerte sur les risques liés à une utilisation hors AMM en pédiatrie », VIDAL, consulté le 10 novembre 2017, https://www.vidal.fr/actualites/19059/risperidone_1_ansm_alerte_sur_les_risques_lies_a_une_utilisation_hors_amm

-
- _en_pediatrie/
- lxxxii« Risperidone ».
- lxxxiii« Haute Autorité de Santé - RISPERDALORO 0,5 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 28) RISPERDALORO 1 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 28) RISPERDALORO 2 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 28) RISPERDALORO 3 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 28) RISPERDALORO 4 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 28) RISPERDAL 1 mg/ml, solution buvable (Flacons de 30 ml) », consulté le 10 novembre 2017, https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_400339/fr/risperdaloro-0-5-mg-comprime-orodispersible-boite-de-28-risperdaloro-1-mg-comprime-orodispersible-boite-de-28-risperdaloro-2-mg-comprime-orodispersible-boite-de-28-risperdaloro-3-mg-comprime-orodispersible-boite-de-28-risperdaloro-4-mg-comprime-orodispersible-boite-de-28-risperdal-1-mg/ml-solution-buvable-flacons-de-30-ml.
- lxxxivRahul Khanna et Krutika Jariwala, « Awareness and Knowledge of Autism among Pharmacists », *Research in Social and Administrative Pharmacy* 8, n° 5 (1 septembre 2012): 464-71, <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.11.002>.
- lxxxv« Accueillir la différence – SimuTED | Simusante », <https://simusante.com/accueillir-difference-simuted/>.
- lxxxvi« LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires », 2009-879 § (2009).
- lxxxviiR. Wongpakaran et al., « Impact of Providing Psychiatry Specialty Pharmacist Intervention on Reducing Drug-Related Problems among Children with Autism Spectrum Disorder Related to Disruptive Behavioural Symptoms: A Prospective Randomized Open-Label Study », *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 42, n° 3 (2017): 329-36, <https://doi.org/10.1111/jcpt.12518>.
- lxxxviiiRahul Khanna et Krutika Jariwala, « Awareness and Knowledge of Autism among Pharmacists », *Research in Social and Administrative Pharmacy* 8, n° 5 (1 septembre 2012): 464-71, <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.11.002>.
- lxxxixJanessa Manning et al., « Perceptions of Families of Individuals with Autism Spectrum Disorder during the COVID-19 Crisis », *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 22 octobre 2020, <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04760-5>.
- xc « tsa - des signes d'alerte à la consultation dédiée en soins primaires 1er ligne - synthèse.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf.

Enquête sur le trouble du spectre de l'autisme dans les Hauts de France à l'intention des familles de patients

Informations générales concernant votre enfant atteint d'autisme

***Obligatoire**

1. Quel est le sexe de votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

Masculin

Féminin

2. Quel est son âge (années)? *

Une seule réponse possible.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20

Le diagnostic

3. A quel âge votre enfant a-t-il été diagnostiqué ? *

Une seule réponse possible.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20

4. Quel a été le délai pour obtenir un diagnostic (à partir de la 1ere suspicion médicale)? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 3 mois
- Plus de 3 mois
- Plus de 6 mois
- Plus d'un an

5. Qui vous a annoncé le diagnostic ? *

Une seule réponse possible.

- Equipe pluridisciplinaire
- Pédiopsychiatre
- Pédiatre
- Neurologue
- Autre : _____

6. Y a-t-il eu un avis d'un comité pluridisciplinaire pour établir le diagnostic? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

7. Quel diagnostic a été posé ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Autisme infantile
- Autisme atypique
- Syndrômes de Rett
- Autres troubles désintégratifs de l'enfance
- Hyperactivité avec retard mental
- Syndrome d'Asperger
- Autres troubles envahissants du développement
- Troubles du spectre de l'autisme

Autre : _____

8. Quels troubles associés votre enfant présente t-il ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Epilepsie
- Maladie coeliaques
- Troubles du sommeil
- Anxiété
- Troubles alimentaires
- Troubles de la déglutition
- Hyperactivité
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, constipation, douleurs abdominales, ballonnements, ...)
- Troubles du langage
- Troubles moteurs

Autre : _____

La prise en charge

9. Par quels professionnels votre enfant est-il suivi ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Pédopsychiatre
- Neurologue
- Pédiatre
- Psychologue
- Assistante sociale
- Autre

10. A quelle fréquence ? *

Une seule réponse possible.

- Toutes les semaines
- Tous les mois
- Tous les 3 mois

11. Votre enfant est-il placé dans une institution ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

12. En temps que parents, bénéficiez-vous également d'un suivi ? (psychologique, ou autre) *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

13. Connaissez-vous le traitement de votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

14. Si oui quel est-il ? (si possible indiquez le nom du ou des médicament(s), le dosage écrit sur la boîte et la fréquence de prise) *

15. Administrez-vous vous même le traitement à votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non *Passer à la question 21*

Observance

16. Vous arrive-t-il d'oublier de donner son traitement à votre enfant ou de ne pas réussir à le faire ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

17. Vous arrive-t-il d'être à court de médicament entre deux consultations ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

18. Vous arrive-t-il de lui donner son traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

19. Vous arrive-t-il de ne pas lui donner certains médicaments car vous pensez que cela lui fait plus de mal que de bien ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

20. Pensez-vous qu'il a trop de médicaments à prendre ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

Rôle du pharmacien

21. Est-ce votre pharmacie d'officine qui délivre les médicaments de votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non, mon enfant est placé dans un institut qui s'en charge
 Autre : _____

22. Le pharmacien vous donne-t-il des conseils lors de la délivrance des ordonnances ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

23. Souhaitez-vous que votre pharmacien ait un plus grand rôle à jouer dans le suivi de la prise en charge de votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Autre : _____

24. Que pourrait-il faire de plus?

Plusieurs réponses possibles.

- Suivi des effets indésirables
- Suivi de l'adhésion au traitement
- Rectification des interactions médicamenteuses
- Cohésion entre l'équipe soignante

25. Trouvez-vous que votre pharmacien est suffisamment renseigné sur la pathologie de votre enfant ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Autre : _____

Conclusion

26. Comment noteriez-vous la qualité de vie de votre enfant (en considérant 0 comme la pire qualité de vie et 10 la meilleure) *

Une seule réponse possible.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

27. Comment noteriez-vous sur 10 votre qualité de vie ? (en considérant 0 comme la pire qualité de vie et 10 la meilleure) *

Une seule réponse possible.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

28. Quelles sont vos suggestions d'améliorations pour la prise en charge des enfants et le suivi des familles?

29. Comment jugez-vous l'impact de la pandémie COVID-19 (médiatisation et confinement) sur l'évolution des signes d'autisme de votre enfant? *

Une seule réponse possible.

- Aggravation importante
- Aggravation
- Pas d'évolution
- Amélioration
- Amélioration importante

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

Enquête sur le trouble du spectre de l'autisme dans les Hauts de France à l'intention des pharmaciens

Informations générales

***Obligatoire**

1. Quel est votre sexe ? *

Une seule réponse possible.

- Masculin
- Féminin
- Non binaire

2. Quel est votre âge (en années) ? *

3. Avez-vous des patients autistes dans votre officine ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- S'il y en a, je ne suis pas informé de leur pathologie. *Passer à la question 10*
- Non *Passer à la question 10*

Patients à l'officine

4. A peu près combien de patients autistes suivez-vous? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 3
- Moins de 5
- Moins de 10
- Plus de 10

5. Vous sentez vous à l'aise pour conseiller les familles des patients ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

6. Quels traitements êtes vous amenés à délivrer ? *

Une seule réponse possible.

- Uniquement des traitements liés aux troubles associés au TSA que présente l'enfant (épilepsie, maladie cœliaque, troubles digestifs et de la déglutition, anxiété et troubles du sommeil non traités par benzodiazépines ou dérivés...) *Passer à la question 10*
- Des traitements liés aux troubles associés aux TSA ainsi que des neuroleptiques et/ou benzodiazépines

Traitements par neuroleptiques et benzodiazépines

7. Les traitements par benzodiazépines respectaient-elles le principe de désescalade ? *

Une seule réponse possible.

- Dans tous les cas
- Dans quelques cas
- Jamais

8. Savez-vous si les benzodiazépines sont prescrites hors AMM ? (hors épilepsie chez l'enfant) *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

9. Retrouvez-vous des prescriptions de neuroleptiques hors AMM ? (Rivotril solution buvable hors traitement symptomatique de l'agressivité persistante ou pour plus de 6 semaines, aripiriprazole) *

Une seule réponse possible.

- Jamais
 Parfois
 Dans tous les cas

Vos connaissances sur le trouble du spectre de l'autisme

10. Globalement, sur les pathologies du trouble du spectre de l'autisme vous vous sentez plutôt : *

Une seule réponse possible.

- Bien formé
 Relativement bien formé
 Peu formé
 Pas du tout formé

11. Seriez-vous prêt à suivre une formation sur ces pathologies ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

12. Après une formation adéquate seriez-vous favorable à la mise en place d'entretiens pharmaceutiques sur ces pathologies, comme celles déjà mise en place pour les patients sous AVK et AOD, les patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés et des patients âgés polymédiqués ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

Fiche sur les Troubles du Spectre de l'Autisme à l'usage des pharmaciens d'officine et des préparateurs en pharmacie

Que sont les Troubles du Spectre de l'Autisme ?

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'autisme ou les Troubles du Spectre Autistique (TSA) comme des troubles du développement caractérisés par des perturbations dans les domaines des interactions sociales réciproques, de la communication et par des comportements, intérêts et activités au caractère restreint, répétitif.

Ils représentent **1% de la population** : 700 000 adultes et 100 000 enfants.

Les **mécanismes physiopathologiques sont encore mal connus** mais parmi les facteurs de risque il y a une forte composante **génétique**, associée à de nombreux **facteurs environnementaux** (exposition au valproate de sodium in utéro, prématurité, tabagisme maternelles, maladies auto-immunes dans la famille...).

Quels sont les symptômes ?

Chez les enfants atteints de TSA, on retrouve des difficultés à trois niveaux du développement : **les interactions sociales, le langage et la communication, et enfin le comportement.**

Au niveau des interactions sociales : manque de réaction aux stimuli (sourires, appel du prénom, ...), ils ne suivront pas les autres des yeux ou ne regarderont jamais les autres dans les yeux, ne comprendront pas les expressions faciales ou le langage corporel, ...

Au niveau du langage et de la communication, les patients peuvent être dysphasiques voire aphasiques.

Au niveau du comportement : des gestes ou mouvements répétitifs, une absence de peur ou des craintes irrationnelles, de l'automutilation, des activités et intérêts restreints, une courte durée de l'attention, des habitudes anormales en matière d'hygiène de vie (troubles alimentaires, troubles du sommeil), une réaction inattendue à un stimulus (soit un manque d'intérêt, soit une susceptibilité extrême), troubles de l'humeur.

Pathologies associées

Les patients TSA présentent de nombreuses pathologies associées, que l'on peut être amenés à traiter au comptoir.

- l'épilepsie
- l'anxiété, la dépression et les troubles du sommeil.
- Des troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)
- Des déficiences mentales
- Des troubles du langage
- Des troubles moteurs
- Des troubles alimentaires comme l'anorexie ou la boulimie
- Des troubles de la déglutition
- Des troubles gastro-intestinaux
- Des troubles sensoriels
- Des Troubles Obsessionnels compulsifs (TOC)
- Des allergies et troubles neuro-inflammatoires
- Des maladies génétiques associées comme le syndrome de l'X fragile, le syndrome d'Angelman, la maladie de Bourneville, le syndrome de duplication du chromosome 15.
- La maladie cœliaque

Que faire si un parent vient au comptoir, suspectant son enfant d'être TSA ?

Il existe plusieurs **signes d'alerte qui doivent amener les familles à consulter**. Le **diagnostic** peut d'ailleurs se faire **dès 18 mois**.

- Ces signes d'alerte sont, chez les enfants de moins de 3 ans :
 - Un faible niveau de réactivité ou d'anticipation des stimuli sociaux : l'enfant ne réagit pas à son prénom, préfère jouer seul, manque d'intérêt pour les autres
 - Intérêt inhabituel et répétitif des objets
 - Passivité
 - Absence de pointage ou de comportement de désignation d'objets à autrui
 - Difficultés dans l'accrochage visuel

- Difficultés dans l'attention conjointe (attention partagée par deux partenaires sur un objet tiers) et l'imitation
 - Retard ou perturbations dans le développement du langage
-
- Quel que soit l'âge, une régression dans le développement du langage et/ou des relations sociales.
 - Des antécédents d'autisme dans la fratrie en raison du risque élevé de récurrence.
 - Quelques signes ont une valeur d'alerte très importante chez l'enfant de moins de 3 ans et doivent conduire à demander rapidement l'avis de spécialistes :
 - Absence de babillage, de pointage ou d'autres gestes sociaux à 12 mois.
 - Absence de mots à 18 mois.
 - Absence d'association de mots (hors imitation immédiate) à 24 mois.
 - Perte de langage ou de compétences sociales quel que soit l'âge.

En cas de présence de ces signes d'alerte, il est recommandé d'adresser les parents vers le médecin suivant habituellement l'enfant (pédiatre, médecin généraliste, médecin de PMI) dans les trois semaines pour une consultation dédiée.

Pour toute information, on peut également l'aiguiller vers le Centre de Ressource sur l'Autisme (CRA) d'Amiens :

Adresse : 4, Rue Grenier et Bernard (entre les rues Tagault et Fernel)

80000 AMIENS

tel: 03-22-66-75-40

mail : cra-picardie@chu-amiens.fr

Traitements

Aujourd'hui il n'existe pas de traitements qui guérit de l'autisme.

Les traitements médicamenteux vont être utilisés pour soulager les symptômes, et ne doivent pas être utilisés en première intention, sauf dans le cas de l'épilepsie, des douleurs, et des comorbidités somatiques.

Traitements de deuxième intention

Pathologie	molécule	posologie	A éviter	Remarques
Dépression	Fluoxétine	De 8 à 18 ans : 10 mg/jour max 20 mg/jour	Autres Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)	
Anxiété			Benzodiazépines	
Troubles du sommeil	Mélatonine	De 2 à 18 ans pour Slenyto et de 6 à 18 ans pour la RTU mélatonine: dose initiale de 2 mg Max : 10 mg	Tout autre hypnotique	Peut être délivré grâce à la RTU mais existe aussi Slenyto*, qui se présente sous forme de comprimés, qui sont de petite taille (3 mm de diamètre) qui peuvent être placés dans de la nourriture (yaourt, compote, etc.) pour les enfants de moins de 6 ans.
Troubles du comportement sévère	Halopéridol	De 6 à 11 ans : 0,5 à 3 mg par jour De 12 à 17 ans : 0,5 à 5 mg par jour	Risperidone	Diviser en deux ou trois prises.
TOC	Sertraline Fluvoxamine	Dès 6 ans : 25 mg Max : 50 mg Dès 8 ans : dose initiale 25 mg Max : 200 mg		Augmenter par palier de 25 mg tous les 4 à 7 jours jusqu'à la dose minimale efficace . À partir de 50 mg diviser en deux prises avec la dose la plus importante le soir
TDAH	Méthylphénidate	Dès 6 ans : 18 mg Max : 54 mg		Surveillance cardiovasculaire Augmenter par palier de 18 mg tous les 7 jours jusqu'à la dose minimale efficace .

Remarques concernant la rispéridone :

Son indication pédiatrique dans l'autisme a été supprimée par l'EMA en octobre 2008.

Il n'a qu'**une seule indication en pédiatrie** : chez l'enfant de **plus de 5 ans** dans le traitement de **l'agressivité persistante dans le trouble de conduite**, et pour une durée **maximum de 6 semaines**. La dose initiale est de 0,25 mg deux fois par jours et peut être augmentée par palier de 0,25 mg tous les deux jours. La dose optimale est souvent de 0,5 mg deux fois par jour mais peut aller jusqu'à une dose maximale de 1 mg deux fois par jour. La prescription, d'après les recommandations, doit être réalisée par un Neurologue ou un pédopsychiatre, et doit être associée à des mesures psychosociales et éducatives.

Il existe un certain nombre de médicaments qui se retrouvent prescrits dans le but de soulager les symptômes, en dehors de leurs indications initiales, présentant des effets indésirables potentiellement graves. De plus, leur efficacité n'a pas ou peu été démontrée par des études scientifiques. De ce fait l'HAS a établi en 2012 la liste de traitements non recommandés chez l'enfant autiste :

- l'immunothérapie
- les chélateurs de métaux lourds
- les traitements antibiotiques et antifongiques
- les régimes sans gluten et sans caséine, la supplémentation par vitamines et acides oméga 3
- le dextrométhorphan,
- la famodine
- l'aripiriprazole

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Trouble du spectre de l'autisme

Des signes d'alerte à la consultation dédiée en soins primaires

Février 2018

Fiche de synthèse destinée aux professionnels de 1^{re} ligne¹

OBJECTIFS

Préciser le parcours de l'enfant et de sa famille, de l'identification des signes de développement inhabituel au repérage puis au diagnostic d'un trouble du spectre de l'autisme (TSA) – (voir figure en page 4).

Réduire le délai entre les premières inquiétudes parentales et la mise en place d'interventions appropriées.

DÉFINITION DU TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME (TSA)

Le trouble du spectre de l'autisme est l'un des troubles neurodéveloppementaux (TND). Les critères diagnostiques actualisés par le DSM-5 sont définis dans deux dimensions symptomatiques qui sont :

- les déficits persistants de la communication et des interactions sociales observés dans des contextes variés ;
- le caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités.

Cette définition, dimensionnelle, est complétée par un niveau de sévérité selon le niveau de l'aide requise.

La définition nécessite de spécifier si les conditions suivantes sont associées au TSA : « *déficit intellectuel, altération du langage, pathologie médicale ou génétique connue ou facteur environnemental, autre trouble développemental, mental ou comportemental, ou catatonie* ». Cette définition remplace celle, catégorielle, de troubles envahissants du développement (TED) de la CIM-10, en l'attente de la CIM-11.

RÉAGIR DÈS LES PREMIERS SIGNES D'ALERTE : UNE VIGILANCE DE TOUS LES ACTEURS DE 1^{RE} LIGNE

Les signes d'alerte majeurs du TSA sont :

■ **quel que soit l'âge :**

- **inquiétude des parents** concernant le développement de leur enfant, notamment en termes de communication sociale et de langage,
- **régression** des habiletés langagières ou relationnelles, en l'absence d'anomalie à l'examen neurologique ;

■ **chez le jeune enfant :**

- absence de babillage, de pointage à distance ou d'autres gestes sociaux pour communiquer à 12 mois et au-delà (faire coucou, au revoir, etc.),
- absence de mots à 18 mois et au-delà,
- absence d'association de mots (non écholaliques) à 24 mois et au-delà.

1. Les professionnels de la petite enfance, ceux de l'Éducation nationale et les médecins généralistes, pédiatres et paramédicaux exerçant en libéral, en PMI, en maison de santé, etc. Cette fiche de synthèse est complétée d'[une fiche destinée aux professionnels de 2^e ligne](#) et d'[une fiche relative à l'annonce du diagnostic de TSA et à l'information des familles](#).

Les autres signes d'alerte d'un TND avant 18 mois ou d'un TSA à partir de 18 mois sont les suivants.

- **Avant 18 mois**, la persistance de particularités de développement de l'enfant concernant son niveau de vigilance, son sommeil, la diversification alimentaire, la régulation des émotions, le développement de son répertoire moteur, l'exploration inhabituelle des « objets » de l'environnement. Il n'existe à ce jour aucun marqueur pathognomonique d'une évolution vers un TSA avant 18 mois.
- **Autour de 18 mois**, l'association d'au moins deux signes parmi des difficultés d'engagement relationnel, d'attention, de réciprocité et de réaction sociales (initiation, réponse et maintien de l'attention conjointe, regard adressé, sourire partagé, pointage à distance coordonné avec le regard, réponse au prénom), de langage réceptif et expressif, dans le jeu socio-imitatif et symbolique ou les réponses sensorielles (recherche ou évitements de sensations). Aucun de ces signes pris de façon isolée n'a de valeur prédictive.
- **Au-delà de 18 mois et jusqu'à l'adolescence**, signes précédents ou difficultés relationnelles précoces et persistantes (difficultés à créer des liens amicaux, à engager, suivre ou participer à une conversation, à prendre des initiatives sociales [sorties, invitations...], à comprendre ou interpréter des intentions, des expressions langagières, le second degré, etc.) combinées à des particularités dans le comportement et les intérêts prenant un caractère anormalement répétitif, restreint et stéréotypé.

Les parents et tout professionnel de 1^{re} ligne (professionnels de santé, professionnels du secteur de la petite enfance, enseignants, psychologues, etc.) sont susceptibles de repérer, observer, déceler un ou plusieurs signes inhabituels pouvant indiquer une particularité de développement de l'enfant.

Tout professionnel de la petite enfance et de l'enfance doit porter une attention particulière au développement de la communication sociale chez tous les enfants, tout au long de leur développement, avec une vigilance accrue lors de l'entrée en collectivité préscolaire et lors de l'entrée à l'école.

L'exploration de la communication, au même titre que l'exploration de la motricité (globale et fine) et du langage, ainsi que la recherche des signes d'alerte de TSA sont recommandées dans le cadre de l'examen médical effectué à chaque examen obligatoire pour le suivi de l'état de santé des enfants de 0 à 6 ans par le médecin qui assure le suivi habituel de l'enfant, ou par le médecin de PMI ou le médecin scolaire dans le cadre des visites systématiques effectuées à l'école.

La recherche des signes d'alerte pour un développement inhabituel s'appuie sur les items du carnet de santé. Elle peut être complétée par un questionnaire parental portant sur le développement de l'enfant, par exemple : inventaires français du développement communicatif (IFDC) ; Brunet-Lézine-R ; échelle de Denver ; test simplifié de Gesell².

ORIENTER VERS LE MÉDECIN ASSURANT LE SUIVI HABITUEL DE L'ENFANT EN VUE D'UNE CONSULTATION DÉDIÉE EN SOINS PRIMAIRES

Il est recommandé d'orienter les parents vers le médecin assurant le suivi habituel de l'enfant (médecin généraliste, pédiatre ou médecin de PMI) afin qu'il le voit dans les 3 semaines au cours d'une consultation dédiée de repérage des signes de TSA. Lors de cette consultation, un examen clinique approfondi du développement de l'enfant sera réalisé :

- en cas de signes d'alerte détectés par tout professionnel, notamment les inquiétudes des parents ;
- ou en cas d'enfant présentant un risque sensiblement plus élevé de TSA ou de TND que la population générale :
 - enfants nés prématurément ou exposés à des facteurs de risque pendant la grossesse (médicaments, par exemple valproate ; toxiques, par exemple alcool),
 - enfants présentant des troubles du neurodéveloppement dans un contexte d'anomalie génétique ou chromosomique connue habituellement associée au TSA,
 - fratries d'enfants avec TSA.

Dans les cas où le médecin de PMI ou scolaire est directement interpellé par les parents ou par les enseignants de l'enfant au sujet d'inquiétudes pour son développement ou ses apprentissages, il est proposé qu'après avoir reçu l'enfant et ses parents en consultation, il les oriente vers le médecin assurant le suivi habituel de l'enfant.

Lors de la consultation dédiée, l'examen clinique approfondi du développement de l'enfant en vue du repérage des signes de TSA peut s'appuyer sur la passation d'outils de repérage² adaptés à l'âge de l'enfant accès aux outils précisés en annexe du texte des recommandations :

- **pour les enfants de 16 à 30 mois** : M-CHAT, complétée en cas de résultats confirmant un risque de TSA par un entretien structuré plus précis avec les parents au moyen du M-CHAT - *Follow-up* ;

2. Des liens facilitant l'accès aux différents outils sont accessibles via les [annexes du texte des recommandations](#).

- après l'âge de 4 ans : questionnaire de communication sociale (SCQ) ;
- chez l'enfant et l'adolescent sans trouble du développement intellectuel associé : *Autism Spectrum Screening Questionnaire* (ASSQ), *Autism-spectrum Quotient* (AQ) et *Social Responsiveness Scale* (SRS-2).

METTRE EN PLACE LES PREMIÈRES ACTIONS EN 1^{RE} LIGNE ET ORIENTER VERS UNE ÉQUIPE DE DIAGNOSTIC DE 2^E LIGNE

Si le risque de TSA est confirmé lors de la consultation dédiée par le médecin assurant le suivi habituel de l'enfant (1^{re} ligne)

Mettre en place les actions suivantes, en l'attente d'une consultation spécialisée auprès des professionnels de 2^e ligne et des résultats de la démarche complète de diagnostic :

- orienter vers un ORL pour un examen de l'audition ;
- orienter vers un ophtalmologue ou un orthoptiste pour un examen de la vision, avec des explorations appropriées ;
- prescrire à tout âge un bilan orthophonique de la communication et du langage oral ;
- prescrire un bilan du développement moteur chez un psychomotricien, un masseur-kinésithérapeute ou un ergothérapeute dans les cas où ont été observées des difficultés de fonctionnement dans les domaines de la motricité globale et/ou fine et des praxies ;
- proposer une orientation des jeunes enfants en établissement d'accueil du jeune enfant (crèche, etc.), régulier ou d'urgence, et si l'enfant est déjà en multi-accueil, demander une observation par les puéricultrices et/ou les éducatrices de jeunes enfants et une transmission de ces observations avec l'accord des parents ;
- et si nécessaire, débiter les prises en charge (visuelle, auditive, rééducative) sans attendre les résultats des consultations de 2^e ligne, dans un délai inférieur à 3 mois après le repérage des anomalies du développement.

Parallèlement, orienter sans attendre l'enfant vers une consultation de 2^e ligne à visée diagnostique spécialisée dans les troubles du neurodéveloppement auprès d'un pédopsychiatre et/ou d'un pédiatre en lien avec une équipe de 2^e ligne³ constituée de professionnels spécifiquement formés aux TND et au TSA.

Assurer le suivi et la coordination des actions en vue du diagnostic, notamment celui des troubles associés ultérieurs éventuels, la synthèse des premiers résultats pour transmission à l'équipe de 2^e ligne et les démarches administratives (MDPH, ALD) en lien avec l'équipe de diagnostic.

Si les parents ne sont pas inquiets, n'entendent pas les inquiétudes du médecin ou de l'équipe de l'établissement d'accueil du jeune enfant et n'acceptent pas immédiatement de s'engager dans un processus de recherche diagnostique auprès d'une équipe de 2^e ligne, il est proposé de recourir à une approche graduée avec suivi par le médecin de 1^{re} ligne et bilans par les professionnels paramédicaux libéraux pouvant faciliter une acceptation progressive par les parents, notamment si les signes persistent ou s'accroissent au cours du développement.

En cas de doute sur le résultat du repérage

Proposer un nouvel examen approfondi rapproché, par le médecin habituel, dans un délai de 1 mois.

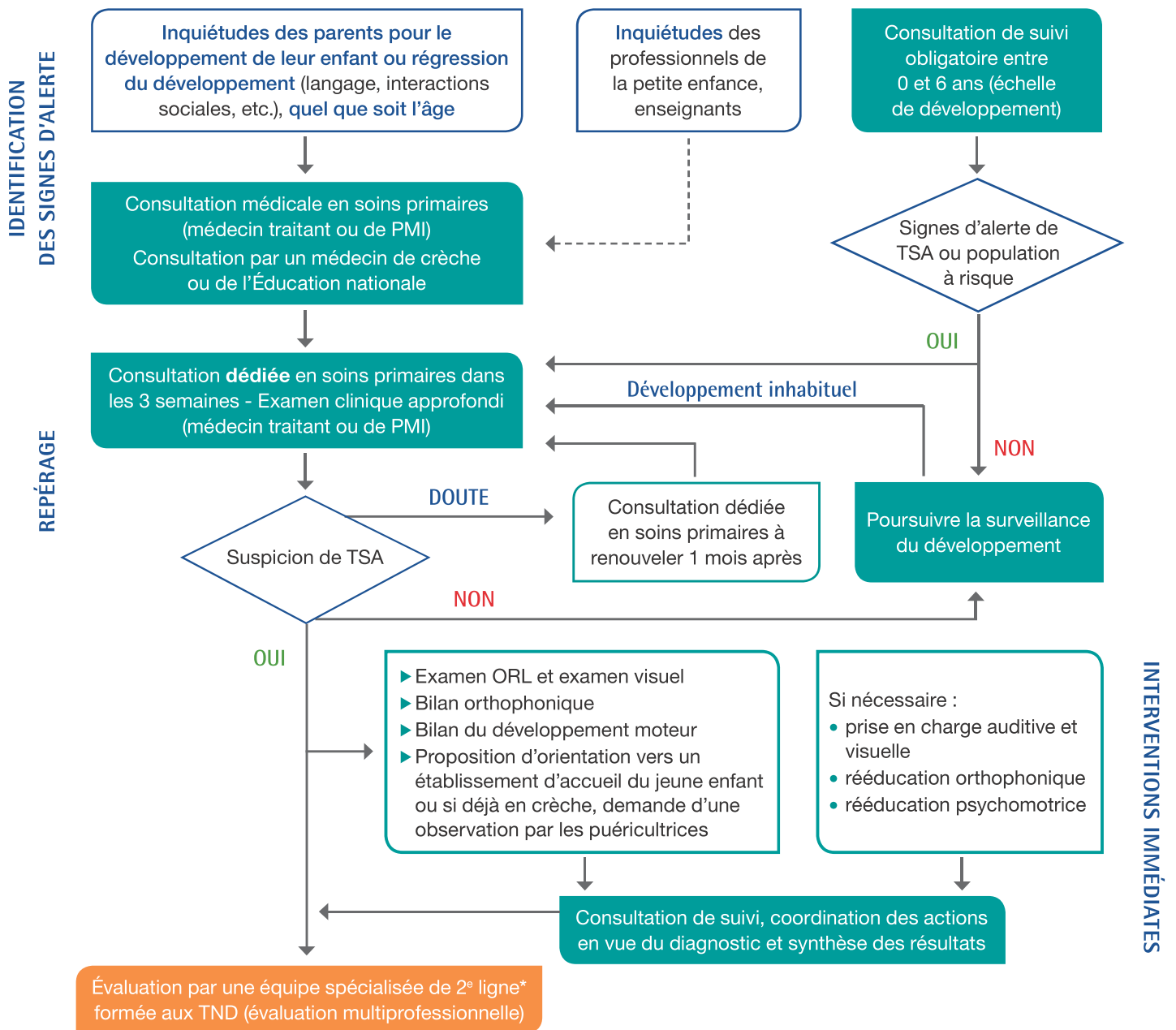
Si le risque de TSA n'est pas confirmé lors du repérage

Poursuivre la surveillance du développement de l'enfant par le biais du suivi médical habituel de l'enfant, notamment des examens obligatoires de 0 à 6 ans.

Dans les cas où malgré les inquiétudes persistantes des parents, le médecin généraliste ou le pédiatre ne confirment pas ces craintes, les parents doivent avoir la liberté de prendre un deuxième avis. Il est alors nécessaire que le médecin ayant procédé au premier examen donne par écrit ses observations à caractère médical afin de faciliter l'accès à un deuxième examen.

3. Équipes de pédopsychiatrie (services de psychiatrie infanto-juvénile dont centres-médico-psychologiques - CMP), services de pédiatrie, centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme ou praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin.

PARCOURS : REPÉRAGE DU RISQUE DE TSA ET ORIENTATION



*Équipes de pédopsychiatrie (services de psychiatrie infanto-juvénile dont centres-médico-psychologiques - CMP), services de pédiatrie, centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme ou praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin.

Il est recommandé que le médecin assurant le suivi habituel de l'enfant soit informé, avec l'accord des parents, des bilans effectués et qu'il conserve sa fonction de référent dans le suivi de l'enfant (notamment pour coordonner le diagnostic des troubles associés et effectuer les démarches administratives - MDPH et ALD - en lien avec les équipes spécialisées de 2^e ligne).

Key words : autism, autism spectrum disorders, Childhood autism, role of the pharmacist.

ABSTRAT

Autism Spectrum Disorders are linked to neurodevelopmental disorders leading to dysfunctions in communication, social interactions and repetitive behaviors. Although still little known to the general public and many health professionals, it concerns 700,000 people in France, or 1% of the population, including 120,000 children.

The physiopathological and etiological mechanisms are still poorly understood, which means that the treatments used are mainly aimed at reducing the symptoms of the numerous associated pathologies.

The structures and networks that could support them are still insufficient in number, and too few doctors are trained. The dispensary pharmacist, who sees families more often, could therefore play an important role in this care.

As the studies presented in this thesis show, concerned parents often feel helpless and poorly supported. They often doubt the relevance of the treatments offered, a situation made even worse by the difficulties in administering the drugs to their children. For their part, dispensing pharmacists find it difficult to fulfill their advisory role, due to a lack of information and training regarding this pathology.

Better management could involve taking this pathology into account in the initial training of pharmacists, which would be reinforced by continuing professional training actions updated according to changes in knowledge. This would allow parents to refer their concerns to a professional who will make a diagnosis. Secondly, an advisory role on the treatments implemented, monitoring of compliance, drug interactions, and a role of cohesion among the healthcare team. A summary and information sheet intended for pharmacies is also made available in this thesis.

<p>ÉTAT DES LIEUX DES PRESCRIPTION DES ENFANTS AUTISTES ET LEURS ANALYSES</p>

**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie
Université de Picardie Jules Verne
Année 2020**

Mots clés : Autisme, Troubles du spectre de l'autisme, Trouble du spectre autistique, Autisme infantile, rôle du pharmacien.

RESUMÉ

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont liés à des troubles du neurodéveloppement entraînant des dysfonctionnements au niveau de la communication, des interactions sociales et des comportements répétitifs. Bien qu'encore mal connue du grand public et de nombreux professionnels de santé, les TSA concernent 700 000 personnes en France, soit 1% de la population, dont 120 000 enfants.

Les mécanismes physiopathologiques et étiologiques sont encore mal connus, ce qui induit que les traitements utilisés visent principalement à atténuer les symptômes des nombreuses pathologies associées.

Les structures et les réseaux qui pourraient les épauler sont encore en nombre insuffisant, et trop peu de médecins y sont formés. Le pharmacien d'officine, qui voit plus souvent les familles, pourrait donc jouer un rôle important dans cette prise en charge.

Comme le montre les études présentées dans cette thèse, les parents concernés se sentent souvent démunis et mal accompagnés. Ils doutent souvent de la pertinence des traitements proposés, une situation encore aggravée par les difficultés pour administrer les médicaments à leurs enfants. De leur côté, les pharmaciens d'officine peinent à assurer leur rôle de conseil, par manque d'informations et de formations concernant cette pathologie.

Une meilleure prise en charge pourrait passer par la prise en compte de cette pathologie dans la formation initiale des pharmaciens que viendraient renforcer des actions de formation professionnelle continue réactualisés en fonction de l'évolution des connaissances. Cela permettrait lorsque les parents lui font part de leurs inquiétudes d'orienter vers un professionnel qui réalisera un diagnostic. Dans un second temps, un rôle de conseil sur les traitements mis en place, un suivi de l'observance, des interactions médicamenteuses, et un rôle de cohésion parmi l'équipe soignante. Une fiche récapitulative et informative à destination des officinaux est par ailleurs mise à disposition dans cette thèse.

JURY

**Président : CHILLON Jean-Marc, Doyen de la faculté de pharmacie et
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier**

**Membres : MARY Aurélien, Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier**

OLIVIER Caroline, Docteur en pharmacie