



HAL
open science

Troubles psychologiques de l'adolescent : prise en charge médicamenteuse et étude de cas

Jade Archer

► **To cite this version:**

Jade Archer. Troubles psychologiques de l'adolescent : prise en charge médicamenteuse et étude de cas. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03931206

HAL Id: dumas-03931206

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03931206v1>

Submitted on 9 Jan 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 8 DÉCEMBRE 2022

PAR

Mme Jade ARCHER

Née le 09/09/1995 à AIX-EN-PROVENCE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

TROUBLES PSYCHOLOGIQUES DE
L'ADOLESCENT :
PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE ET
ETUDE DE CAS

JURY :

Président : Madame le Docteur Marie-Anne ESTEVE

Membres : Madame le Docteur Fanny MATHIAS
Monsieur le Docteur Vasken ARTINIAN

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

| | |
|---|--|
| <i>Doyen :</i> | Mme Françoise DIGNAT-GEORGE |
| <i>Vice-Doyens :</i> | M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT |
| <i>Chargés de Mission :</i> | Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME |
| <i>Conseiller du Doyen :</i> | M. Patrice VANELLE |
| <i>Doyens honoraires :</i> | M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID, |
| <i>Professeurs émérites :</i> | M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS |
| <i>Professeurs honoraires :</i> | M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI |
| <i>Chef des Services Administratifs :</i> | Mme Chloé SIMON |
| <i>Chef de Cabinet :</i> | Mme Aurélie BELENGUER |
| <i>Responsable de la Scolarité :</i> | Mme Nathalie BESNARD |

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|---|---|
| BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE | Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT |
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION | Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO |
| CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES | M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE |
| CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE | Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS |
| CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE | M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON |
| PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE | Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV |

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

| | |
|--|-----------------------------|
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES | M. Cyril PUJOL |
| DROIT ET ETHIQUE | Mme Laurie PAHUS |
| GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC | Mme Félicia FERRERA |
| DISPOSITIFS MEDICAUX | Mme Valerie MINETTI-GUIDONI |

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

| | |
|----------------------------------|---|
| PHARMACIE CLINIQUE | M. Stéphane HONORÉ |
| PHARMACODYNAMIE | M. Benjamin GUILLET |
| TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE | M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI |
| TOXICOLOGIE GENERALE | Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|----------------------------------|--|
| PHARMACIE CLINIQUE | M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE |
| PHARMACODYNAMIE | M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE |
| PHYSIOLOGIE | Mme Sylviane LORTET |
| TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE | Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE |
| TOXICOLOGIE GENERALE | M. Pierre-Henri VILLARD |

A.H.U.

| | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE | Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL |
|-----------------------------|------------------------------------|

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »

REMERCIEMENTS

A Mme ESTEVE Marie-Anne,

Pour avoir accepté de présider mon jury de thèse, j'en suis très honorée.

A Mme MATHIAS Fanny,

Pour avoir accepté d'être mon maître de thèse et de m'avoir accompagné et guidé tout au long de la rédaction de cette thèse ainsi que tout au long de mes études notamment à travers les cours donnés et PharmaFac.

A M ARTINIAN Vasken,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de votre accueil dans l'équipe de la Pharmacie Baille 181, en espérant continuer à travailler avec vous.

A Mme AMIRAT Valérie

Pour m'avoir permis de recueillir les informations nécessaires à mes études de cas.

A Laurie

Pour m'avoir aidé pendant le recueil des informations pour mes cas cliniques.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Marché dont le titulaire est M THERY Vincent,

Pour m'avoir accompagnée durant la plus grande partie de ma thèse.

A ma mère,

Pour m'avoir élevée seule avec ma sœur et toujours m'avoir donné les clés afin de réussir ma scolarité et m'avoir permis d'accéder à ces études supérieures et de les poursuivre sans encombre. Merci pour ton soutien et ton amour.

A ma sœur,

Pour tous tes encouragements pendant la rédaction de cette thèse et pour avoir été là depuis toujours.

A Maxime,

Pour m'avoir soutenue et aidée tout au long de cette thèse. Merci de partager ta vie avec moi depuis toutes ces années ; pour tes petits plats, tes surprises, nos escapades, ta patience et l'amour que tu me portes.

A Claire,

Pour avoir été présente en tant qu'amie, même à distance pour m'encourager tout au long de cette thèse et dans ma vie personnelle.

A Luna,

Pour avoir été là pendant ma scolarité, pendant ma première année dans la vie professionnelle et là en tant qu'amie pour longtemps encore j'espère.

A Hugo,

Pour avoir été mon ami depuis le collège et pour m'avoir encouragé pour mes PACES et toutes mes études et m'avoir diverti tout au long de ma thèse.

A tous mes autres amies et amis notamment Alex, Anaïs, Patrick, Samantha, Mathieu, Claire, Lise, Malo, Eloïse et Mathilde.

TABLE DES MATIÈRES :

| | |
|--|----|
| TABLE DES FIGURES : | 12 |
| TABLE DES TABLEAUX : | 13 |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES : | 14 |
| I. Introduction | 15 |
| II. La Période de l'Adolescence | 16 |
| A. La puberté | 16 |
| B. Neurosciences : maturation du cerveau à l'adolescence | 17 |
| C. Epidémiologie | 19 |
| III. Troubles anxieux | 21 |
| A. Agoraphobie | 21 |
| B. Trouble anxieux généralisé (TAG) | 22 |
| C. Trouble panique | 25 |
| a. Attaque de panique | 25 |
| b. Trouble panique | 27 |
| D. Trouble d'anxiété sociale | 33 |
| E. Phobie spécifique | 36 |
| IV. Troubles dépressifs | 39 |
| V. Troubles du comportement alimentaire | 45 |
| A. Anorexie mentale | 45 |
| B. Hyperphagie boulimique | 56 |
| C. Boulimie nerveuse | 58 |
| VI. Comportement suicidaire à l'adolescence | 64 |
| A. Définitions | 64 |
| B. Epidémiologie | 64 |
| C. Facteurs de risques et facteurs protecteurs | 65 |
| D. Prise en charge du comportement suicidaire | 66 |
| E. Médicament et comportement suicidaire | 68 |
| VII. Traitement médicamenteux | 73 |
| A. Pharmacocinétique en Pédiatrie | 73 |
| B. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine | 76 |
| C. Les Benzodiazépines | 80 |
| D. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline | 86 |
| E. Les Antidépresseurs Imipraminiques | 92 |
| VIII. Cas Cliniques | 96 |

| | |
|-------------------------|-----|
| A. Cas Clinique 01..... | 96 |
| B. Cas Clinique 02..... | 101 |
| C. Cas Clinique 03..... | 107 |
| D. Cas Clinique 04..... | 112 |
| E. Cas Clinique 05..... | 118 |
| F. Cas Clinique 06..... | 124 |
| G. Cas Clinique 07..... | 129 |
| H. Discussion..... | 134 |
| IX. Conclusion..... | 142 |
| BIBLIOGRAPHIE :..... | 143 |
| ANNEXES :..... | 152 |

TABLE DES FIGURES :

| | |
|---|-----|
| Figure 1 : Recommandation de prise en charge du trouble anxieux généralisé chez l'adulte selon le Vidal Reco..... | 23 |
| Figure 2 : Evolution des attaques de panique | 26 |
| Figure 3 : Recommandation de prise en charge du trouble panique chez l'adulte selon le Vidal Reco | 29 |
| Figure 4 : Schéma d'instauration du traitement médicamenteux dans le trouble panique | 29 |
| Figure 5 : Tableau de Switch d'Antidépresseur..... | 31 |
| Figure 6 : Switch Antidépresseur selon C. Gautier et al..... | 32 |
| Figure 7 : Recommandation de prise en charge du trouble d'anxiété sociale chez l'adulte selon Vidal Reco..... | 35 |
| Figure 8 : Stratégie de prise en charge thérapeutique des manifestations dépressive à l'adolescence selon HAS 2014..... | 42 |
| Figure 9 : Courbes de croissance du CDC pour l'Indice de Masse Corporelle | 51 |
| Figure 10 : Recommandation de prise en charge de l'anorexie mentale selon Vidal Reco..... | 52 |
| Figure 11 : Recommandation de prise en charge de la boulimie nerveuse selon Vidal Reco | 60 |
| Figure 12 : Classes de médicaments les plus retrouvées dans les tentatives de suicides dans les centres d'appel antipoison en République Tchèque entre 2007 et 2011 | 69 |
| Figure 13 : Substances causant la mort dans les suicides à Toronto de 1998 à 2007 par pourcentage..... | 70 |
| Figure 14 : 20 familles de substances les plus rapportées dans des cas de suicide chez les personnes âgées de 10-25 ans | 70 |
| Figure 15: Substances reportées au centre antipoison de Géorgie..... | 71 |
| Figure 16: Description de l'intoxication médicamenteuse volontaire dans un service d'accueil des urgences pédiatriques de Caen entre 2012 et 2013 | 72 |
| Figure 17 : Allure des courbes des cinétiques d'ordre 1 et d'ordre 0 | 74 |
| Figure 18 : Mécanisme d'action des ISRS (82) | 77 |
| Figure 19 : Schéma du mécanisme d'action des benzodiazépines (87) | 81 |
| Figure 20 : Métabolisation hépatique de benzodiazépines | 83 |
| Figure 21 : Mécanisme d'action des antidépresseurs inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (107) | 87 |
| Figure 22 : Mécanisme d'action des antidépresseurs imipraminiques (111) | 92 |
| Figure 23 : Courbe de Poids durant l'hospitalisation de la patiente A | 99 |
| Figure 24 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente A | 100 |
| Figure 25 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente B | 103 |
| Figure 26 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente B..... | 104 |
| Figure 27 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente C | 108 |
| Figure 28 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente C..... | 109 |
| Figure 29 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente D | 114 |
| Figure 30 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente D | 114 |
| Figure 31 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente E..... | 120 |
| Figure 32: Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente E..... | 120 |
| Figure 33 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente F..... | 125 |
| Figure 34 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente F | 126 |
| Figure 35 : Courbe de poids durant l'hospitalisation du patient G..... | 130 |
| Figure 36 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation du patient G | 131 |

TABLE DES TABLEAUX :

| | |
|---|-----|
| Tableau 1: Résumé des différents troubles anxieux et leurs comorbidités associées | 38 |
| Tableau 2 : Evaluation paraclinique de l'anorexie mentale selon la HAS 2010 | 48 |
| Tableau 3 : Evaluation clinique de l'anorexie mentale selon la HAS 2010 | 49 |
| Tableau 4 : Définition de l'état nutritionnel selon l'OMS | 50 |
| Tableau 5 : Niveau de gravité de l'anorexie mentale selon le Vidal Reco | 53 |
| Tableau 6 : Complications spécifiques des crises de boulimie et des vomissements | 63 |
| Tableau 7 : Facteurs de risques de comportements suicidaire chez la population pédiatrique | 65 |
| Tableau 8 : Comparaison de la demi-vie plasmatique de médicaments psychotropes chez l'enfant et l'adulte..... | 75 |
| Tableau 9 : Résumé de la pharmacocinétique des molécules de la famille des Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine..... | 78 |
| Tableau 10 : Résumé de la vitesse d'absorption des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques..... | 82 |
| Tableau 11 : Résumé de la demi-vie des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques | 84 |
| Tableau 12 : Résumé de la pharmacocinétique des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques..... | 84 |
| Tableau 13 : Les différentes posologies chez l'adulte de la venlafaxine et de la duloxétine relative à leurs indications | 88 |
| Tableau 14 : Synthèse des paramètres pharmacocinétiques d'absorption des IRSNa..... | 88 |
| Tableau 15 : Résumé de la pharmacocinétique des IRSNa | 89 |
| Tableau 16 : Résumé de la pharmacocinétique de la clomipramine et imipramine | 93 |
| Tableau 17 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente A | 101 |
| Tableau 18 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente B | 106 |
| Tableau 19 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente C | 111 |
| Tableau 20 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente D | 116 |
| Tableau 21 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente E | 122 |
| Tableau 22 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente F..... | 128 |
| Tableau 23 : Evolution du traitement médicamenteux du patient G | 133 |
| Tableau 24 : Durées entre le début des troubles et le diagnostic ou l'hospitalisation..... | 139 |
| Tableau 25 : Professionnels de santé ayant prise en charge la patientèle avant hospitalisation | 140 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES :

Ø : Non renseigné

AET : Apport énergétique total

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CH : Centre hospitalier

Clotot : Clairance Totale

CNO : Complément nutritionnel oral

EDC : Episode Dépressif Caractérisé

FC : Fréquence Cardiaque

HDJ : Hôpital de jour

IH : Insuffisance Hépatique

IR : Insuffisance Rénale

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SNG : Sonde Naso-gastrique

T1/2 : Temps nécessaire pour que la concentration plasmatique diminue de moitié (Demi-vie)

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

Tmax : Temps pour obtenir la concentration plasmatique maximale

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

TS : Tentative de Suicide

Vd : Volume de Distribution

I. Introduction

Les troubles psychologiques de l'adolescent représentent un problème de santé publique, notamment lorsqu'ils aboutissent à une tentative de suicide, 2^{ème} cause de mortalité dans cette population après les accidents de la route. L'OMS précise que la dépression, l'anxiété et les troubles du comportement font partie des principales causes de morbidité et d'invalidité à l'adolescence. L'objectif de ce travail de thèse est de faire un point sur la prise en charge globale de ces troubles, à travers des cas cliniques de patients suivis dans une unité de soins psychiatriques de France entièrement dédiée aux adolescents.

Dans un premier temps, nous allons présenter les différentes transformations survenant à l'adolescence sur le plan somatique, physique et social et les données épidémiologiques des troubles psychologiques dans cette population. Ensuite, nous rappellerons des notions de physiopathologie des principaux troubles psychologiques retrouvés à l'adolescence : les troubles anxieux, les troubles dépressifs, les troubles du comportement alimentaire ainsi que les comportements suicidaires qu'ils peuvent engendrer. Dans un troisième temps, après avoir rappelé les particularités pharmacocinétiques de la population pédiatrique qui peuvent persister à l'adolescence et nécessiter une adaptation de posologie, nous présenterons les différentes classes pharmacologiques des médicaments de psychiatrie utilisés en précisant les molécules ayant l'AMM ou ayant fait l'objet d'études cliniques dans la population adolescente. Nous terminerons par une analyse de cas cliniques illustrant la prise en charge globale de ces troubles à l'adolescence au sein d'une unité de soins psychiatriques entièrement dédiée aux adolescents : prise en charge médicamenteuse, diététique et psychologique. Une discussion finale autour de ces cas permettra de mettre en avant les conseils à apporter aux patients et aux parents sur le bon usage des médicaments lors du retour à domicile, et de faire le point sur les différentes structures spécialisées de la région, pour que le pharmacien d'officine puisse guider les parents confrontés à la détresse psychologique de leurs enfants.

II. La Période de l'Adolescence

La période de l'adolescence, selon l'OMS est « une période de croissance et de développement humain qui se situe entre l'enfance et l'âge adulte, entre 10 et 19 ans. Elle représente une période de transition critique dans la vie et se caractérise par un rythme important de croissance et de changements. »

A. La puberté

Il est admis que l'adolescence commence avec la puberté. La puberté est la période de maturation de la fonction hypothalamo-hypophysio-gonadique permettant le développement complet des caractères sexuels et à l'acquisition de la fonction de reproduction et de fertilité.

Lors de la puberté, un changement hormonal s'effectue et la kisséptine (1) est l'hormone clé du déclenchement de ce processus. Découverte pour la première fois dans les années 1990, elle a d'abord été étudiée pour son rôle dans les métastases tumorales avant de s'apercevoir de son rôle dans la puberté au début des années 2000.

La kisséptine est codée par le gène KiSS-1 situé sur le chromosome 1, c'est une hormone peptidique sécrétée par l'hypothalamus. Son récepteur est un récepteur couplé aux protéines G appelé GPR54. Son action s'exerce dans les premiers mois de vie postnatale puis va s'arrêter avant d'être réactivée afin d'initier la puberté. C'est une hormone indispensable au bon déroulement de cette phase de croissance.

La voie de signalisation kisséptine-GPR54 va entraîner une forte sécrétion de GnRH depuis l'hypothalamus, résultant en une activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec sécrétion chez les individus de sexe féminin, d'hormone lutéinisante (LH) et d'hormone folliculostimulante (FSH) ce qui va induire une maturation des gonades.

Chez les filles, la puberté se produit entre 8 et 13 ans, les transformations physiques (2) sont les suivantes : développement des seins, apparition des poils pubiens, pic de croissance et premières règles.

Chez les garçons, la puberté se produit entre 9 et 14 ans, les transformations physiques sont les suivantes : pic de croissance, augmentation du volume du scrotum et des testicules, allongement du pénis et augmentation de la pilosité.

Ces changements vont amener les adolescentes à avoir une relation à leur corps différente. De plus, l'adolescence étant une période où l'on recherche la validation de ses pairs, le regard des autres va aussi influencer sur sa propre image.

Cependant, l'adolescence se caractérise aussi par d'autres changements, au niveau neuronal et social, ce qui en fait une période complexe et unique dans la vie.

Il a été démontré que les adolescents n'ont pas un niveau hormonal supérieur aux adultes, mais parfois une réponse hormonale différente de ces derniers. Pour illustrer ce propos, nous allons prendre l'exemple d'une situation de stress. Chez l'adulte en réponse à une situation de stress, une hormone issue du métabolisme de la progestérone, l'alloprégnanolone est libérée et va exercer une action anxiolytique au niveau central en se fixant sur les récepteurs GABA_A. Cependant, chez les adolescents, le cerveau subit un remaniement notamment sur le système GABA, et il a été observé que cette hormone anxiolytique chez l'adulte avait l'effet inverse et donc potentialisait le stress chez la population adolescente (3).

B. Neurosciences : maturation du cerveau à l'adolescence

Le domaine des neurosciences appliquées à la population adolescente ne date que d'une dizaine d'années (3), c'est donc un domaine qui reste assez méconnu à l'heure actuelle. Auparavant, les scientifiques croyaient que le cerveau avait quasiment terminé sa maturation vers l'âge de 5-6 ans, les recherches récentes affirment tout autre chose.

La maturation du cerveau se ferait d'arrière en avant, le cortex préfrontal et frontal étant les dernières zones à maturer. Elle s'étendrait sur une période allant de 10 à 25 ans et est soumise à de multiples facteurs : hérédité, environnement, hormones sexuelles, le sommeil, les traitements pharmacologiques, la consommation de substance addictive (nicotine, alcool, caféine).

Voici les différents processus de maturation qui s'effectuent durant cette période (4) :

La myélinisation et les connexions neuronales dans le système nerveux central se poursuivent durant l'adolescence, car ces processus subissent une régulation transcriptionnelle par les hormones sexuelles.

Bien que la neurotransmission du GABA soit effectuée lors de la phase pré et postnatale, sa présence dans le cortex préfrontal ne se fait que lors de l'adolescence. Les comportements à risques et la recherche de nouveauté s'expliquent par cette arrivée tardive de la régulation inhibitrice du GABA alors que la neurotransmission dopaminergique activant le

système de récompense est déjà en place. De ce fait, les adolescents et adolescentes sont plus à même de retenir les effets positifs d'une expérience plutôt que ses effets négatifs ce qui induit un biais cognitif et des prises de décision pouvant être vues comme irrationnelles par des adultes.

La plasticité neuronale est très forte pendant cette période, ce qui permet un apprentissage plus facile et une grande capacité d'adaptation. Les zones où se produit ce changement sont : le tronc cérébral, le cervelet, le lobe occipital, le lobe pariétal, le lobe frontal et le lobe temporal. Cependant durant ce processus de réarrangement, avec suppression de synapses non utilisées appelé « élagage » dendritique, se produit la synaptogénèse rendant le circuit neuronal vulnérable ce qui se traduit par une difficulté à la pensée critique et rationnelle ainsi que la prise de décision difficile. Le lobe frontal est impliqué dans le contrôle du mouvement, la résolution des problèmes, la spontanéité, la mémoire, le langage, le jugement rationnel, le contrôle des impulsions, les comportements sociaux et sexuels. Cette zone étant en construction de 10 à 24 ans, on peut donc comprendre que ces fonctions ne sont pas totalement fonctionnelles lors de cette période et ce qui induit des comportements spécifiques à cette période de la vie.

Les neurotransmetteurs : dopamine, sérotonine et mélatonine sont impliqués dans la maturation du comportement des individus à l'adolescence. La dopamine est responsable de la réponse émotionnelle, du contrôle du mouvement et de l'expérience du plaisir et de la douleur ; son taux va diminuer lors de l'adolescence, induisant des changements d'humeurs et une difficulté à réguler ses émotions. La sérotonine joue un rôle dans le changement d'humeur, l'anxiété et le contrôle des impulsions ; son taux va aussi diminuer ce qui va résulter en la diminution du contrôle des impulsions. Dernièrement, la mélatonine qui régule le rythme circadien avec phase éveil-sommeil, va être plus fortement sécrétée ce qui induit un besoin de sommeil plus important.

Au vue de toutes ces transformations somatiques, physiques et sociales, les soins apportés au travers de la médecine lors de cette période ne peuvent être une juxtaposition des éléments de la pédiatrie et de la médecine adulte. Il est important de pouvoir et savoir différencier un comportement adolescent dans la norme d'un comportement pathologique afin de pouvoir effectuer une prise en charge psychiatrie optimale.

C. Epidémiologie

A l'échelle internationale, la dépression est la première cause de maladie et de handicap dans la population adolescente selon l'Institute of Health Metrics and Evaluation 2017 (5). Il est estimé que la moitié des troubles de la santé mentale à l'âge adulte ont commencé dès 14 ans et que la majorité de cas ne sont ni détectés ni traités (6). Selon l'OMS, la dépression, l'anxiété et les troubles du comportement font partie des principales causes de morbidité et d'invalidité à l'adolescence (7).

D'après Santé des collégiens en France : nouvelles données de l'enquête HBSC 2014 (8), il est rapporté que de manière générale, les filles se déclarent en moins bonne santé, physique et mentale que les garçons. Il est tout de même important de rappeler que 9 élèves sur 10 se déclarent en bonne santé. Les filles ont une tendance à avoir une plus faible estime d'elles-mêmes, cette estime est corrélée à une déclaration de syndrome dépressif. Avec 40% des filles de classe de 4^{ème} et 3^{ème} présentant un syndrome de dépression contre 25% des garçons.

La mortalité des adolescentes est faible, de l'ordre de 10,22 pour 100 000 entre 2017 et 2019 selon l'Insee (9). Elle est multipliée par quatre entre les périodes 10-14 ans et 20-24 ans, sachant que la tranche 10-14 ans a le plus faible risque de mortalité toute tranches d'âge confondues (6).

Les principales causes de décès (10) rapportées en 2017, pour les 15-24 ans, sont les accidents de transports (23,6%) et les suicides (13,6%) (11). Selon un rapport publié en 2018 par l'Observatoire national du suicide (12), les décès par suicide concernaient en 2014, 2,5 filles sur 100 000 et 7,5 garçons sur 100 000.

Cependant, entre 2003 et 2014, le taux de décès par suicide chez les 15-24 ans a diminué de 39%.

D'après les données recueillies lors de l'enquête ESCAPAD 2017 (13), 3% des personnes de 17 ans déclarent avoir été hospitalisés à la suite d'une tentative de suicide et 1 personne sur 10 déclare avoir pensé au suicide dans les 12 mois précédents l'enquête. Cette enquête a permis de mettre en lumière une augmentation significative des pensées suicidaires et des tentatives de suicides chez les filles entre 2011 et 2017. Il a été démontré un lien fort entre usage de substances psychoactives (tabac, cannabis) et tentatives de suicide. La dépression est la variable la plus fortement associée aux pensées suicidaires et tentatives de suicide. Les antécédents de tentative de suicide étant un des principaux facteurs de risque de décès par suicide à l'adolescence.

De plus, des données issues du programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie et obstétrique (PMSI-MCO) confirment ces chiffres importants, les taux standardisés annuels d'hospitalisation pour tentatives de suicides étant particulièrement élevés chez les filles âgées entre 15 et 19 ans : 39 pour 10 000 contre 20 pour 10 000 pour la population générale.

Pour résumer, on constate que les troubles mentaux sont la première cause de morbidité chez les adolescents et le suicide une des causes les plus fréquentes de mortalité. Les filles sont plus touchées par les troubles psychiatriques que les garçons même si le taux de suicide est plus élevé chez les garçons. De plus, la majorité des troubles psychiatriques de l'adulte ont débuté dès l'adolescence, mais n'ont pas été diagnostiqués, ni traités ce qui pose une question de santé publique. Nous allons présenter les principales pathologies psychiatriques de l'adolescent avant d'aborder la prise en charge de ces troubles.

III. Troubles anxieux

Les troubles anxieux regroupent plusieurs pathologies, ils sont définis par une anxiété répétitive, s'installant progressivement, survenant sans lien avec un danger réel ou une menace réelle créant ainsi une souffrance qui va perturber durablement la vie quotidienne (14).

Ces troubles s'expriment en l'absence de danger réel, les différenciant de la peur et de l'anxiété passagère. La peur se définit comme étant une réaction normale face à une situation provoquant un stress. Par opposition, l'anxiété ou encore appelé angoisse, est une réaction excessive à une situation menaçante, elle s'exprime par une appréhension douloureuse par rapport à un danger précis ou mal identifié.

Les troubles anxieux sont 2 fois (15) plus présents chez les individus de sexe féminin que les individus de sexe masculin. Il toucherait environ 15-20% de la population. Chez les adolescentes, 10% présentent des troubles anxieux (14). La fréquence est variable pour chaque maladie, la plus fréquente étant la phobie spécifique.

Il existe différentes manifestations pouvant survenir lors de l'adolescence regroupées sous le terme de trouble anxieux, on utilisera le système de classification DSM-IV (16): Agoraphobie, Trouble anxieux généralisé, Trouble panique, Trouble d'anxiété sociale et Phobies spécifiques

A. Agoraphobie

Elle se définit comme une peur persistante de se retrouver pris au piège dans des situations ou dans des lieux d'où il est difficile de s'échapper et dans lesquels la patiente ne peut trouver secours.

Rare chez les enfants, elle peut se développer chez les adolescentes en particulier celles souffrant également de trouble panique (17).

Le diagnostic repose en grande partie sur l'anamnèse. La patiente doit éprouver constamment de la peur ou de l'anxiété non raisonnable lors d'au moins 2 des événements suivants pendant au moins 6 mois : utiliser les transports en commun, être dans des espaces ouverts, être dans des espaces clos, faire la queue ou se trouver au milieu de la foule, être seule en dehors de la maison.

La peur peut amener la personne à éviter toute situation stressante et donc affecter les activités de la vie quotidienne (aller à l'école, se promener en ville...) allant jusqu'à conduire la patiente à ne plus vouloir sortir de chez elle. L'agoraphobie doit être distinguée des phobies spécifiques, du trouble d'anxiété sociale, du trouble panique et de la dépression.

Le traitement repose essentiellement sur la thérapie comportementale, les médicaments sont donc peu utilisés sauf en cas d'attaques paniques associées.

B. Trouble anxieux généralisé (TAG)

Il se définit par un état persistant d'anxiété et d'appréhension profonde, caractérisé par des inquiétudes, des peurs et des terreurs excessives, sur une période de plus de 6 mois, non causé par un autre trouble mental (trouble dépressif ou schizophrénie). C'est une pathologie souvent chronique.

La prévalence du TAG est de 4% de la population générale et concerne 2 fois plus les femmes (18).

La symptomatologie est variée, on retrouve des symptômes psychologiques chroniques : anxiété excessive, inquiétude exagérée persistante et irrationnelle, agitation, tension, irritabilité disproportionnée, trouble de la concentration, trouble de l'endormissement et du sommeil, faible estime de soi, impression « d'être vide ». Sont également retrouvés des symptômes somatiques : tremblements, céphalées, vertiges, hypersudation, douleur musculaire, symptômes cardiovasculaires, génito-urinaire et neuro-végétatifs, douleurs gastro-intestinales.

Le diagnostic se pose en général lorsque les symptômes d'anxiété ne sont pas suffisamment convergents pour satisfaire aux critères diagnostiques pour un trouble anxieux sociale ou un trouble panique.

Les critères de diagnostic spécifiques comprennent la présence de tous les éléments suivants :

- Anxiété et inquiétude excessives avec une difficulté à les contrôler
- Présence des symptômes sur plus de jours que leur absence pendant au moins 6 mois
- Détresse importante ou nuisant au fonctionnement social ou scolaire

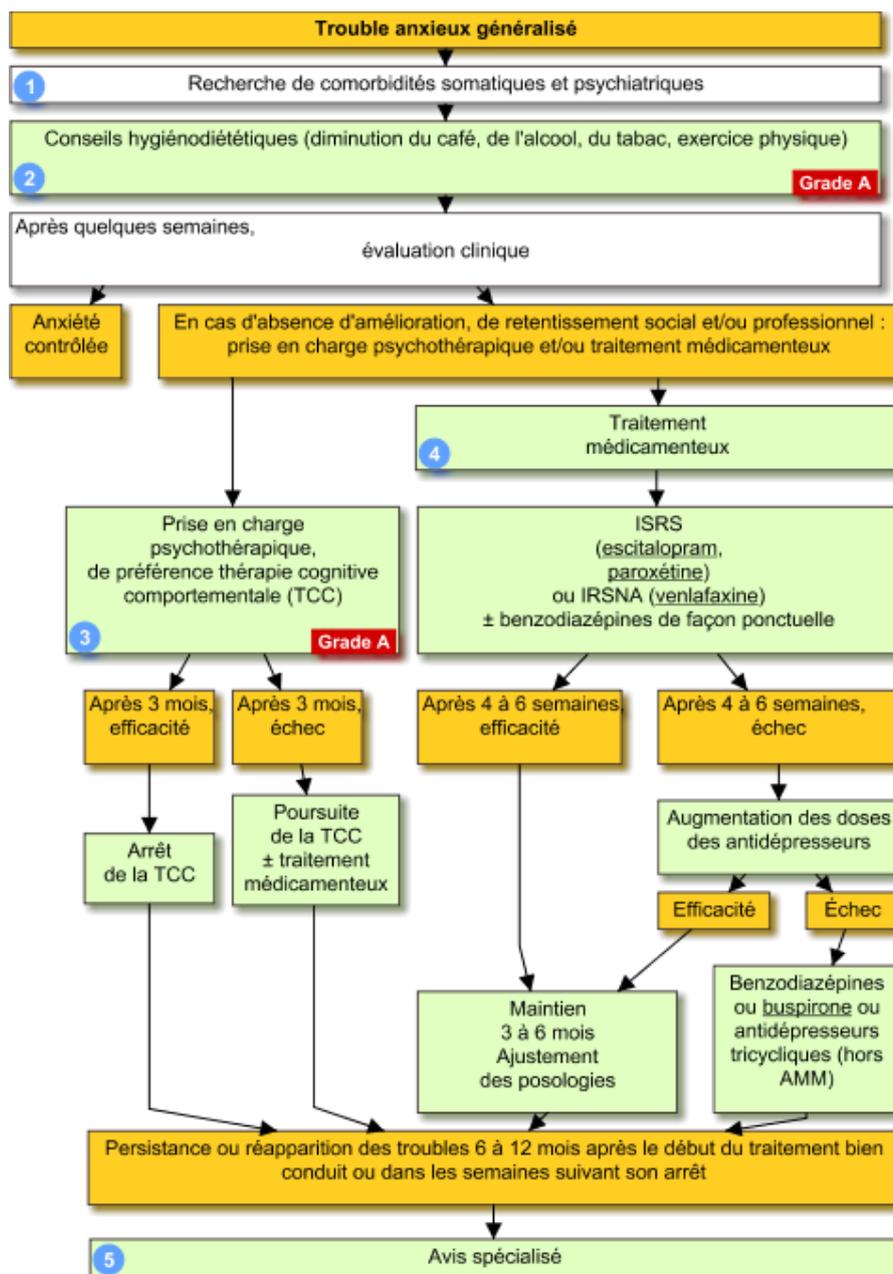
Ces critères doivent être accompagnés d'au moins 1 des symptômes suivants :

- Agitation, nervosité, surexcitation
- Être facilement fatigué
- Difficulté de concentration
- Irritabilité
- Tension musculaire
- Trouble du sommeil

Il peut être difficile de faire la part entre le trouble anxieux généralisé et les émotions et réactions normales d'anxiété.

Il est important d'évaluer l'existence de comorbidités très souvent associées comme la dépression, d'autres troubles anxieux (phobies, troubles obsessionnels compulsifs, trouble panique, syndromes post-traumatiques), l'abus d'alcool et de faire un diagnostic différentiel avec le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).

Figure 1 : Recommandation de prise en charge du trouble anxieux généralisé chez l'adulte selon le Vidal Reco



Toutes personnes atteintes d'un trouble anxieux généralisé peuvent bénéficier d'une prise en charge personnalisée.

Les objectifs du traitement sont :

- Disparition de l'anxiété ou contrôle de l'anxiété à un niveau compatible avec une vie personnelle et professionnelle normale
- Prévention et traitement des comorbidités (dépression, alcoolisme)

En premier lieu, une instauration de règles hygiéno-diététiques avec encouragement à l'arrêt du tabac et/ou de l'alcool, modération de la consommation de caféine (café, thé, soda) et une pratique régulière d'exercice physique. Des techniques de relaxation peuvent être mises en place. Quelques semaines après la mise en place de ces règles, une évaluation clinique sera faite, s'il n'y a pas d'amélioration clinique, il y aura une mise en place de psychothérapie et/ou de traitement médicamenteux (Figure 1) (18).

Les thérapies cognitivo-comportementales sont à privilégier, ce sont des thérapies brèves validées scientifiquement ayant pour but l'amélioration des symptômes. La relation thérapeute-patient est primordiale avec une motivation fondée sur les résultats à court terme. Plusieurs techniques sont utilisées, la restructuration de pensée mais aussi les techniques d'exposition aux situations anxiogènes par la pensée ou en situation réelle.

Le traitement médicamenteux est instauré après échec des règles hygiéno-diététiques et de la psychothérapie seule ou d'emblée pour les formes sévères. Les molécules recommandées en 1^{ère} intention chez la population pédiatrique sont des antidépresseurs de la famille des Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (19). Les molécules les plus citées dans la littérature sont la fluoxétine, la fluvoxamine, la sertraline et la paroxétine (20) (21) (22). Cependant ces molécules n'ont pas d'AMM dans cette indication pour la population pédiatrique. Les antidépresseurs de la famille des Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline peuvent être utilisés en 2^{ème} intention, notamment la duloxétine (19) (20) (22). Cette molécule possède aux Etats-Unis une autorisation de mise sur le marché par la FDA dans le traitement des troubles anxieux généralisés chez les enfants de plus de 7 ans (23).

Le délai d'action de ces médicaments est de 2-4 semaines, le traitement devra être poursuivi pendant au moins 6 mois. L'arrêt du traitement devra se faire de manière progressive afin d'éviter un syndrome de sevrage.

L'association des antidépresseurs et benzodiazépines n'est pas recommandée sur le long terme. Les benzodiazépines n'ont pas montré d'efficacité chez la population pédiatrique dans le traitement de fond des TAG à long terme (20) (22). De plus, leur utilisation est associée à un risque de survenue de réaction paradoxale avec agressivité. L'HAS a mis en ligne en 2008 un document détaillant la place des benzodiazépines dans l'anxiété (24).

C. Trouble panique

a. Attaque de panique

Une attaque ou crise de panique est une crise de panique paroxystique de survenue brutale et d'évolution brève, sans prodrome ou circonstance déclenchante particulière. Il s'en suit une période de fatigue intense et de soulagement. La durée moyenne est de quelques minutes pouvant parfois se prolonger à 10 minutes.

La prévalence des attaques de panique dans la population générale est de 3-5,6%. Il est courant d'en faire l'expérience notamment en fin d'adolescence ou au début de l'âge adulte. Ces personnes pourront faire l'expérience d'attaques répétées dont 30% développeront un trouble panique.

Les symptômes peuvent être classés en plusieurs catégories :

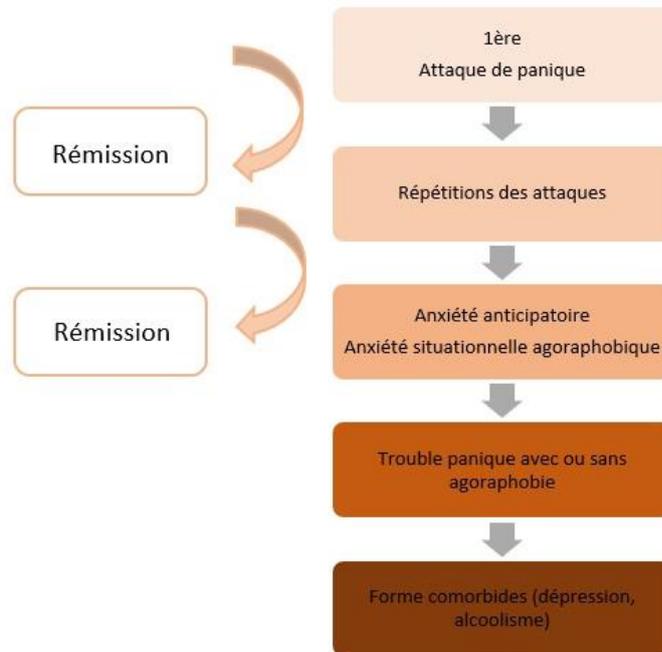
- Les symptômes psychiques : sentiment de panique, peur intense avec désorganisation du processus de pensée, sensation de catastrophe imminente, peur d'un acte incontrôlé de leur part.
- Les symptômes comportementaux : agitations désordonnées, inhibition voire sidération.
- Les symptômes psychosensoriels : sentiment de dépersonnalisation et/ou déréalisation, instabilité, paresthésie, impression de modification de l'intensité lumineuse et auditive.
- Les symptômes somatiques : cardiovasculaires (tachycardie, palpitations, douleurs précordiales), respiratoires (dyspnée, oppression thoracique, striction laryngée, sensation d'étouffement), digestifs (spasmes digestifs, vomissements, diarrhée), sueur, pâleur, vertiges, bouffées vasomotrices, tremblements, brouillard, polyurie.

Concernant l'étiologie de ces attaques, il a été observé que lors d'une attaque de panique, s'installe un déséquilibre entre plusieurs systèmes de neurotransmetteurs : noradrénaline, sérotonine, GABA, dopamine et cholécystokinine.

Avec la répétition des crises de panique, il va s'installer une anxiété chronique anticipatoire et une anxiété situationnelle agoraphobique (Figure 2). Une situation ponctuelle d'attaque de panique aboutira à un trouble chronique : on parle alors de trouble panique avec ou sans agoraphobie. Cette évolution est associée à des comorbidités, perte d'emploi, échec scolaire, troubles relationnels. Les comorbidités les plus retrouvées sont le développement de phobies, la dépression et dans 30% des cas, un trouble panique. L'abus d'alcool et/ou de drogue peut

aussi accompagner les crises de panique. La prise en charge devra être la plus précoce possible afin qu'une rémission soit envisageable et pour éviter l'apparition de comorbidités.

Figure 2 : Evolution des attaques de panique



Le prise en charge comprendra une psychothérapie associée à un traitement médicamenteux. La pose du diagnostic devra se faire avec, si besoin, des examens médicaux afin d'exclure des pathologies somatiques. La recherche de comorbidités, alcoolisme, toxicomanie, dépression, idées suicidaires, trouble anxieux généralisé, troubles schizophréniques, devra être faite systématiquement. L'investigation des moments d'apparition des crises, leur nombre et leur fréquence ainsi que l'écoute attentive, voire une orientation vers une psychothérapie va permettre d'éviter une chronicisation vers un trouble panique et/ou d'autres troubles anxieux.

Le traitement psychothérapeutique va permettre d'explorer des pistes d'analyse :

- Education : explication, information et dédramatisation
- Dépister les facteurs favorisants : antécédents personnels et/ou familiaux, environnements, facteurs de vulnérabilité, agents stressants
- Travailler l'autonomie : développer des capacités afin de s'émanciper du soutien donné par l'appartenance et l'environnement

- Analyser la situation familiale : détachement, acquisition d'une plus grande indépendance (passage crucial car apparition à la fin de l'adolescence ou début âge adulte : 18 à 35 ans)
- Observer la restructuration profonde des appartenances : sociale, professionnelle, affective afin d'exposer sa propre vulnérabilité et solitude
- Consacrer du temps et du soutien pour reparcourir d'une nouvelle façon ces appartenances
- Soutien à travers la relation thérapeutique
- Proposer une autonomie progressive
- Faire le lien avec des situations traumatisantes du passé proche ou lointain

Le traitement médicamenteux ne sera utilisé que lors de grosse crise de panique avec impression de mort imminente. Ce sont les benzodiazépines anxiolytiques qui seront indiquées.

b. Trouble panique

Il se définit par des crises de panique récidivantes et fréquentes, au moins une par semaine. Lors d'une crise de panique des symptômes somatiques et/ou cognitifs sont retrouvés et sa durée est d'environ 20 minutes. Une crise peut se produire indépendamment ou dans le cadre d'autres troubles comme l'agoraphobie, l'anxiété de séparation, les troubles obsessionnels compulsifs voire l'asthme. Une anxiété d'anticipation peut aussi se mettre en place après un nombre variable de crises, c'est une inquiétude plus ou moins permanente quant à la survenue imprévisible d'une nouvelle crise de panique.

Ce trouble n'est caractérisé de pathologique que s'il survient de façon hebdomadaire sur une durée d'au moins un mois et que son appréhension devient presque obsessionnelle.

La prévalence de ce trouble est de 2 à 5% dans la population générale (25). Le sex ratio est de 2-3, les femmes étant plus atteintes. Concernant la population pédiatrique, il est plus fréquent chez les adolescentes que chez les enfants.

Il existerait des mécanismes biologiques prédisposant aux attaques de panique comme un niveau d'activation des fonctions autonomes plus bas (rythme cardiaque, conductibilité de la peau ...).

La symptomatologie comprend une peur intense, soudaine accompagnée de manifestations somatiques : palpitations, sueurs, tremblements, dyspnée, sensation d'étouffement, douleurs thoraciques, nausées, étourdissements... La symptomatologie chez l'enfant et l'adolescente est plus imposante et dramatique ce qui peut conduire l'entourage à

avoir une inquiétude importante. Lors d'une comorbidité avec agoraphobie, une altération du fonctionnement social et professionnel peut survenir.

Le diagnostic repose sur une anamnèse après un examen clinique afin d'éliminer toutes causes organiques. Il est souvent sous-diagnostiqué et ne doit pas être confondu avec le trouble anxieux généralisé (25). La présence d'autres troubles tel que l'asthme peut compliquer le diagnostic. Il est aussi nécessaire de faire un dépistage attentif de comorbidités : dépression secondaire à une tentative de suicide (50-60%), alcoolisme (30%), toxicomanie (17%), agoraphobie (2 fois plus fréquente chez les femmes), transformation de l'anxiété anticipatoire en anxiété généralisée et TOC puisque ces deux derniers peuvent être la source des attaques de panique (26).

Le pronostic avec un traitement adapté est favorable cependant les personnes non traitées peuvent adopter des comportements d'isolement et de fuite pouvant conduire à des conduites suicidaires. Les états dépressifs sous-jacents ou concomitants, des traumatismes antérieurs sont des facteurs de pronostics d'aggravation. Il est possible d'expérimenter des périodes de rémission spontanées cependant elles sont souvent suivies de rechutes par la suite (26).

Toute personne diagnostiquée peut avoir accès à une prise en charge adaptée. Les objectifs de la prise en charge sont multiples (25) :

- Disparition des attaques de panique et de l'anxiété anticipatoire
- Disparition des évitements progressivement
- Prévention et prise en charge des comorbidités psychiatriques

Des règles hygiéno-diététiques peuvent être mises en place : limitation de la consommation de caféine (café, thé, soda), l'arrêt du cannabis, tabac, alcool est recommandé ; ainsi que la pratique régulière d'une activité physique.

La prise en charge est constituée d'une thérapie comportementale qui peut être accompagnée d'une composante médicamenteuse.

Figure 3: Recommandation de prise en charge du trouble panique chez l'adulte selon le Vidal Reco

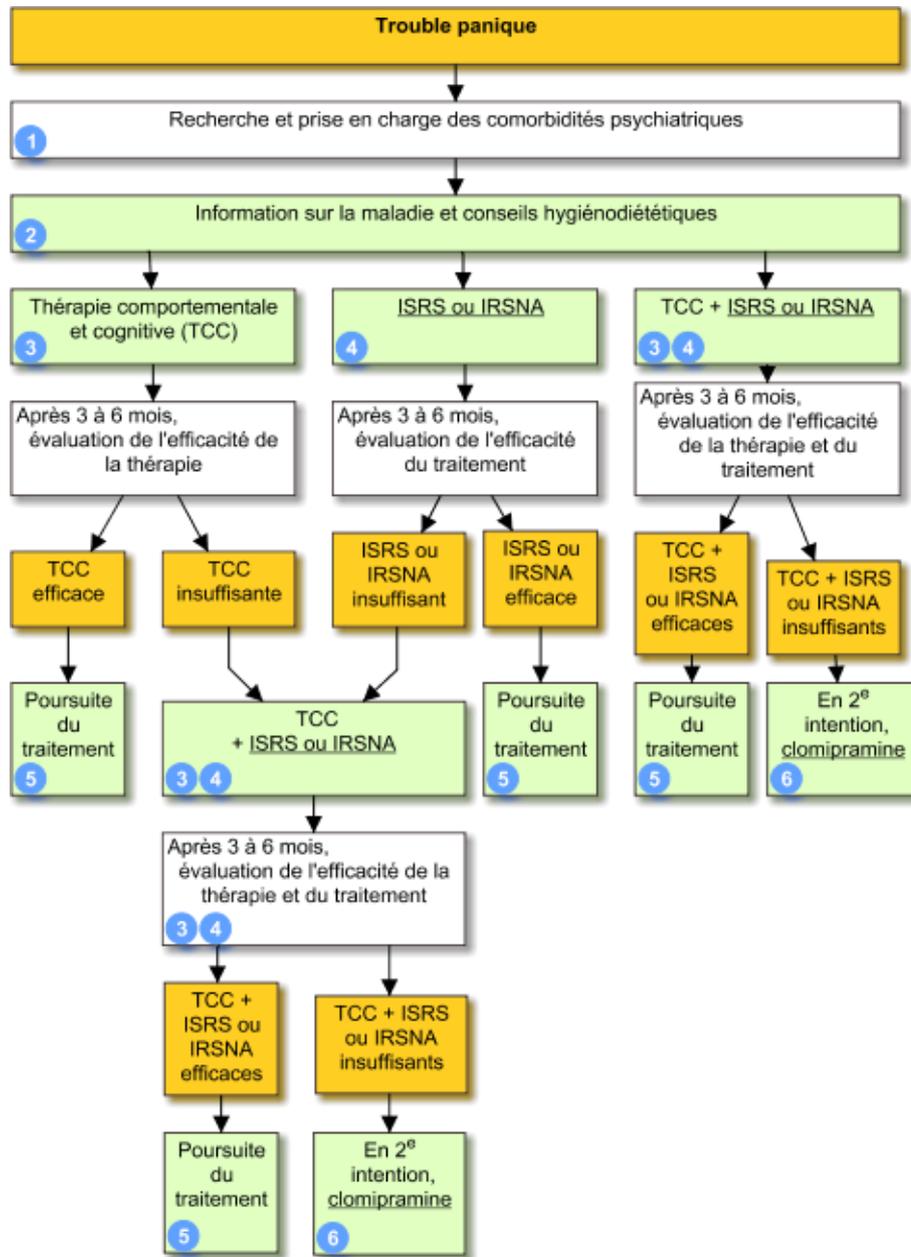


Figure 4 : Schéma d'instauration du traitement médicamenteux dans le trouble panique



La composante psychothérapeutique est une thérapie cognitivo-comportementale qui se déroule en plusieurs étapes et va avoir pour but de restructurer la cognition de la patiente, d'apprendre des techniques de relaxation, et aussi de réexposition progressive aux situations redoutées (26). Les techniques de réexposition sont d'autant plus importantes lorsqu'une agoraphobie est associée. La restructuration de la pensée va permettre de réinterpréter certains signaux extérieurs (la foule, le brouhaha) ou intérieurs (signaux intéroceptifs comme palpitations, la boule dans la gorge, les sueurs) vus auparavant comme danger intense et immédiat comme des signaux non dangereux. L'apprentissage de technique de respiration abdominale profonde permettant de gérer l'hyperventilation lors d'une attaque de panique et donc de contrôler la crise. La durée moyenne du traitement est de 3-6 mois (Figure 3), bien que pour les formes légères des résultats peuvent être obtenus dès les premières séances. En fonction de l'intensité du trouble panique, une thérapie cognitivo-comportementale seule peut suffire. En cas d'intensité plus forte ou en cas d'échec seul, il pourra y être associé un traitement médicamenteux.

Le traitement médicamenteux, selon le Vidal Reco (Figure 3) (25), en première intention est la famille des antidépresseurs Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine ISRS (citalopram, escitalopram, paroxétine, sertraline) ou la famille des antidépresseurs Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (venlafaxine) (25). L'instauration du traitement (Figure 4) se fera avec une augmentation progressive des doses afin de trouver la dose minimale efficace avec le moins d'effets indésirables possible. De manière générale, les posologies sont plus élevées que celles utilisées pour la dépression. On favorisera une prise matinale sauf si la sédation est trop importante. Après 6-8 semaines de traitement antidépresseur, il est nécessaire de réévaluer la prise en charge afin d'observer si une efficacité est constatée, l'indicateur étant la réduction du nombre de crises de panique. L'inefficacité du traitement ne pourra être déclarée qu'après 3 mois de traitement. La durée du traitement est souvent supérieure à 1 an et est d'autant plus longue que le trouble est sévère et associé plus ou moins à des comorbidités. Cette longue durée est nécessaire car des rechutes peuvent survenir en cas d'interruption prématurée du traitement.

En cas d'échec des ISRS, la classe des antidépresseurs Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline pourra être utilisée et vice-versa.

Il existe plusieurs méthodes pour switcher de molécule d'antidépresseurs, dans l'article « Recommandation pour switcher et arrêter les antidépresseurs » (27), il est cité différents type de switch : switch progressif avec/sans washout, switch direct et switch croisé. Pour choisir le switch convenant le mieux, ils ont accompagné leur article d'un tableau à double entrée, la molécule à arrêter vers la molécule à introduire et quel switch convient le mieux.

Il existe aussi un site anglophone (28) vers lequel se tourner afin de choisir quel switch effectuer.

Figure 5 : Tableau de Switch d'Antidépresseur

| FROM | to → | Start | Ag | At | Bu | Ci | Cl | Ds | Dx | Du | Es | Fo | Fv | Hy | Im | Ma | Mz | Mo | No | Pa | Se | Tc | Td | Ve | Vo | Stop |
|------|-----------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| AG | agomelatine | -Ag | — | AgAt | AgBu | AgCi | AgCl | AgDs | AgDx | AgDu | AgEs | AgFo | AgFv | AgHy | AgIm | AgMa | AgMz | AgMo | AgNo | AgPa | AgSe | AgTc | AgTd | AgVe | AgVo | Ag- |
| AT | amitriptyline | -At | AtAg | — | AtBu | AtCi | AtCl | AtDs | AtDx | AtDu | AtEs | AtFo | AtFv | AtHy | AtIm | AtMa | AtMz | AtMo | AtNo | AtPa | AtSe | AtTc | AtTd | AtVe | AtVo | At- |
| BU | bupropion | -Bu | BuAg | BuAt | — | BuCi | BuCl | BuDs | BuDx | BuDy | BuEs | BuFo | BuFv | BuHy | BuIm | BuMa | BuMz | BuMo | BuNo | BuPa | BuSe | BuTc | BuTd | BuVe | BuVo | Bu- |
| CI | citalopram | -Ci | CiAg | CiAt | CiBu | — | CiCl | CiDs | CiDx | CiDu | CiEs | CiFo | CiFv | CiHy | CiIm | CiMa | CiMz | CiMo | CiNo | CiPa | CiSe | CiTc | CiTd | CiVe | CiVo | Ci- |
| CL | clomipramine | -Cl | ClAg | ClAt | ClBu | ClCi | — | ClDs | ClDx | ClDu | ClEs | ClFo | ClFv | ClHy | ClIm | ClMa | ClMz | ClMo | ClNo | ClPa | ClSe | ClTc | ClTd | ClVe | ClVo | Cl- |
| DS | dosulepine | -Ds | DsAg | DsAt | DsBu | DsCi | DsCl | — | DsDx | DsDu | DsEs | DsFo | DsFv | DsHy | DsIm | DsMa | DsMz | DsMo | DsNo | DsPa | DsSe | DsTc | DsTd | DsVe | DsVo | Ds- |
| DX | doxepine | -Dx | DxAg | DxAt | DxBu | DxCi | DxCl | DxDs | — | DxDu | DxEs | DxFo | DxFv | DxHy | DxIm | DxMa | DxMz | DxMo | DxNo | DxPa | DxSe | DxTc | DxDd | DxVe | DxVo | Dx- |
| DU | duloxetine | -Du | DuAg | DuAt | DuBu | DuCi | DuCl | DuDs | DuDx | — | DuEs | DuFo | DuFv | DuHy | DuIm | DuMa | DuMz | DuMo | DuNo | DuPa | DuSe | DuTc | DuTd | DuVe | DuVo | Du- |
| ES | escitalopram | -Es | EsAg | EsAt | EsBu | EsCi | EsCl | EsDs | EsDx | EsDu | — | EsFo | EsFv | EsHy | EsIm | EsMa | EsMz | EsMo | EsNo | EsPa | EsSe | EsTc | EsTd | EsVe | EsVo | Es- |
| FO | fluoxetine | -Fo | FoAg | FoAt | FoBu | FoCi | FoCl | FoDs | FoDx | FoDu | FoEs | — | FoFv | FoHy | FoIm | FoMa | FoMz | FoMo | FoNo | FoPa | FoSe | FoTc | FoTd | FoVe | FoVo | Fo- |
| FV | fluvoxamine | -Fv | FvAg | FvAt | FvBu | FvCi | FvCl | FvDs | FvDx | FvDu | FvEs | FvFo | — | FvHy | FvIm | FvMa | FvMz | FvMo | FvNo | FvPa | FvSe | FvTc | FvTd | FvVe | FvVo | Fv- |
| HY | hypericum | -Hy | HyAg | HyAt | HyBu | HyCi | HyCl | HyDs | HyDx | HyDu | HyEs | HyFo | HyFv | — | HyIm | HyMa | HyMz | HyMo | HyNo | HyPa | HySe | HyTc | HyTd | HyVe | HyVo | Hy- |
| IM | imipramine | -Im | ImAg | ImAt | ImBu | ImCi | ImCl | ImDs | ImDx | ImDu | ImEs | ImFo | ImFv | ImHy | — | ImMa | ImMz | ImMo | ImNo | ImPa | ImSe | ImTc | ImTd | ImVe | ImVo | Im- |
| MA | maprotiline | -Ma | MaAg | MaAt | MaBu | MaCi | MaCl | MaDs | MaDx | MaDu | MaEs | MaFo | MaFv | MaHy | Malm | — | MaMz | MaMo | MaNo | MaPa | MaSe | MaTc | MaTd | MaVe | MaVo | Ma- |
| MZ | mirtazapine | -Mz | MzAg | MzAt | MzBu | MzCi | MzCl | MzDs | MzDx | MzDu | MzEs | MzFo | MzFv | MzHy | MzIm | MzMa | — | MzMo | MzNo | MzPa | MzSe | MzTc | MzTd | MzVe | MzVo | Mz- |
| MO | moclobemide | -Mo | MoAg | MoAt | MoBu | MoCi | MoCl | MoDs | MoDx | MoDu | MoEs | MoFo | MoFv | MoHy | MoIm | MoMa | MoMz | — | MoNo | MoPa | MoSe | MoTc | MoTd | MoVe | MoVo | Mo- |
| NO | nortriptyline | -No | NoAg | NoAt | NoBu | NoCi | NoCl | NoDs | NoDx | NoDu | NoEs | NoFo | NoFv | NoHy | NoIm | NoMa | NoMz | NoMo | — | NoPa | NoSe | NoTc | NoTd | NoVe | NoVo | No- |
| PA | paroxetine | -Pa | PaAg | PaAt | PaBu | PaCi | PaCl | PaDs | PaDx | PaDu | PaEs | PaFo | PaFv | PaHy | PaIm | PaMa | PaMz | PaMo | PaNo | — | PaSe | PaTc | PaTd | PaVe | PaVo | Pa- |
| SE | sertraline | -Se | SeAg | SeAt | SeBu | SeCi | SeCl | SeDs | SeDx | SeDu | SeEs | SeFo | SeFv | SeHy | Selm | SeMa | SeMz | SeMo | SeNo | SePa | — | SeTc | SeTd | SeVe | SeVo | Se- |
| TC | tranylcypromine | -Tc | TcAg | TcAt | TcBu | TcCi | TcCl | TcDs | TcDx | TcDu | TcEs | TcFo | TcFv | TcHy | TcIm | TcMa | TcMz | TcMo | TcNo | TcPa | TcSe | — | TcTd | TcVe | TcVo | Tc- |
| TD | trazodone | -Td | TdAg | TdAt | TdBu | TdCi | TdCl | TdDs | TdDx | TdDu | TdEs | TdFo | TdFv | TdHy | TdIm | TdMa | TdMz | TdMo | TdNo | TdPa | TdSe | TdTc | — | TdVe | TdVo | Td- |
| VE | venlafaxine | -Ve | VeAg | VeAt | VeBu | VeCi | VeCl | VeDs | VeDx | VeDu | VeEs | VeFo | VeFv | VeHy | Velm | VeMa | VeMz | VeMo | VeNo | VePa | VeSe | VeTc | VeTd | — | VeVo | Ve- |
| VO | vortioxetine | -Vo | VoAg | VoAt | VoBu | VoCi | VoCl | VoDs | VoDx | VoDu | VoEs | VoFo | VoFv | VoHy | Volm | VoMa | VoMz | VoMo | VoNo | VoPa | VoSe | VoTc | VoTd | VoVe | — | Vo- |

Le tableau (Figure 5) (28) se lit de la façon suivante, il faut commencer par la colonne à gauche correspondant à la molécule à changer, ensuite lire la ligne tout en haut afin de trouver la molécule remplaçante. En reliant dans le tableau la molécule de départ et celle future, on tombe sur un lien sur lequel cliquer afin de connaître la démarche à suivre. L'arrêt du traitement devra se faire de manière progressive après avis médical. En cas de réémergence des symptômes lors de l'arrêt, le traitement devra être poursuivi.

Figure 6 : Switch Antidépresseur selon C. Gautier et al.

Recommandations pour switcher d'un antidépresseur à l'autre.

| Vers → Antidépresseur de ↓ | ISRS : citalopram escitalopram paroxétine sertraline | Fluoxétine | Fluoxamine | Vortioxétine | IRSNA | Miansérine mirtazapine | Agomélatine | Tricycliques (sauf clomipramine) | Clomipramine | Moclobémide | IMAO : phénelzine tranylcypromine |
|---|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------|--|--|---|---|
| ISRS : citalopram Escitalopram Paroxétine sertraline Fluoxétine ^b | SC SD | SP ^a SD | SP ^a SD | SC SD | SC SD ^c | SC | SC | SC | SP ^a | SP ^a (w : 7j) | SP ^a (w : 7j) |
| Fluoxamine | SP ^a | SP ^a | | SP ^a | SP ^{a,c} | SP ^a | SD (w : 7j) | SP ^a (w : 14j) Poursuivre à faible dose le tricyclique 3 semaines | SP ^a (w : 14j) Poursuivre à faible dose le tricyclique 3 semaines | SP ^a (w : 5-6 semaines) | SP ^a (w : 5-6 semaines) |
| Vortioxétine | SC | SP ^a | SP ^a | | SC ^c | SC | SC | SC | SP ^a | SP ^a (w : 7j) SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 7j) SP ^a (w : 21j) |
| IRSNA | SC | SP ^a | SP ^a | SC | SC ^c | SC | SC | SC | SP | SP ^a (w : 7j) | SP ^a (w : 7j) |
| Miansérine mirtazapine | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SP ^a (w : 7j) | SP ^a (w : 14j) |
| Agomélatine | SD | SD | SD | SD | SD | SD | SD | SD | SD | SD | SD |
| Tricycliques (sauf clomipramine) | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SC | SP ^a (w : 7j) | SP ^a (w : 14j, 21j si imipramine) |
| Clomipramine | SP ^a | SP ^a | SP ^a | SP ^a | SP ^a | SC | SC | SC | | SP ^a (w : 7j) | SP ^a (w : 21j) |
| Moclobémide | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | SC | SP ^a (w : 24h) | SP ^a (w : 24h) | | SP ^a (w : 24h) |
| IMAO : phénelzine tranylcypromine | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) | SC | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 21j) | SP ^a (w : 14j) | SP ^a (w : 14j) |

L'article « Recommandation pour switcher et arrêter les antidépresseurs » (27), propose aussi un tableau (Figure 6) fonctionnant de manière similaire, avec une double entrée, la colonne de gauche étant les molécules de départ et la ligne du haut étant les molécules d'arrivée. Ce tableau détaille aussi le type de switch à effectuer : switch croisé, switch direct ou switch progressif.

Une association du traitement antidépresseur avec une benzodiazépine est possible pour réguler les crises d'angoisse, le temps que l'effet thérapeutique de l'antidépresseur apparaisse (au bout de 2-4 semaines) (29). L'arrêt des benzodiazépines se fera en décroissance progressive de dose afin d'éviter tout effet rebond. La durée totale du traitement par benzodiazépines ne devra pas dépasser 6 semaines afin d'éviter tout risque d'accoutumance, dépendance physique ou psychique.

En toute dernière intention, après échec de l'association TCC et traitement médicamenteux par ISRS ou IRSNA (minimum 3-6 mois de traitement), les antidépresseurs tricycliques peuvent être utilisés. Seule la clomipramine a une efficacité dans cette indication (25), cependant c'est une famille avec beaucoup d'effets indésirables qui nécessite une plus grande surveillance.

Pour une efficacité accrue, une combinaison psychothérapie et traitement médicamenteux est nécessaire.

D. Trouble d'anxiété sociale

Il se définit par une peur persistante et intense du ridicule ou de l'humiliation dans un contexte social. Par exemple, les personnes vont éviter de se retrouver dans des situations de performance face à des personnes inconnues, elles vont éviter de s'exposer à d'éventuelles observations d'autrui. Cela conduit à l'évitement des situations pouvant les mettre au centre de l'attention et des lieux publics ainsi que limiter ses relations sociales par crainte de paraître anormale.

C'est le 3^{ème} trouble psychiatrique le plus fréquent, après la dépression et la dépendance à l'alcool. Sa prévalence est évaluée à 10-15% mais serait sous-évaluée (5). L'âge de début se situe entre 10-13 ans (30).

La symptomatologie commence souvent par une inquiétude et/ou une préparation excessive précédant des événements sociaux. Par la suite, des comportements d'évitement (refus d'aller à l'école, éviter les invitations aux fêtes) se mettent en place. Il est associé des troubles somatiques tels que céphalées, maux de ventre, tremblements, hyperhidrose, rougissement excessif, palpitations et nausées. Des bégaiements avec une élocution rapide peut venir s'ajouter, lors de prise de parole en public. Il peut aussi se produire des attaques de panique. Il faut faire la différence entre la timidité ou le trac et le trouble d'anxiété sociale qui entraîne une souffrance majeure avec des conséquences néfastes avec une dévalorisation de soi-même, une fatigue pouvant conduire à une dépression, dépendance à l'alcool, toxicomanie ou à de l'agressivité. Ce trouble est largement sous-évalué, les difficultés étant souvent banalisées (30). Ce trouble est souvent associé à d'autres comorbidités, dans 58,3% des cas à une dépression, dans 27,8% des cas à un trouble panique et dans 30,6% à un trouble de l'anxiété généralisé (26). Dans certains cas ce trouble peut être secondaire à un événement gênant.

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse, l'anxiété doit persister au moins 6 mois et être constamment présente dans des situations similaires, elle doit aussi survenir entre pairs, et non uniquement en présence d'adulte.

Les critères diagnostics sont ceux du DSM-V (16) :

- Peur ou anxiété persistante devant une ou plusieurs situations sociales ou de performance durant laquelle ou lesquelles le sujet sera potentiellement exposé à l'observation attentive d'autrui (participation à une conversation, faire un discours, manger en public, rencontrer des inconnus, etc)

- Crainte d'agir de façon gênante ou humiliante ou de montrer des symptômes d'anxiété qui conduiront les autres à juger négativement
- L'exposition à la situation redoutée provoque presque systématiquement de la peur ou de l'anxiété
- Les situations sociales sont évitées ou sont vécues avec une anxiété et une détresse intense
- La peur ou l'anxiété est disproportionnée par rapport à la réalité du danger liée à la situation sociale et au contexte socioculturel
- La peur, l'anxiété ou l'évitement sont persistants, et durent 6 mois ou plus
- La peur, l'anxiété ou l'évitement entraînent une souffrance significative et interfèrent avec les activités sociales, professionnelles, de loisir ou dans d'autres sphères importantes du fonctionnement
- La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas mieux expliqués par les effets physiologiques directs d'une substance (abus de drogues, prises de certains médicaments) ou par une affection médicale
- La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas mieux expliqués par les symptômes d'un autre trouble mental, tels que le trouble panique, le trouble dysmorphie corporelle ou les troubles du spectre autistique
- Si un autre trouble médical est présent (exemple : maladie de Parkinson, obésité, défiguration liée à des traces de brûlures), la peur, l'anxiété ou l'évitement sont clairement excessifs et disproportionnés

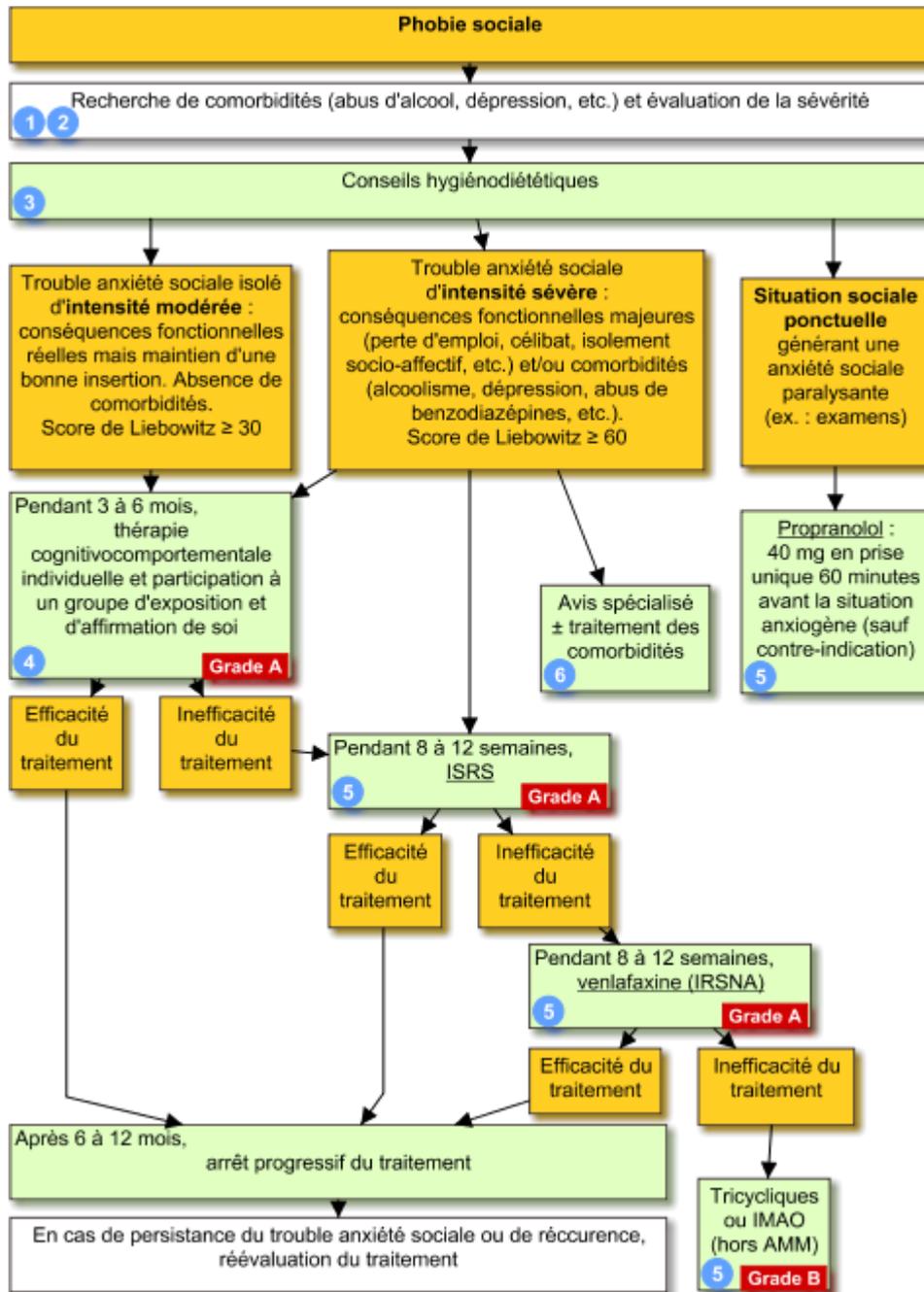
Un diagnostic différentiel doit être fait avec le simple trac et/ou la timidité. Une recherche des comorbidités (dépendance à l'alcool, dépression, toxicomanie) doit être faite afin de les traiter simultanément.

Toute personne souffrant de trouble d'anxiété sociale caractérisée peut bénéficier d'une prise en charge.

Les objectifs sont multiples :

- Contrôle de l'angoisse en situation sociale
- Arrêt des comportements d'évitement
- Traitement des comorbidités.

Figure 7 : Recommandation de prise en charge du trouble d'anxiété sociale chez l'adulte selon Vidal Reco



Le traitement variera en fonction du degré de sévérité du trouble (Figure 7) (30). La sévérité est évaluée par le score de Liebowitz (Annexe 1) comportant 24 items étant évalués de deux façons différentes, l'anxiété ressentie lors des situations anxio-gènes et la fréquence d'évitement des situations (31). Le score individuel de l'anxiété ressentie ou de la fréquence va de 0 à 74 et le score total va de 0 à 144.

Le calcul du score et son interprétation concernant la sévérité clinique sont (32) :

- ≥ 30 : phobie sociale modérée
- ≥ 60 : phobie sociale sévère
- > 95 : phobie sociale très sévère

Le traitement repose majoritairement sur les thérapies cognitivo-comportementales, un traitement médicamenteux peut être associé en cas de besoin.

Les thérapies cognitivo-comportementales font partie de la prise en charge de ce trouble, seules dans les formes légères, dans les formes modérées dans un premier temps, ou associées à un traitement médicamenteux dans les formes sévères. Elles visent à lutter contre les croyances négatives de la personne et ses aprioris vis-à-vis des situations. Ces thérapies peuvent se faire individuellement ou en groupe, les deux pouvant être combinées.

Le traitement médicamenteux n'est généralement pas nécessaire dans les formes légères sauf si la personne décrit une souffrance (30). Dans les formes sévères, le traitement médicamenteux devra être commencé d'emblée. La famille des antidépresseurs Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine est utilisée en 1^{ère} intention, avec 3 molécules ayant l'AMM en France : la sertraline, la paroxétine, l'escitalopram. La venlafaxine, antidépresseur Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline a aussi une AMM dans cette indication, et est utilisé en 2^{ème} intention. Le délai d'action de ces molécules se situe entre 2-6 semaines. L'introduction des molécules se fera à la dose la plus faible, avec une augmentation progressive, si nécessaire, après 2 à 4 semaines. L'efficacité maximale est obtenue après 8-12 semaines de traitement. La durée totale recommandée est de 6 à 12 mois, elle peut être prolongée si nécessaire. L'arrêt du traitement se fera progressivement après avis médical.

E. Phobie spécifique

Elle se définit comme la peur et l'anxiété face à une situation ou un objet donné à un degré hors de proportion au regard du risque réel. La patiente est consciente du caractère excessif et irraisonné de sa peur. Cela résulte en un évitement de la cause phobogène et une crainte d'y être confrontée. Ce comportement d'évitement peut être accompagné de la détention d'un objet à valeur conjuratoire ou bien d'acte ou de pensée conjuratoire. Lorsque la patiente est exposée à cet objet/situation, l'anxiété se déclenche, pouvant conduire à une attaque de panique.

C'est la forme de trouble anxieux la plus fréquente. Cependant, les causes d'apparition de ces phobies sont encore inconnues.

Les phobies, notamment des petits animaux sont normales entre 2 et 5 ans. A l'adolescence et l'âge adulte, les phobies à caractères non pathologiques comme les orages, les souris, le vertige, les serpents ou certaines maladies peuvent être retrouvées. En dehors de celles citées, les phobies sont diverses et certaines sont plus invalidantes que d'autres car peuvent conduire à un comportement contraphobique se traduisant par un isolement avec des répercussions psychiques, sociales et médicales.

Les phobies les plus fréquentes concernent : les animaux (zoophobie), le vide (acrophobie), orage (astraphobie). Les autres phobies fréquentes sont : endroits confinés (claustrophobie), sang (hémophobie), des injections (trypanophobie), des blessures (traumatophobies). Ces dernières toucheraient 5% de la population. Les phobies spécifiques touchent 8% des hommes et 13% des femmes.

La symptomatologie dépend du type de trouble phobique.

Le diagnostic est basé sur les critères du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (16). Il doit y avoir la présence d'une peur ou anxiété persistante (≥ 6 mois) en lien avec une situation ou un objet spécifique. De plus les patientes doivent présenter toutes les caractéristiques suivantes : évitement actif de la situation ou de l'objet, la situation ou proximité de l'objet déclenche toujours la peur ou l'anxiété immédiate, peur et anxiété hors de proportion avec le danger réel, la peur, l'anxiété et/ou l'évitement conduit à une détresse qui nuit au fonctionnement social et/ou professionnel.

La comorbidité la plus retrouvée est la dépression.

Le pronostic est variable en fonction de la rareté de l'objet/situation causant la peur/anxiété ainsi que la fréquence de rencontre.

Le traitement consiste en une thérapie cognitivo-comportementale plus spécifiquement une thérapie par exposition. Cette thérapie consiste en des exercices d'exposition, avec un soutien professionnel, afin que l'exposition à l'objet ou à la situation anxiogène entraîne petit à petit une anxiété moindre. Elle permet de gérer le comportement d'évitement des patientes avec une restructuration cognitive, des techniques de relaxation et une exposition progressive avec une réévaluation fréquente. C'est le traitement à privilégier avec un taux de réponse entre 70-83%, selon une méta-analyse de l'INSERM (33).

Un traitement médicamenteux n'est généralement pas indiqué. Il peut être utilisé, si besoin avant la thérapie d'exposition, 1-2h avant et sur le court terme, les benzodiazépines (34) (ex : lorazépam 0.5 à 1mg) ou un β -bloquant (propranolol 10 à 40mg).

Tableau 1: Résumé des différents troubles anxieux et leurs comorbidités associées

| Définition | | Comorbidités |
|-----------------------------------|--|---|
| Agoraphobie | Peur persistante de se retrouver pris au piège dans une situation ou dans des lieux où il est difficile de s'échapper et dans lesquelles on ne peut trouver secours | |
| Trouble anxieux généralisé | Etat persistant d'anxiété et d'appréhension profonde, caractérisé par des inquiétudes, des peurs et des terreurs excessives, sur une période de plus de 6 mois, non causée par un autre trouble mental (trouble dépressif ou schizophrénie). | Dépression Autres troubles anxieux (phobies, troubles obsessionnels compulsifs, trouble panique, syndromes post-traumatiques) Abus d'alcool |
| Attaque de panique | Crise de panique paroxystique de survenue brutale et d'évolution brève, sans prodrome ou circonstance déclenchante particulière. Suivie d'une période de fatigue intense et de soulagement. Durée moyenne : quelques minutes jusqu'à 10 minutes. Pas nécessairement pathologique sauf si récurrence fréquente. | |
| Trouble panique | Crises de panique récurrentes et fréquentes, au moins une par semaine. Chronique et pathologique. | Dépression Abus d'alcool Toxicomanie Agoraphobie Trouble anxieux généralisé Trouble Obsessionnel Compulsif |
| Trouble d'anxiété sociale | Peur persistante et intense du ridicule ou de l'humiliation dans un contexte social. Conduit à l'évitement des situations pouvant mettre au centre de l'attention et des lieux publics ainsi que limiter ses relations sociales par crainte de paraître anormale. | Dépression Trouble panique Trouble anxieux généralisé |
| Phobies spécifiques | Peur et anxiété face à une situation ou un objet donné à un degré hors de proportion au regard du risque réel | Dépression |

IV. Troubles dépressifs

Ils se définissent par une tristesse ou une irritabilité suffisamment sévère ou persistante pour perturber le fonctionnement ou entraîner une souffrance considérable (35).

Le trouble dépressif est à différencier de ce qui est communément appelé « dépression ». Souvent utilisé pour décrire des humeurs tristes, un découragement et autres émotions résultants de déceptions ou de pertes. Ces humeurs ont une cause identifiable et coexistent avec des périodes d'émotions positives et d'humour. Ces humeurs tristes durent quelques jours et il n'y a pas ou peu d'altération du comportement ou d'idée suicidaire, ni l'omniprésence de sentiment d'inutilité ou de dégoût de soi. Il conviendrait plutôt de les nommer chagrin ou démoralisation.

Cependant des événements et des facteurs de stress peuvent déclencher un épisode dépressif majeur.

La prévalence de la dépression, selon le Vidal Reco, est estimée entre 15-25% avec une prédominance féminine (36). La tranche d'âge de début des troubles est entre 15-25 ans.

L'étiologie exacte chez les enfants et chez les adultes est encore inconnue (37). Chez les enfants et adolescents c'est supposément la résultante entre des facteurs génétiques et des stress environnementaux. Chez l'adulte, l'étiologie est l'hérédité pour la moitié des cas (antécédents de dépression chez les apparentés au premier degré). Une des composantes de la dépression est la régulation anormale de neurotransmetteurs (acétylcholine, catécholamine adrénaline et dopamine, sérotonine, glutamate).

Les patientes ayant déjà connu un épisode dépressif sont plus à même d'avoir des épisodes ultérieurs. Supposément cela résulte d'un mélange entre facteur de risque génétique et stress environnemental.

La symptomatologie est semblable à celle de l'adulte mais concerne les préoccupations de leur âge. Une dépression doit être suspectée devant l'observation d'une baisse de résultat scolaire, un repli sur soi-même ou d'un acte de délinquance. L'irritabilité peut être l'humeur prédominante par rapport à la tristesse habituelle. Cette irritabilité peut prendre une forme d'hyperactivité avec comportement agressif antisocial.

L'anamnèse doit rechercher des facteurs étiologiques comme des violences domestiques, attouchements sexuels, prostitutions ou effets indésirables de médicaments. Une recherche de comportement suicidaire doit être effectuée. Des examens doivent être réalisés afin d'éliminer

d'autres diagnostics : dysfonctionnement thyroïdien, mononucléose infectieuse, toxicomanie... Afin d'obtenir une bonne prise en charge, une compréhension de la situation familiale et sociale est nécessaire.

Le diagnostic de trouble dépressif chez la population adolescente est difficile car la limite entre une déprime normale liée à la période et l'adolescence et les symptômes associés à un trouble dépressif peuvent se ressembler fortement. La HAS a publiée en 2014, des recommandations liées aux manifestations dépressives à l'adolescence (38), on peut y retrouver un tableau comparant les manifestations normales à l'adolescence versus les manifestations liées à un syndrome dépressif (Annexe 2). Ces recommandations sont à destination des professionnels de santé mais peuvent être aussi un outil pour l'entourage.

Le diagnostic d'un épisode dépressif caractérisé (EDC) c'est-à-dire un trouble dépressif diagnostiqué et décrit comme tel par un professionnel repose sur l'association de 3 critères (38) :

- Symptômes cliniques : trouble de l'humeur, trouble du cours de la pensée, troubles physiques, cognition négative et idéation suicidaire
- Souffrance cliniquement significative
- Retentissement sur le fonctionnement de la personne

Ces symptômes doivent être présents depuis au moins 15 jours et comprendre au moins 5 symptômes dont un des deux symptômes cardinaux : humeur dépressive ou perte d'intérêt/plaisir. Afin de réaliser le diagnostic, les critères CIM-10 ou DSM-5 seront utilisés. Il est nécessaire d'évaluer la sévérité (légère, modérée, sévère) et les caractéristiques symptomatiques de l'EDC (mélancolique, atypique, anxieuse, mixte, psychotique).

Il existe des formes, dites, subsyndromiques, correspondant à des critères isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères CIM-10 ou DSM-5 ou encore la présence de symptômes d'intensité sévère mais pendant une durée inférieure à 15 jours.

Il existe des questionnaires pour le dépistage rapide et l'identification de symptômes dépressifs et pour le diagnostic comprenant des questions fermées spécifiques et les critères du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fifth Edition (DSM-5) (16). Il en existe plusieurs :

- le questionnaire BDI (Beck Depression Inventory) (39) qui est un auto-questionnaire de la dépression majeure. C'est un complément mais ne remplace pas une évaluation clinique. Un score > 8-10 justifie une évaluation clinique approfondie, par un questionnaire HAM-D ou MADRS. Il peut être utilisé avant la mise en place d'un

traitement, à 1 mois puis à 3 mois pour suivre l'évolution clinique. Il existe une version abrégée du BDI (40).

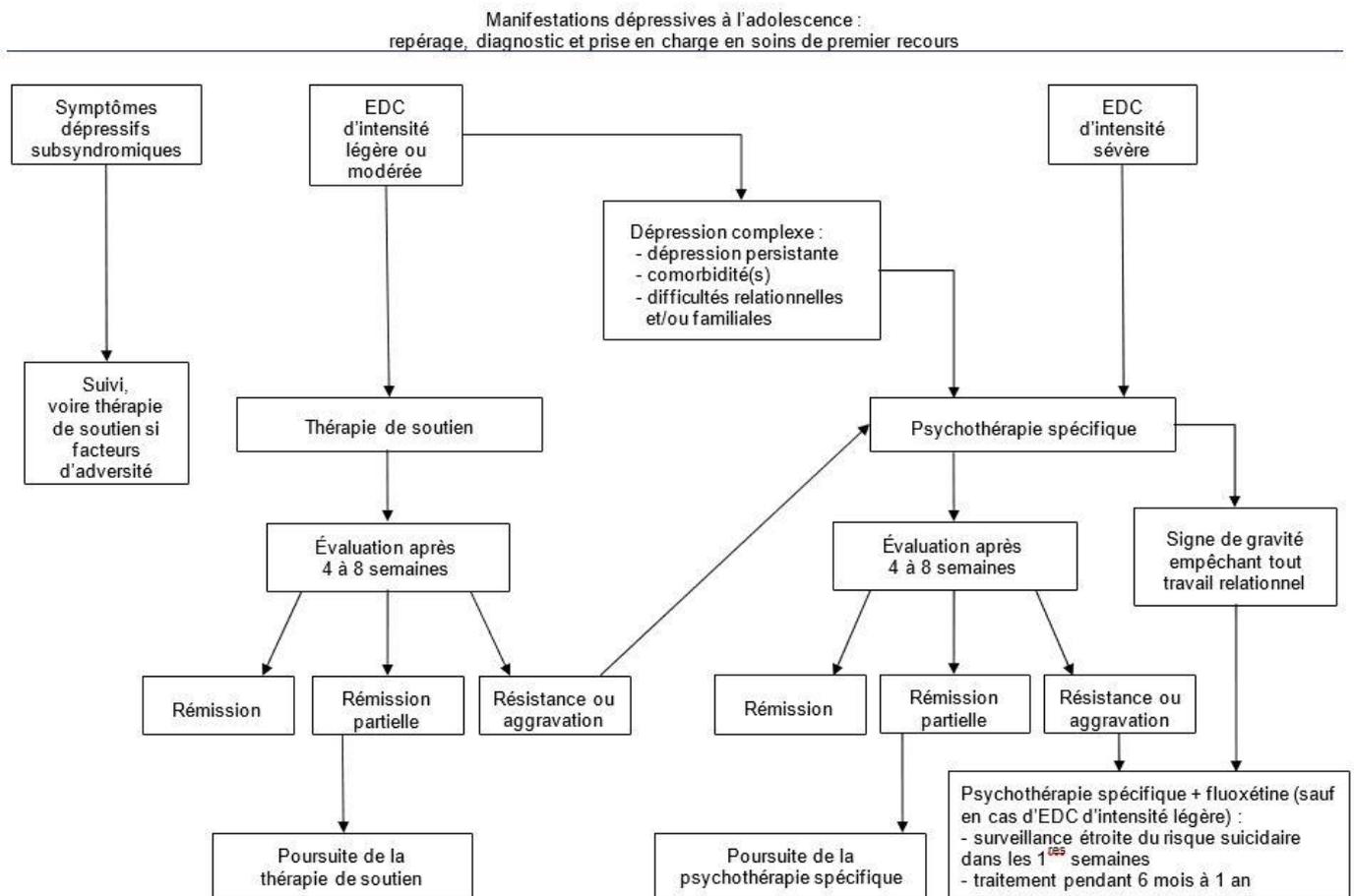
- l'échelle MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale) (41), elle comprend dix items et le médecin décide quels points vont être cotés. Le score est la somme des cotations des items, il peut varier de 0 à 60, avec un seuil de dépression à 15.
- Il existe des échelles qui sont plutôt utilisées lors du suivi, c'est le cas de l'échelle HAM-D (Hamilton Depression) (42). Ce questionnaire comporte 21 items, mais les 4 derniers items ne sont généralement pas inclus dans le score, mais permettent un suivi de certains symptômes (délire, symptômes obsessionnels compulsifs). Un score compris entre 10-13 évoque un trouble léger, de 14 à 17 évoque un trouble léger à modéré et un score supérieur à 18 évoque un trouble modéré à sévère.

Selon les recommandations de la HAS 2014 (38), les objectifs de la prise en charge se divisent en 2 niveaux :

- L'urgence et court terme : traiter la crise suicidaire, prévenir le risque suicidaire, diminuer la symptomatologie et préparer la rémission, améliorer le fonctionnement relationnel et éviter la rupture scolaire
- Le moyen à long terme : favoriser la reprise développementale, lutter contre les vulnérabilités et favoriser la résilience à l'âge adulte, consolider le fonctionnement psychique, comportemental et relationnel, prévention secondaire

Le risque suicidaire doit être évalué et pris en compte tout au long du traitement en posant explicitement la question « Avez-vous des idées suicidaires ? » (36). Les rechutes sont fréquentes, 50% après un premier épisode dépressif majeur, 70% après un deuxième et 90% après un troisième sur 2 ans.

Figure 8 : Stratégie de prise en charge thérapeutique des manifestations dépressive à l'adolescence selon HAS 2014



La prise en charge sera différente en fonction de l'intensité de l'EDC (Figure 8) (38), la psychothérapie étant la 1^{ère} intention. Il en existe de différents types, la thérapie de soutien et les psychothérapies spécifiques (psychothérapie psychodynamique, thérapie cognitivo-comportementale, psychothérapie interpersonnelle, thérapie systémique et thérapie psychocorporelle). La thérapie de soutien sera généralement la première, son efficacité sera évaluée après 4-8 semaines. En cas de résistance voire d'aggravation, il faudra se tourner vers les thérapies spécifiques.

Selon les recommandations de la HAS 2014 (38), l'introduction d'un traitement antidépresseur n'est justifié que dans ces cas :

- Une résistance ou aggravation après 4-8 semaines en psychothérapie pour des EDC modérés à sévères
- Présence d'un signe de gravité empêchant tout travail relationnel

Dans le dernier cas, l'objectif est de réduire la symptomatologie dans le but de permettre le travail par psychothérapie.

Le traitement médicamenteux ne se substitue pas à la psychothérapie, il lui est complémentaire.

Seule la fluoxétine est recommandée dans l'EDC de l'adolescent (38) (43). C'est une molécule de la famille des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, elle est la seule molécule possédant une AMM dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs d'intensité modérée à sévère en association à un traitement par psychothérapie chez les personnes de moins de 18 ans. La posologie peut être introduite à demi-dose adulte puis être augmentée en 1 à 2 semaines à celle de l'adulte, selon les recommandations 2014 de la HAS (38). Le délai d'action de ces molécules est compris entre 3 à 5 semaines, il faudra donc évaluer l'efficacité du traitement après cette durée.

La survenue d'effets indésirables doit être recherchée par les proches, en particulier la désinhibition pouvant entraîner un passage à l'acte de tentative de suicide. Un changement molécule ou une diminution de dose peut résoudre ces problèmes. Les effets négatifs sur le caractère et le comportement peuvent se produire à tout moment du traitement et avec n'importe quelle famille d'antidépresseur, ce qui nécessite une surveillance étroite des adolescentes. Selon une méta-analyse réalisée en 2016 (44), ainsi qu'une étude sur l'efficacité et la tolérance des traitements antidépresseurs chez la population adolescente (45), il n'a pas été retrouvé de différence significative sur l'incidence de pensée ou acte suicidaire entre placebo et population sous antidépresseurs, cependant ils concluent qu'il est préférable d'appliquer le principe de précaution et de pratiquer une surveillance systématique en début de traitement. D'autant plus qu'en France, le suicide est la 2^{ème} cause de décès entre 15 et 24 ans (11) et que les pathologies psychiatriques, incluant la dépression sont des facteurs de risque de comportement suicidaire (46) (47).

L'efficacité de l'association fluoxétine et psychothérapie est plus élevée que la psychothérapie seule (48).

Dans la littérature, l'escitalopram est approuvé par la FDA, aux Etats-Unis, pour les personnes âgées de 12 ans et plus dans le traitement d'un trouble dépressif caractérisé (19) (49) (50). La sertraline est citée comme ayant une efficacité dans le traitement de la dépression à l'adolescence, en association avec une psychothérapie selon une méta-analyse de 2021 (50) (51).

Les 3 molécules citées, fluoxétine, escitalopram et sertraline ont toutes une preuve d'efficacité versus placebo dans le traitement de la dépression à l'adolescence, la fluoxétine étant la plus efficace et la mieux tolérée (52).

Une méta-analyse de 2016 (52) évalue le profil d'efficacité et de tolérance d'antidépresseurs dans le traitement de la dépression à l'adolescence, d'autres molécules y sont citées : duloxétine, venlafaxine.

La durée totale d'un traitement antidépresseur se situe entre 6 mois et 1 an afin de prévenir les récurrences. L'arrêt du traitement devra être fait après avis médical et en accord avec la patiente. L'arrêt se fera de manière progressive, avec une désescalade de dose, cette période pourra durer de 1 mois à 6 mois en fonction de la durée du traitement par antidépresseur. Une augmentation de la fréquence des consultations lors de cette période peut être utile afin d'évaluer une éventuelle réapparition des symptômes et d'identifier un syndrome de sevrage s'il existe.

Lors des dépressions sévères à très sévères des symptômes maniaques/psychotiques peuvent nécessiter des traitements antipsychotiques adaptés.

L'hospitalisation est envisagée quand il existe (38) :

- Un risque important de passage à l'acte hétéro ou auto agressif
- Une forme sévère (symptômes psychotiques ou retentissement fonctionnel et/ou somatique important)
- Une impossibilité de mise en place de suivi ambulatoire structuré et soutenant
- Un contexte socio-familial défavorable

Si une hospitalisation est envisagée, il est important que cette dernière se fasse dans une structure spécialisée et adaptée avec la présence d'un (pédo)psychiatre.

Une adaptation du cadre de vie peut parfois être préférable à une hospitalisation afin de poursuivre les soins en ambulatoire pour éviter une rupture scolaire et/ou sociale.

V. Troubles du comportement alimentaire

Selon le Manuel MSD (53), ils se définissent par une persistance de trouble de l'alimentation ou du comportement lié à l'alimentation qui altère la consommation ou l'absorption d'aliments ou entrave sérieusement la santé physique et/ou le fonctionnement psychosocial.

Plusieurs troubles du comportement alimentaire spécifiques existent :

- Anorexie mentale
- Trouble de la prise alimentaire évitant/restrictif
- Hyperphagie boulimique
- Boulimie nerveuse
- Pica
- Trouble de la rumination

Ce sont des troubles plus fréquents chez les femmes, particulièrement les jeunes femmes, que chez les hommes. Ils sont le plus souvent retrouvés entre 12 ans et 30 ans (54). Pour l'anorexie, selon un rapport de l'HAS (55) la prévalence est estimée chez les femmes à 0,9-1,5% et chez les hommes à 0,2-0,3%. Selon un rapport de la HAS, le sex ratio est de 1/10 pour la boulimie (56) et entre 1/2 -1/6 pour l'hyperphagie boulimique.

Dans le cadre de cette thèse, nous détaillerons l'anorexie, l'hyperphagie boulimique et la boulimie nerveuse.

A. Anorexie mentale

Elle se définit par une recherche incessante de minceur, une peur pathologique de l'obésité avec une image du corps distordue et une limitation des apports par rapport aux besoins. Ce qui conduit à un faible poids corporel au point de nuire à la santé physique. Ce trouble peut, ou pas, s'accompagner d'une purge comme des vomissements auto-induits (57).

La période de début de l'affection est généralement pendant l'adolescence et rarement après 40 ans.

Il existe deux types reconnus d'anorexie mentale :

- Anorexie de type restrictif
- Anorexie de type hyperphagie boulimie/prise de purgatif

Dans l'anorexie de type restrictif, les patientes restreignent leur apport alimentaire sans crise de boulimie ou de vomissement, il est parfois retrouvé une pratique d'exercices physiques excessive.

Dans l'anorexie de type hyperphagie boulimique/prise de purgatif, les patientes mangent régulièrement, frénétiquement puis se font vomir et/ou prennent de manière inappropriée des laxatifs, diurétiques ou lavements.

On définit les comportements boulimiques comme la consommation d'une quantité de nourriture largement supérieure à celle que la plupart des sujets mangerait dans une durée similaire avec une perte de contrôle qui se manifeste par une incapacité perçue à résister ou à arrêter de manger.

Les deux types d'anorexie peuvent s'alterner ou se suivre.

L'étiologie est inconnue. Plus de 50% des filles prépubères font un régime alimentaire ou prennent des mesures de contrôle du poids (57).

Il existe des populations à risque d'anorexie (58) :

- Adolescente
- Jeune femme
- Mannequin
- Danseurs et sportifs (disciplines à catégorie de poids ou nécessitant le contrôle du poids)
- Sujets atteints de pathologies impliquants des régimes (diabète de type 1, hypercholestérolémie familiale...)

Il est retrouvé plusieurs symptômes et troubles :

- Troubles endocriniens : des taux abaissés d'hormones gonadiques, taux légèrement diminué de thyroxine T4 et triiodothyronine T3, un taux augmenté de cortisol.
- Arrêt des règles
- Diminution de la masse osseuse

Les troubles endocriniens sont les plus retrouvés. L'arrêt des règles était auparavant un critère diagnostique.

Chez les patientes gravement dénutries, pratiquement tous les organes importants peuvent présenter des dysfonctionnements mais la sensibilité aux infections n'est pas augmentée. Il est retrouvé des troubles hydroélectrolytiques :

- Une alcalose métabolique et déshydratation peuvent survenir
- Diminution La kaliémie et/ou la natrémie

Le tout est aggravé par les vomissements provoqués et/ou l'utilisation de laxatifs ou diurétiques. Il est observé des modifications au niveau cardiaque :

- Diminution de la masse musculaire cardiaque totale
- Diminution des dimensions des cavités cardiaques
- Diminution du débit cardiaque
- Prolapsus de la valvule mitrale

Certaines patientes présentent un allongement de l'intervalle QT même après correction de la fréquence cardiaque, ce qui s'ajoute aux risques induits par les troubles électrolytiques et prédispose à des tachyarythmies. Une mort subite par tachyarythmie ventriculaire peut survenir.

L'anorexie mentale peut être légère et transitoire comme grave et persistante. La plupart des patientes craignent que leur poids soit trop élevé ou que certaines zones du corps soient trop grosses malgré leur insuffisance pondérale. On note la persistance du comportement malgré les avertissements et la rassurance des proches. Toute prise de poids est un échec inacceptable de la maîtrise de soi, ce qui conduit à une augmentation de la préoccupation et de l'anxiété avec une accentuation de la dénutrition.

Les patientes conservent un appétit mais sont préoccupées par leur alimentation : étude des régimes et calories, accumulation, cacher des aliments, collection de recette, préparer des repas élaborés pour les autres personnes. Elles vont souvent exagérer leur prise alimentaire et cacher des comportements tels que des vomissements provoqués. Chez 30-50% des patientes, des crises de boulimies ainsi que des comportements compensatoires sont retrouvés ; les autres, restreignent uniquement leur prise alimentaire. Des nombreuses patientes pratiquent une activité physique excessive malgré, parfois, leur aspect cachexique.

Les plaintes de météorisme, douleur abdominale, constipation sont fréquemment retrouvées, une dépression est fréquemment associée.

Ces signes cliniques peuvent être retrouvés : bradycardie, hypotension artérielle, hypothermie, lanugo (duvet fin recouvrant des parties du corps dû à une carence en œstrogène, associé à hypertrichose, déshydratation et chute de cheveux), léger hirsutisme, œdèmes. Si vomissement fréquent, érosion de l'émail dentaire, hypertrophie indolore des glandes salivaires et/ou inflammation de l'œsophage.

Le diagnostic repose sur les critères CIM- 10 (Annexe 05) et/ou DSM-IV-TR (Annexe 06), si au moins un des symptômes des critères diagnostiques est absent, on parle d'anorexie subsyndromique (58).

Selon les recommandations de la HAS 2010 (58), un examen clinique complet et une évaluation la gravité du trouble doivent accompagner le diagnostic. Il est recommandé de réaliser un électrocardiogramme, un ionogramme sanguin et un hémogramme lors de la prise en charge initiale (58).

Concernant l'examen clinique, il contient un contrôle du poids, de la taille, une recherche des signes de dénutrition et de ses complications (cardiovasculaire et musculaire), des signes de déshydratation et de signes associés (automutilations, scarifications) (54). La HAS 2010 (58) récapitule dans un tableau toutes les données à récupérer lors de cet examen (Tableau 2).

Les examens complémentaires à réaliser sont détaillés dans un autre tableau (Tableau 3), ils sont à réaliser une fois le diagnostic établi.

L'évaluation de la gravité devra être réalisée régulièrement, mensuellement dans l'idéal, d'autant plus si l'état de la patiente est fluctuant.

La non-reconnaissance de la gravité de l'hypotrophie et de la restriction alimentaire est assez caractéristique, il peut en résulter la résistance à l'évaluation et au traitement. La consultation d'un médecin se fait généralement par la famille ou si des maladies intercurrentes ont lieu.

Tableau 2 : Evaluation paraclinique de l'anorexie mentale selon la HAS 2010

| Evaluation paraclinique | |
|--------------------------------|--|
| Bilan biologique | <ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme • Ionogramme sanguin • Calcémie, phosphorémie, 25OH-D3 • Évaluation de la fonction rénale (urée, créatinine, clairance de la créatinine) • Évaluation de la fonction hépatique (ALAT, ASAT, PAL et TP) • Albumine, préalbumine • CRP • Il n'est pas recommandé de faire un dosage de TSH sauf en cas de doute diagnostique persistant en faveur d'une hyperthyroïdie |
| Examens complémentaires | <ul style="list-style-type: none"> • Électrocardiogramme : recherche d'un QT long (risque de torsade de pointe), d'une tachycardie supraventriculaire ou ventriculaire, de pauses sinusales, d'une bradycardie jonctionnelle, d'une onde T négative au-delà de V3 et d'une modification du segment ST • Ostéodensitométrie osseuse (après 6 mois d'aménorrhée, puis tous les 2 ans en cas d'anomalies ou d'aménorrhée persistante) |

Tableau 3 : Evaluation clinique de l'anorexie mentale selon la HAS 2010

| Evaluation clinique | |
|---|---|
| Données de l'entretien | <ul style="list-style-type: none"> • Histoire pondérale : pourcentage de perte de poids, cinétique et durée de la perte de poids (IMC minimal, IMC maximal et poids de stabilisation) • Conduites de restriction alimentaire : début des restrictions, type de restrictions (quantitatives, qualitatives) • Conduites purgatives associées : boulimie/vomissements, surconsommation de laxatifs, de diurétiques ou autres médicaments, hypertrophie des parotides et callosités ou irritation des doigts liées aux vomissements, évaluation de l'état buccodentaire • Potomanie (quantification du nombre de litres de boissons par jour) • Activité physique (recherche d'une hyperactivité) • Conduites addictives : alcool, tabac, autres substances, (notamment médicaments psychotropes) • Pathologies associées connues : diabète, pathologies thyroïdiennes ou digestives • Examen psychiatrique : antécédents psychiatriques et éléments actuels (dépression, anxiété, trouble obsessionnel compulsif, suicidalité, automutilation et rarement symptômes psychotiques), antécédents d'abus sexuels, traitements psychotropes • Évaluation du fonctionnement familial, notamment concernant l'alimentation, pouvant contribuer à la pérennisation des troubles • Évaluation sociale (avec le concours d'une assistante sociale) : hyperinvestissement scolaire ou professionnel, désinvestissement des relations amicales ou sociales, pouvant nécessiter une prise en charge spécifique (allègement de l'emploi du temps scolaire, arrêt de travail, soins en groupe, etc.) |
| Evaluation de l'état nutritionnel et de ses conséquences | <ul style="list-style-type: none"> • Poids, taille, IMC, percentile d'IMC pour l'âge et courbe de croissance pour les enfants et adolescents • Évaluation du stade pubertaire de Tanner chez l'adolescent (recherche d'un retard pubertaire) • Température corporelle • Examen cardio-vasculaire complet à la recherche de signes d'insuffisance cardiaque et/ou de troubles du rythme incluant la mesure du pouls, de la tension, et recherche d'hypotension orthostatique • État cutané et des phanères (dont automutilations), œdèmes, acrosyndrome • Degré d'hydratation • Examen neurologique et musculaire : ralentissement psychomoteur, fonte musculaire, hypotonie axiale, asthénie majeure avec difficulté d'accomplissement des mouvements habituels • Examen digestif : glandes salivaires, tractus œsogastrique, transit notamment • Évaluation des ingestats (par un diététicien expérimenté) |

Chez les adultes, un poids faible est défini par l'IMC < 18,5kg/m². Cependant chez les enfants, c'est le 5^{ème} percentile de l'IMC qui est le seuil pour définir le fable poids mais aussi l'état de dénutrition. Ce percentile est lu sur les courbes staturo-pondérales des carnets de santé. Un enfant dont l'IMC est au-dessus du 5^{ème} percentile mais dont la trajectoire de croissance projetée n'est pas maintenue peut être considéré comme répondant aux critères de poids corporels insuffisants. Ces informations seront lues sur des courbes de croissances pour les plus jeunes (Figure 9) (59).

L'état nutritionnel sera défini en fonction des critères de l'OMS afin de connaitre la sévérité et d'adapter la prise en charge (Tableau 4).

Les diagnostics différentiels de l'anorexie peuvent être la schizophrénie ou un épisode dépressif pouvant provoquer une perte de poids mais ces troubles ne sont pas associés à l'anorexie mentale, ces patientes n'auront pas de distorsion de leur image corporelle.

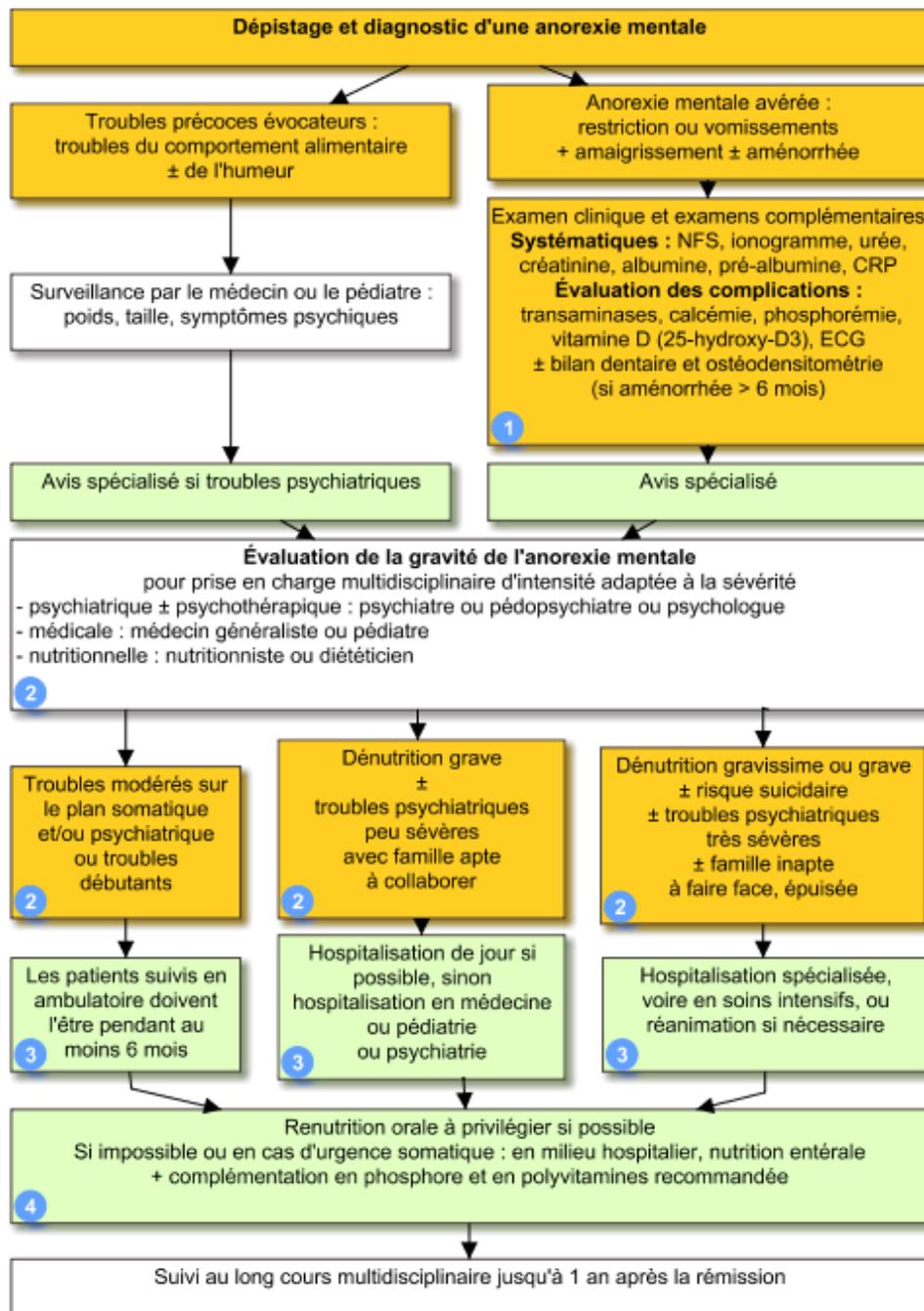
La mortalité de l'anorexie mentale est élevée, près de 10% par décennie chez les sujets consultants. Sous traitement, le pronostic est le suivant : 50% des patientes retrouvent la plupart du poids perdu et toutes les complications endocriniennes et autres sont évitées ; environ 25% ont des résultats intermédiaires avec risque de récurrence et 25% ont une réponse médiocre au traitement avec rechutes et complications physiques et mentales persistantes (57).

Tableau 4 : Définition de l'état nutritionnel selon l'OMS

| IMC (kg/m ²) | Classification |
|--------------------------|-----------------------|
| <10 | Dénutrition grade V |
| 10 - 12,9 | Dénutrition grade IV |
| 13 - 14,9 | Dénutrition grade III |
| 15 - 16,9 | Dénutrition grade II |
| 17 - 18,4 | Dénutrition grade I |
| 18,5 - 24,9 | Normal |

$$IMC = \frac{\text{poids (kg)}}{\text{taille}^2(m)}$$

Figure 10 : Recommandation de prise en charge de l'anorexie mentale selon Vidal Reco



La prise en charge se fera en fonction de la gravité de l'anorexie. Selon le Vidal Reco (54), il existe 3 niveaux de gravités (Tableau 5) : troubles modérés ou précoces, troubles sévères et troubles gravissimes.

Tableau 5 : Niveau de gravité de l'anorexie mentale selon le Vidal Reco

| Troubles modérés ou précoces | Troubles sévères | Troubles gravissimes |
|--|--|--|
| Absence de prise de poids ou amaigrissement | Amaigrissement rapide | IMC < 11 ou < 13 + mauvais état général, troubles ioniques, déshydratation |
| Sélection des aliments | Alimentation restreinte et très pauvre en calories | Perte de poids > 1kg/semaine |
| Restriction hydrique | Aménorrhée | Température < 35°C |
| Vomissements | IMC < 15 | Complications cardiaques : hypotension avec différentielle > 2 mmHg ; bradycardie < 40/min, tachycardie > 110/min, troubles du rythme, QT long, kaliémie < 2,5 mmol/L, natrémie < 130 mmol/L |
| Préoccupation exagérée pour le poids et l'image du corps | Perte de poids > 0,5kg/semaine | Complications psychiatriques : risque suicidaire, comorbidités |
| Exercice physique excessif | PAS < 90 mmHg | Trouble de la conscience |
| Travail scolaire intense | PAD < 60 mmHg | Grande faiblesse musculaire |
| Repli social | FC < 50/min | |
| | Faiblesse musculaire | |

La prise en charge doit être multidisciplinaire avec la présence d'au moins 2 professionnels de santé (54) (58) : un (pédopsychiatre) ou psychologue et un médecin généraliste ou pédiatre

Un suivi régulier (somatique, psychiatrique et nutritionnel) par un médecin ainsi que l'implication d'une équipe dont un nutritionniste qui établit des plans de repas spécifiques et/ou informe sur les calories nécessaires pour ramener un poids normal est préférable (54).

La prise en charge devra être adaptée à l'âge de la patiente avec une attention particulière à leur besoins éducatifs et sociaux afin d'éviter toutes pertes de chance concernant leur avenir (58).

Le traitement ambulatoire est préférable surtout lorsque la sévérité est modérée ou précoce (54).

Selon les recommandations de la HAS 2010 (58), les objectifs reposent sur plusieurs aspects :

- Nutritionnels et diététiques
- Somatiques
- Psychologiques et sociaux
- Pharmacologique

Les objectifs nutritionnels concernent la renutrition et l'objectif pondéral. La renutrition doit permettre (58) :

- D'atteindre et maintenir un poids adapté
- Une alimentation spontanée, régulière et diversifiée ainsi que la capacité de s'alimenter en société
- Une attitude détendue et souple face à l'alimentation
- La réapparition des sensations de faim et satiété
- Eviter les complications de la renutrition

L'objectif pondéral sera déterminé en fonction de l'âge, des antécédents pondéraux et du poids permettant de restaurer une menstruation et l'ovulation. L'objectif premier reste l'arrêt de la perte de poids. En ambulatoire, une prise de 1 kg par mois semble être un bon objectif (58). Le Vidal Reco parle d'une supplémentation commençant par 30-40 kcal/kg/j ce qui entraîne une prise de poids allant jusqu'à 1.5 kg/semaine pendant l'hospitalisation et 0,5 kg/semaine en phase ambulatoire (57) .

Le rythme des pesées est adapté aux patientes, en cas de dénutrition sévère, elle doit être bihebdomadaire, elle deviendra hebdomadaire quand l'état nutritionnel est stable (58) (Tableau 4).

La HAS 2010, précise que la réintroduction des repas et aliments doit se faire par étape et progressivement. Une alimentation par aliments solides est préférable mais les compléments alimentaire oraux peuvent être utilisés temporairement afin d'augmenter facilement l'apport calorique (54) (58).

En début de renutrition, la surveillance du bilan hydroélectrique dont la phosphorémie est recommandée afin d'éviter des complications cardio-vasculaires (58). En fonction des résultats, une complémentation en phosphore, vitamines et oligoéléments par voie orale est faite afin d'éviter le syndrome de renutrition inapproprié. Ce syndrome est fréquent et potentiellement mortel, il est la conséquence d'un passage du catabolisme à l'anabolisme. Il est défini par un ensemble de signes cliniques et biologiques survenant lors de la renutrition. Il est important d'administrer de la thiamine (vitamine B1) et du phosphore, et de surveiller les analyses biologiques afin de corriger tous troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie).

En cas de perte osseuse : apport de calcium 1200 à 1500 mg/jour et vitamine D 600-800 UI/jour (57).

Le traitement est compliqué car la patiente a une aversion pour la prise de poids et un déni de la maladie. Cela nécessite une relation saine avec le médecin, une relation calme personnalisée et stable avec un encouragement comportant un apport calorique raisonnable.

L'aspect somatique comprend la surveillance des conduites de purges avec une mesure régulière des électrolytes dans le sérum afin de compléter, notamment en potassium, si besoin. Elle comprend aussi une surveillance et/ou traitement des répercussions dentaires et digestives (58). La croissance staturo-pondérale devra être suivie afin d'éviter un retard de croissance à l'aide de courbe de croissance. Une surveillance gynécologique devra être faite même s'il y a une présence d'aménorrhée. Une surveillance de l'état des os par ostéodensitométrie est recommandée après 6 mois d'aménorrhée à répéter tous les 6 ans si anomalie ou persistance de l'aménorrhée afin de diagnostiquer une ostéoporose.

L'aspect psychologique et social est une grande partie de la prise en charge afin de traiter dans la globalité ce trouble. Selon la HAS 2010, les objectifs sont (58) :

- Aide à la compréhension et coopération de la patiente dans la réhabilitation physique et nutritionnelle
- Comprendre et modifier les attitudes dysfonctionnelles liées au trouble afin d'encourager un gain pondéral
- Améliorer ses relations sociales et interpersonnelles afin de se sentir en confiance et en sécurité
- Traiter les éventuelles comorbidités psychiatriques qui contribuent à renforcer ou maintenir le trouble du comportement alimentaire

Les comorbidités psychiatriques les plus fréquentes sont : la dépression, les troubles anxieux ou obsessionnels et les conduites addictives. S'il y a un antécédent d'abus sexuel, une approche adaptée doit être envisagée.

Il existe plusieurs formes de psychothérapie (individuelle, familiale, de groupe), la thérapie de soutien ou des thérapies spécifiques :

- Psychothérapie psychodynamique ou d'inspiration analytique
- Thérapie cognitivo-comportementale
- Thérapie systémique et stratégique

Les thérapies familiales, en plus de la thérapie individuelle, sont recommandées chez la population pédiatrique (54) (58).

Une thérapie familiale quand elle est possible, doit être mise en place. On favorise le modèle Maudsley (ou traitement à base familiale), il comporte 3 phases (57):

- Apprentissage aux membres de la famille comment réalimenter l'adolescente afin de rétablir le poids
- Contrôle de l'alimentation progressivement mis à charge de l'adolescente
- Après rétablissement et maintien d'un poids, concentration sur la capacité à promouvoir un fonctionnement sain

Le traitement par psychothérapie doit être poursuivi pendant 1 an après le rétablissement du poids. Les résultats sont meilleurs chez les adolescentes chez qui le trouble est présent depuis moins de 6 mois (54).

Concernant la prise en charge pharmacologique, il n'existe pas de traitement spécifique de l'anorexie mentale. Les comorbidités, elles, peuvent être traitées si elles ne s'améliorent pas avec une reprise pondérale (58).

L'hospitalisation à temps plein sera envisagée lors de troubles sévères, lors d'apparition de complications ou d'échec des soins en ambulatoire. La HAS a publié en 2010 les critères hospitalisation de l'anorexie mentale (58) (Annexe 7). Cette hospitalisation se discute au cas par cas à la fois avec les critères définis par la HAS 2010 mais aussi en prenant en compte l'avis de la famille et si possible de la patiente. Elle devra se faire dans des structures adaptées et spécialisées dans le traitement des TCA.

A ce moment-là des mesures de réanimation, renutrition par sondes naso-gastriques seront utilisées pour restaurer le poids (Figure 10) (58) (54).

B. Hyperphagie boulimique

L'hyperphagie boulimique se définit par des épisodes récurrents de crise de boulimie : consommation d'une grande quantité de nourriture dans un temps restreint associé à un sentiment de perte de contrôle sur leur alimentation (60).

Elle affecte 3,5% des femmes et 2% des hommes de la population générale au cours de leur vie. A la différence de la boulimie, l'hyperphagie boulimique se manifeste plus souvent chez les patients obèses ou en surpoids et contribue à un apport calorique excessifs. Observée chez plus des 30% des patients et patientes dans les programmes de réduction de poids.

Lors d'un épisode d'hyperphagie, les sujets mangent une quantité beaucoup plus importante de nourriture que ce que la plupart des gens mangerait dans un temps similaire et dans des circonstances similaires. Pendant et après un accès boulimique, il est retrouvé une impression de perte de contrôle, l'accès n'est pas suivi par une purge (vomissement provoqué, abus laxatif, diurétique, lavement), d'un exercice excessif ou un jeûne. Les accès surviennent par épisodes.

Les sujets en souffrent, une dépression modérée à légère ainsi que la préoccupation du corps et/ou du poids sont plus fréquentes chez les obèses souffrant d'hyperphagie boulimique que chez les sujets de poids similaires ne mangeant pas de façon excessive.

Le diagnostic se fait sur des critères cliniques :

- Crise de boulimie, en moyenne d'au moins 1 fois par semaine pendant 3 mois
- Sujet ressentant un sentiment de manque de contrôle sur l'alimentation

De plus doivent être présent au moins 3 de ces critères :

- Manger beaucoup plus rapidement que la normale
- Manger jusqu'à se sentir mal à l'aise
- Manger de grandes quantités de nourriture sans ressentir physiquement la faim
- Manger seule à cause de la honte
- Ressentir le dégoût, se sentir déprimé ou coupable d'avoir trop mangé.

L'hyperphagie boulimique se différencie de la boulimie par l'absence de comportement compensatoire.

Le traitement consiste en une thérapie cognitivo-comportementale, parfois une psychothérapie interpersonnelle, et un traitement médicamenteux, habituellement par ISRS.

La TCC est le traitement ayant été le plus étudié et ayant fait le plus ses preuves. La psychothérapie interpersonnelle semble aussi efficace, les deux entraînent un taux des rémissions $\geq 60\%$ avec un maintien à long terme.

Les antidépresseurs de la famille des ISRS sont efficaces seulement à court terme en éliminant l'hyperphagie boulimique. Le lisdexamfétamine (VYVANCE®) (61) a une autorisation par la FDA aux Etats-Unis pour l'hyperphagie boulimique modérée à sévère avec une réduction du nombre de jours d'accès et semble engendrer une légère perte de poids cependant l'efficacité à long terme n'est pas connue. Son utilisation dans cette indication date de 2015. Cette molécule était utilisée depuis 2007 dans une autre indication le trouble du déficit

d'attention/hyperactivité. Cette spécialité est aussi autorisée au Canada et en Angleterre. Il n'y a pas d'information concernant son utilisation en France même sous ATU.

C. Boulimie nerveuse

Elle se définit par des épisodes récurrents de crise de boulimie suivis de comportements compensatoires inappropriés tels que des vomissements auto-induits, des abus de laxatifs ou de diurétiques, des jeûnes ou exercices physiques excessifs (62).

Les épisodes se produisent au moins 1 fois par semaine pendant 3 mois.

Elle touche 1.6% des femmes et des adolescentes et des jeunes contre 0.5% des hommes d'âge comparable (62). Les personnes sont constamment et excessivement préoccupées par leur forme corporelle et leur poids. Contrairement à l'anorexie, les femmes présentant une boulimie nerveuse ont un poids normal.

Il n'est pas observé de perte de poids importante, on ne retrouve pas les complications de l'anorexie.

La symptomatologie : comportement boulimie-purge. L'accès boulimique regroupe des épisodes de consommation rapide d'une quantité de nourriture nettement plus importante que celle que la plupart des individus ingéreraient au cours d'une durée et dans des circonstances similaires accompagnée d'une sensation de perte de contrôle. Il y a une consommation majoritaire d'aliments riches en sucre et en graisse (crème glacé, gâteau) pendant les crises boulimiques. Les quantités varient suivant les crises mais peuvent parfois contenir des milliers de calories. Les accès compulsifs boulimiques tendent à être intermittents souvent déclenchés par du stress psychosocial. Leur fréquence peut aller jusqu'à plusieurs fois par jour, en secret.

Les accès sont suivis de comportements de compensation : vomissement, laxatifs, diurétique, exercices excessifs et/ou jeûne.

Les patients ont majoritairement un poids normal, une minorité un surpoids ou obèse. Il y a une très grande préoccupation pour leur poids et/ou la forme de leur corps souvent insatisfaisant avec un sentiment de besoin de perdre du poids.

Les patientes ont plus conscience, plus de remords ou de culpabilité vis-à-vis de leur comportement. Ainsi, la probabilité de reconnaître le problème lorsque la patiente est interrogée par un médecin qui parvient à la mettre en confiance est plus grande. Il y a un risque plus élevé de comportement impulsifs, d'abus de médicaments et d'alcool et de dépression

déclarée. La dépression, l'anxiété concernant le poids et/ou situations sociales et les troubles anxieux sont plus fréquents chez ses patientes.

La consultation chez un médecin se fait généralement lors d'apparition de symptômes associés : fatigue, léthargie, ballonnement, constipation, douleurs œsophagiennes, irrégularités menstruelles ; ou lors d'apparitions de complications.

Les complications sont liées au comportement de purge : les vomissements induisent une érosion de l'émail, surtout des incisives, une hypertrophie non douloureuse des glandes salivaires et une inflammation de l'œsophage. Les signes cliniques sont aussi liés aux comportements de purge : gonflement des glandes parotides, cicatrice sur les doigts (doigts déclenchant le réflexe vomitif) et érosion dentaire. Il peut être retrouvé des œdèmes ou déshydratation s'il y a une prise de laxatifs ou de diurétiques. Des troubles hydroélectrolytiques, parfois grave, peuvent se manifester, à type d'hypokaliémie. De façon extrêmement rare, une rupture de l'estomac et lacération de l'œsophage lors d'accès boulimique ou de purge conduisent potentiellement à des complications mortelles. Cependant l'abus de sirop d'ipéca pour induire les vomissements peut être à l'origine de cardiomyopathie. (62)

Un entretien sera fait avec un recueil de tous les symptômes et une interrogation sur le comportement alimentaire. Une vérification de la fonction cardiaque et de la pression artérielle devra être pratiquée. Les scarifications et automutilations étant des comportements associés fréquents (54), une recherche de leur trace devra être faite ainsi que de comorbidités psychiatriques, particulièrement la dépression, mais aussi de comportement addictif.

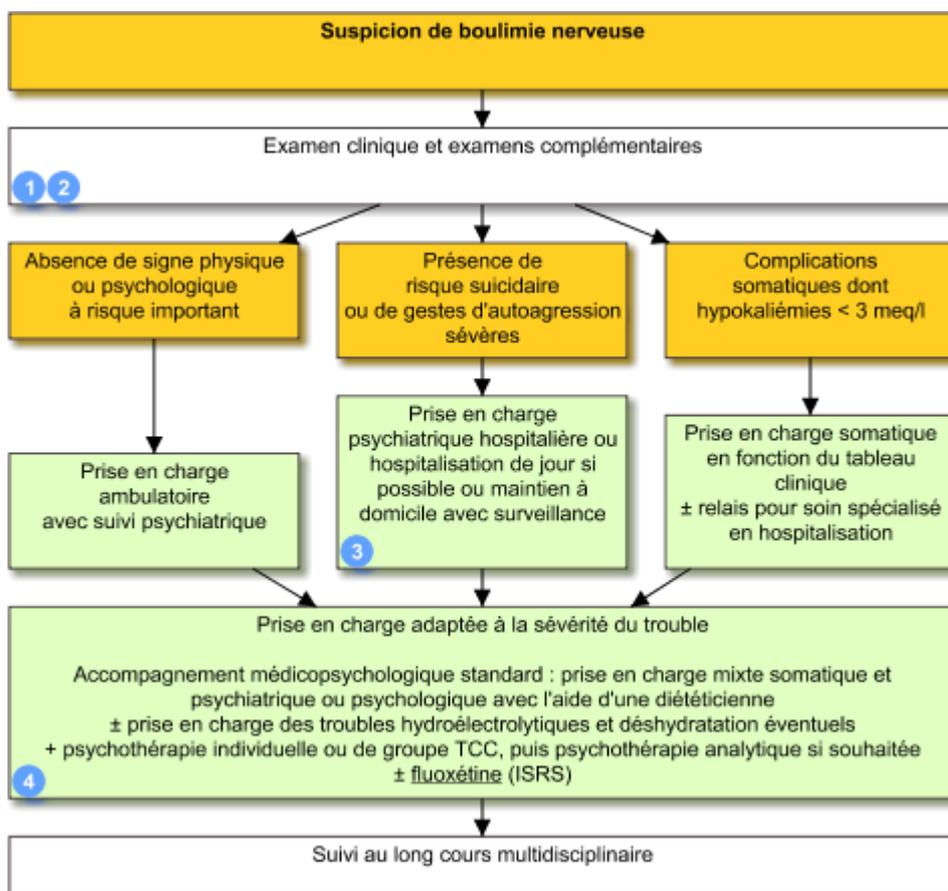
Il peut être effectué des examens complémentaires (54) :

- Ionogramme : hypokaliémie, hypochlorémie, baisse de la réserve alcaline, hypomagnésémie, hypophosphorémie, créatininémie (lié aux vomissement et abus de laxatifs)
- Electrocardiogramme : affaissement ou sous-décalage de ST, diminution de l'amplitude de T, QT long. Dans les cas sévères : allongement QRS, augmentation de l'amplitude de l'onde P, PR et torsade de pointe

Le diagnostic se fait sur des critères cliniques suivants (62) :

- Accès boulimiques récurrents accompagnés d'un sentiment de perte de contrôle sur son alimentation en moyenne au moins 1 fois par semaine pendant 3 mois
- Comportements compensatoires récurrents inappropriés pour modifier le poids corporel (1 fois par semaine pendant 3 mois)
- Auto-évaluation influencée par des préoccupations de forme et de poids corporel

Figure 11 : Recommandation de prise en charge de la boulimie nerveuse selon Vidal Reco



Les objectifs de la prise en charge sont (63):

- Traiter les dysrégulations émotionnelles et les dimensions psychiques associées aux troubles
- Traiter les comorbidités psychiatriques et les aspects sociaux liés au trouble
- Restaurer un comportement alimentaire équilibré et adapté
- Traiter les complications somatiques
- Prévenir les rechutes

De manière plus spécifique, la prise en charge vise à réduire voire arrêter les crises de boulimie et de purge ainsi qu'informer sur une alimentation saine et équilibrée (63).

La prise en charge sera d'autant plus efficace qu'elle se fera précocement et de manière multidisciplinaire. Il faut prendre en charge les différentes facettes du trouble : somatique, nutritionnelle, psychologique, psychocorporel, familiaux et sociaux.

Une évaluation initiale de la patiente devra être faite lors du diagnostic de boulimie afin de réaliser une évaluation clinique globale (somatique, dentaire, nutritionnelle, psychiatrique). La recherche de traitement en cours, l'histoire du développement du trouble, identifier le déroulement des crises (contexte, lieu, facteurs déclenchants, aliment, boisson et leur quantité), la fréquence des crises, le retentissement qu'elles ont sur la patiente (image de soi, sommeil, humeur, social). Un bilan biologique et un ECG devront être réalisés (60).

La prise en charge se fera en fonction de la présence ou non, de risque suicidaire ou de complications somatiques ([Figure 11](#)). La prise en charge ambulatoire est à privilégier. Une hospitalisation peut s'imposer afin de prendre en charge la patiente s'il y a des complications ou un risque suicidaire élevé. La prise en charge est multidisciplinaire et présente plusieurs volets :

- Psychothérapie de type TCC
- Traitement médicamenteux
- Aspect somatique
- Suivi nutritionnel

La psychothérapie, selon les recommandations de l'HAS 2019 (60), aura pour objectif de renforcer la motivation à s'impliquer dans le traitement, de changer les pensées dysfonctionnelles, les attitudes, les motivations et sentiments liés au trouble. Elle permettra aussi de traiter les dysrégulations émotionnelles, les potentielles comorbidités psychiatriques mais encore d'améliorer le fonctionnement interpersonnel et social. Le retour à la scolarité normale est un objectif majeur pour la population pédiatrique. La psychothérapie peut être individuelle ou bien familiale, l'implication de la famille dans la prise en charge est fortement recommandée pour la population pédiatrique. Il existe différentes formes de psychothérapie :

- Thérapie cognitivo-comportementale
- Thérapie comportementale dialectique
- Thérapie interpersonnelle
- Psychothérapie psychodynamique

La TCC est le traitement de choix et la première intention. Elle élimine l'hyperphagie et le recours aux purgatifs chez environ 30-50% des patientes (62), de nombreuses autres s'améliorent, certaines abandonnent le traitement ou n'y répondent pas. L'amélioration est bien tenue sur le long terme.

Il est aussi possible de suivre une psychothérapie interpersonnelle, l'accent est mis sur l'aide aux patientes pour identifier et modifier les problèmes actuels dans les relations interpersonnelles pouvant être la cause dans le maintien du trouble du comportement alimentaire. C'est un traitement à la fois non directif et ne portant pas sur la recherche des causes et ne se concentre pas directement sur les symptômes des troubles du comportement alimentaire. Elle peut être envisagée comme une alternative lorsqu'une TCC n'est pas disponible.

Le traitement médicamenteux doit être associé à une psychothérapie, et introduit si cette dernière ne suffit pas. C'est un antidépresseur de la famille des ISRS, la fluoxétine, qui est utilisé, étant la seule à avoir l'AMM dans cette indication et uniquement en complément d'une psychothérapie (64). La posologie recommandée est de 60 mg par voie orale en 1 prise par jour, cette posologie est supérieure à celle prescrite pour la dépression. Son utilisation permet de réduire la fréquence des crises de boulimie et des vomissements bien que les résultats à long terme (plus de 3 mois) soient inconnus. Ils peuvent également être utilisés si une dépression et/ou une anxiété sont associés.

Le traitement somatique consistera en la prévention et traitement des complications liées à la boulimie. La HAS dans ses recommandations de 2019 a joint un tableau détaillant les signes cliniques et paracliniques associés aux comportements boulimiques de purge (63) (Tableau 6).

Le traitement nutritionnel visera à restaurer des habitudes alimentaires adaptées à la personne qualitativement et quantitativement.

La totalité de la prise en charge devra être poursuivie au moins 1 an après amélioration clinique afin d'éviter les rechutes.

Tableau 6 : Complications spécifiques des crises de boulimie et des vomissements

| Signes cliniques | Signes paracliniques | Mécanismes physiopathologiques |
|--|--|--|
| <p>Présentation générale</p> <p>Callosités sur le dos des doigts</p> <p>Hypertrophie parotidienne</p> <p>Déshydratation</p> <p>Faiblesse musculaire</p> <p>Etat dentaire précaire (caries, érosions, récessions gingivales)</p> <p>Pétéchies sur le visage, hémorragie conjonctivale</p> | <p>Ionogramme sanguin</p> <p>Hypokaliémie</p> <p>Alcalose hypochlorémique (vomissements)</p> <p>Acidose (laxatifs) hyperchlorhémique</p> <p>Hyperamylasémie</p> | <p>Vomissement (les perturbations de l'ionogramme pouvant être aggravées par la prise de laxatifs et/ou diurétiques)</p> |
| <p>Etat cardiaque et hémodynamique</p> <p>Hypotension, palpitations</p> | <p>ECG</p> <p>Signes d'hypokaliémie</p> | <p>Vomissements, laxatifs, diurétiques</p> |
| <p>Appareil digestif</p> <p>Hypertrophie parotidienne</p> <p>Douleurs pharyngées</p> <p>Erythème ou ulcérations du pharynx</p> <p>Œsophagite</p> <p>Gastrite</p> <p>Douleurs abdominales</p> <p>Trouble du transit</p> <p>Reflux gastro-œsophagien, ulcère œsophagien</p> <p>Plus rarement : syndrome de Mallory-Weiss, achalasie de l'œsophage</p> <p>Exceptionnellement : rupture œsophagienne avec médiastinite (syndrome de Boerhaave), dilatation aiguë de l'estomac voire rupture gastrique, diarrhée</p> | <p>Hyperamylasémie (examen non indiqué en routine) avec lipasémie normale</p> | <p>Vomissements</p> |
| <p>Fonction rénale</p> | <p>Insuffisance rénale fonctionnelle</p> <p>Néphropathie tubulo-interstitielle avec acidose tubulaire de type 1 en cas d'hypokaliémie prolongée</p> <p>Insuffisance rénale terminale</p> | <p>Déshydratation, hypokaliémie chronique (vomissements, diurétiques)</p> |
| <p>Gynécologique</p> <p>Aménorrhée</p> <p>Oligoménorrhée, spandioménorrhée</p> <p>Troubles ovulatoires</p> <p>Syndrome des ovaires polykystiques</p> | | <p>Malnutrition perturbant l'axe gonadotrope (vomissements)</p> |
| <p>Sphère bucco-dentaire</p> <p>Erosion de l'émail, Carie</p> | | <p>Vomissements</p> |

VI. Comportement suicidaire à l'adolescence

A. Définitions

Le comportement suicidaire comprend le suicide, la tentative de suicide et les gestes suicidaires contenant au moins une intention de mourir. Les idées suicidaires sont des pensées ou des plans suicidaires. Les idées suicidaires peuvent aller de la pensée occasionnelle que la vie ne vaut plus rien à des pensées considérant réellement l'acte suicidaire. On parle de plan suicidaire quand la personne a déterminé une méthode. Les tentatives de suicide sont n'importe quel comportement auto-initié visant à conduire à la mort. Elles sont à différencier des actes de mutilations qui n'ont pas pour intention la mort, des morts suite à des comportements psychiatriques ou dues à des défaillances d'organes retrouvées dans l'anorexie mentale.

B. Epidémiologie

Selon l'OMS, dans le monde, il est dénombré 800 000 morts/an ayant pour cause le suicide (47) (65). Le suicide est la 2^{ème} cause de mortalité chez les 15-29 ans dans le monde après les accidents de la route et c'est la 1^{ère} cause de mortalité pour les femmes de cette tranche d'âge (46) (47) (65) (66). En 2012, un rapport de l'OMS qualifie le suicide de problème international de santé, sans différence significative entre les pays pauvres et les pays riches (65). Le suicide est soit la 1^{ère} soit la 2^{ème} cause de mortalité dans la population adolescente (47). Le suicide avant l'âge de 10 ans est extrêmement rare (46) (47).

Dans une étude allemande de 2009, réalisée dans des écoles, ils rapportent que 36.4-39.4% des personnes interrogées ont déjà eu des pensées suicidaires et 6.5-9% ont déjà fait une tentative de suicide (46), ce qui ne diffère pas des données retrouvées dans une étude faite en parallèle aux Etats-Unis (67), ou 36.4% des personnes interrogées reportent avoir déjà eu des pensées suicidaires et 6.5% reportent avoir déjà fait une tentative de suicide.

Les hommes sont plus victimes du suicide que les femmes, mais ce sont les femmes qui font le plus de tentatives de suicide (46) (65) (68), notamment car les hommes utilisent des méthodes plus létales. Mais le ratio hommes/femmes est variable en fonction des pays, en Europe et en Amérique du nord, le ratio homme/femme est de 4/1 alors que dans les pays de l'ouest du Pacifique et de l'est de la Méditerranée le ratio est de 1.5/1 (47).

Les comportements suicidaires sont bien plus fréquents, entre 10-20 fois plus fréquent, que le suicide (47) (66). Sachant que les chiffres, que ce soit pour les comportements suicidaires mais aussi les suicides sont surement sous-estimés.

C. Facteurs de risques et facteurs protecteurs

Chez la population pédiatrique, le risque de comportement suicidaire est influencé par plusieurs facteurs (Tableau 7) (69). 25-33% des personnes se suicidant ont des antécédents de tentative de suicide TS (47). 7% des adolescents recevant un traitement après une TS, rechutent et refont une tentative (46) (66). Et 24% des adolescents ayant fait au moins 2 TS retentent (46). Plusieurs critères ou situations réunis peuvent mener à un risque de suicide : sentiment d'aliénation de la société, sentiment d'être un poids pour les autres et capacité acquise d'automutilation (46). Le facteur familial est aussi très important car la famille est un des soutiens les plus important pour un enfant, le manque de communication entre membres de la famille, l'historique familiale avec antécédents de troubles psychiatriques dans la famille au 1^{er} degré, l'abus de substance (alcool, drogue) par un des parents, historique de violence domestique sont des facteurs de risque.

Les personnes ayant une sexualité ou une identité de genre minoritaire sont plus à risque de suicide.

Tableau 7 : Facteurs de risques de comportements suicidaire chez la population pédiatrique

| | |
|---|---|
| Troubles mentaux et cérébraux (47) (46) | Troubles de l'humeur, schizophrénie, consommation de substances (alcool, THC) et/ou toxicomanie, antécédents de tentatives de suicide, trouble de stress post-traumatique, troubles anxieux, trouble de la conduite (tendance agressive impulsives) |
| Antécédents familiaux (47) (46) | Antécédent de comportement suicidaire, consommation parentale d'opiacés, mauvaise communication des parents, pression parentale intense à la réussite accompagnée d'un sentiment de ne pas être à la hauteur |
| Facteurs psychosociaux (47) | Action disciplinaire récente, perte interpersonnelle, difficultés scolaire, isolement social, minorité dans un environnement de déménagement fréquent, victime d'intimidation, rapport médiatique de suicide, sexualité/genre minorité |
| Facteurs environnementaux (47) | Accès facile aux méthodes létales, obstacles et/ou stigmatisation associés à l'accès aux services de santé mentale, manque de structure et limite dans l'éducation entraînant un sentiment accablant de manque de direction |
| Médicaments | Isotrétinoïne, montélukest, gabapentine, prednisone, benzodiazépines |

Il existe des facteurs protecteurs :

- Soins cliniques efficaces des troubles mentaux, psychiques et toxicomanie
- Accès facile à des interventions cliniques
- Soutien familial et social
- Compétences dans la résolution des conflits
- Croyances culturelles et religieuses décourageant le suicide

La clé reste la prévention que ce soit des campagnes de sensibilisation destinées au grand public, des actions et prise en charge ciblant les groupes les plus à risque ou au niveau individuel en favorisant l'accès aux soins psychiatriques (47).

D. Prise en charge du comportement suicidaire

La prise en charge du comportement suicidaire à la suite d'un acte comporte plusieurs composantes :

- Intervention de crise avec éventuellement une hospitalisation
- Psychothérapie
- Médicaments

L'orientation vers un psychiatre devra être fait car toute tentative de suicide nécessite une considération particulière et demande une prise en charge appropriée. Une fois le danger vital écarté, la nécessité d'une hospitalisation doit être discutée. Cette décision sera faite après avoir évalué le risque ainsi que l'évaluation de la famille et sa capacité à être un soutien. L'hospitalisation est habituellement indiquée lorsqu'une dépression et/ou une psychose est suspectée.

La létalité de l'intention suicidaire peut être évaluée et dépend des critères suivants. :

- Degré de préméditation
- Mesures prises pour cacher la tentative
- Méthode utilisée
- Degré d'auto-lésion subie
- Circonstances ou facteurs déclenchants immédiats entourant la tentative
- Etat mental au moment de l'épisode
- Sortie récente de soins hospitaliers
- Arrêt récent de médicaments psychoactifs

Un traitement médicamenteux peut être prescrit pour traiter toute maladie sous-jacente (dépression, trouble bipolaire, trouble de conduites, psychoses...) mais ne peut éviter le suicide. L'introduction d'un traitement médicamenteux devra être suivie et encadrée. Une psychothérapie peut être associée.

La réponse parentale va grandement influencer la reconstruction morale et la prise en charge de l'enfant (69) , un cadre positif, attentif et aimant favorisera de meilleurs résultats. A contrario, un cadre parental négatif sera un frein à la prise en charge.

L'acte en lui-même est peu souvent planifié à l'avance et est généralement fait de manière impulsive, cependant plusieurs signes avant-coureurs peuvent orienter vers la reconnaissance d'un comportement suicidaire et peuvent être l'objet d'une prise en charge. 90% des personnes se suicidant avaient des troubles psychiatriques (47,65). Les personnes atteintes de troubles psychiatriques ont entre 3-12 fois plus de risque de suicide (46).

De ce fait, la prévention de tentative de suicide repose sur la reconnaissance précoce des éléments suivants : des modifications du comportement (humeur dépressive, dévalorisation de soi, perturbation du sommeil, de l'appétit, absentéisme scolaire, difficulté de concentration, plaintes somatiques et préoccupations suicidaires). Ces modifications du comportement seront nouvelles et doivent soulever des questions. Lors de leur reconnaissance, il est nécessaire d'interroger rapidement leurs sentiments de malheur et/ou d'autodestruction par exemple en amenant à la consultation chez un médecin traitant. Des déclarations telles que « J'aurai préféré ne jamais être né » ou « J'aimerais m'endormir et ne jamais me réveiller » doivent être prises sérieusement en compte comme une intention suicidaire. Tous ces éléments sont des manifestations de l'intensité du désespoir ressenti par la personne, encore plus lorsque qu'ils se manifestent sous forme de menace ou de tentative de suicide.

Les jeunes en crise suicidaire ont souvent un comportement ambivalent combinant des actions visant à mettre fin à leur vie tout en souhaitant une autre vie.

Pour finir, si un suicide chez un enfant a abouti, il est important aussi de prendre en charge la famille et l'entourage et si besoin leur proposer une aide professionnelle. Il faut être vigilant car il peut y avoir une augmentation du risque suicidaire chez les amis et camarades de classe proche de la personne suivant un phénomène d'imitation d'autant plus s'il y a un fort lien entre les individus (47).

E. Médicament et comportement suicidaire

La méthode la plus retrouvée dans les tentatives de suicide est l'ingestion médicamenteuse volontaire (46) (66) (68). Cette méthode est majoritaire surtout chez la population adolescente (66) avec une prédominance de l'utilisation par les femmes.

Selon une étude de 2013, réalisée à l'aide des informations recueillies d'après les appels effectués aux centres antipoison de République Tchèque, se concentrant sur les enfants de 9 à 18 ans, il est retrouvé que 97,8% des substances utilisées sont des médicaments avec seulement 4,8% des cas associés à l'alcool (66). Les 2,2% restants, les substances utilisées sont des toxiques autres (pesticides...). La majorité des prises se sont faites par voie orale (66). La majorité des empoisonnements se faisant à l'aide d'une seule molécule (63.8%), parfois à l'aide de 2 molécules (17,8%) et rarement avec plus de 3 molécules (10,3%) (66). Concernant la toxicité des doses ingérées, dans 76,4% des cas les doses étaient toxiques et 3% des cas totaux correspondaient à des doses toxiques sévères voire létales. La toxicité a été évaluée selon les critères de Toxbase (70) and Poisindex (71). La majorité des médicaments retrouvés sont des molécules d'accès facile sans prescription ou des médicaments présents dans la pharmacie familiale.

Le paracétamol et l'ibuprofène sont les plus retrouvés, seul ou en combinaison avec d'autres molécules (Figure 12). Les deuxièmes plus fréquents sont la famille des benzodiazépines et la famille des antidépresseurs tricycliques. Cependant la famille ayant été utilisée à des doses les plus sévères est la famille des antihistaminiques avec la prométhasine et la bisulepine (non commercialisée en France).

Figure 12 : Classes de médicaments les plus retrouvées dans les tentatives de suicides dans les centres d'appel antipoison en République Tchèque entre 2007 et 2011

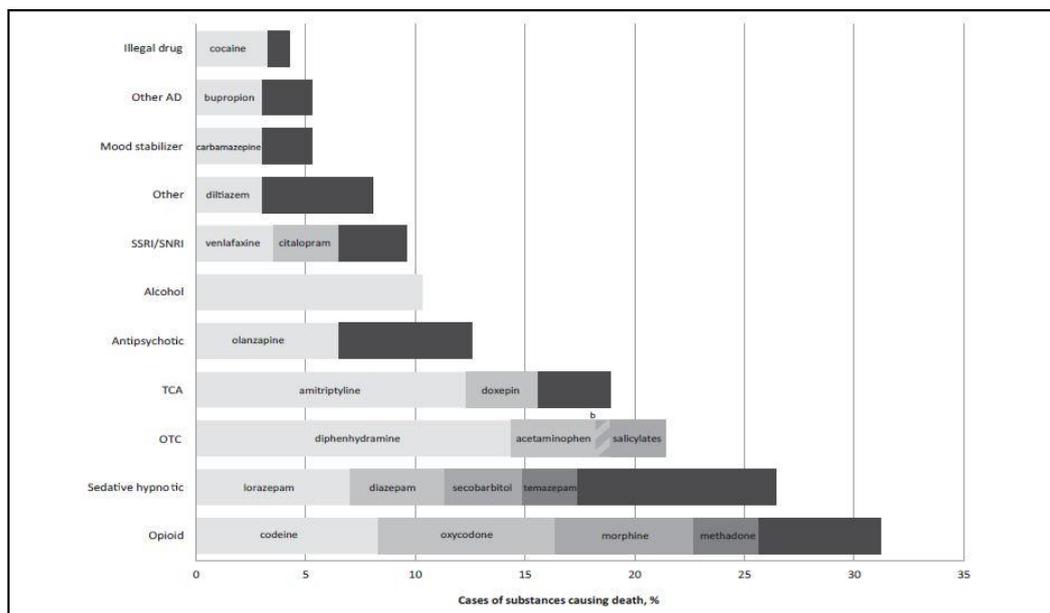
Table 1
Drug classes according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification involved in non-fatal suicidal self-poisonings registered by the Czech Toxicological Information Centre from 2007 to 2011.

| Drug class (ACT classification)/ examples of individual agents | Number of calls | Percentage of the calls (%) |
|---|--------------------|--------------------------------|
| N (Nervous system) | 912 | 39.0 |
| <i>N02 (analgesics)/acetaminophen, codein</i> | 159 | 6.8 |
| <i>N03 (antiepileptics)/lamotrigine, pregabalin</i> | 47 | 2.0 |
| <i>N05 (psycholeptics)/levomepromazine</i> | 185 | 7.9 |
| <i>N05BA, N03AE (benzodiazepines)/alprazolam</i> | 181 | 7.7 |
| <i>N06 (psychoanaleptics)/sertraline, citalopram</i> | 164 | 7.0 |
| M (Musculo-skeletal system) | 261 | 11.2 |
| <i>M01 (anti-inflammatory/antirheumatic products)/ibuprofen, diclofenac, nimesulide</i> | 214 | 9.1 |
| <i>M03 (muscle relaxants)/guaifenesin</i> | 22 | 0.9 |
| R (Respiratory system) | 119 | 5.1 |
| <i>R03 (drugs for obstructive airway diseases)/theophylline</i> | 32 | 1.4 |
| <i>R06 (antihistamines)/bisulepine, promethazine</i> | 63 | 2.7 |
| C (Cardiovascular system) | 64 | 2.8 |
| <i>C04 (peripheral vasodilators)/pentoxifylline</i> | 9 | 0.4 |
| <i>C07 (beta blocking agents)/metoprolol</i> | 25 | 1.1 |
| <i>C08 (calcium channel blockers)/verapamil</i> | 6 | 0.3 |
| A (Alimentary tract and metabolism) | 37 | 1.6 |
| J (Antiinfectives for systemic use) | 32 | 1.4 |
| <i>J01 (Antibacterials for systemic use)/ampicillin</i> | 30 | 1.3 |
| Combination of different drugs | 709 | 30.3 |
| Other drugs | 205 | 8.6 |
| Total | 2339 | 100.0 |

Une autre étude canadienne datant de 2011, concernant les molécules les plus retrouvées dans les suicides aboutis met en avant les mêmes classes de médicaments (72). Les médicaments dits d'OTC (over the counter) comme le paracétamol, les salicylés et la diphénhydramine sont retrouvés. Les familles des benzodiazépines et les opioïdes sont retrouvées en majorité (Figure 13).

Figure 13 : Substances causant la mort dans les suicides à Toronto de 1998 à 2007 par pourcentage

Figure 2 Substances causing death in suicides by overdose in Toronto from 1998 to 2007 by percentage of all overdose suicides^a



Une étude de 2019 réalisée entre 2000 et 2018 aux Etats-Unis (73), concernant les TS de personnes âgées entre 10 et 25 ans, rapporte que les médicaments les plus retrouvés sont les antalgiques OTC (paracétamol, aspirine, ibuprofène), les antidépresseurs, les hypnotiques (majoritairement la famille des benzodiazépines) ainsi que les antihistaminiques (Figure 14).

Figure 14 : 20 familles de substances les plus rapportées dans des cas de suicide chez les personnes âgées de 10-25 ans

Table 3. Top 20 Substance groups reported in Suicide cases in ages 10–25 years old.

| Substance group | Number of cases (% of total cases) | Number of cases with serious outcome (% of total serious outcome) | Percent of substance group with serious outcome | Odd ratio (95% CI) of substance group resulting in a serious outcome | Slope of serious outcomes 2000–2011 ^a | Slope of serious outcomes 2011–2018 ^a |
|---|------------------------------------|---|---|--|--|--|
| OTC analgesics | 743,091 (27.5%) | 153,361 (37.3%) | 20.6 | REF | 182.3 | 626.5 |
| Antidepressants | 412,736 (15.5%) | 135,314 (32.9%) | 32.8 | 1.88 (1.86, 1.89) | 211.9 | 1120.4 |
| Sedatives/hypnotics | 208,938 (7.7%) | 61,420 (15%) | 29.4 | 1.60 (1.58, 1.62) | 237.7 | 8.2 |
| Antihistamines | 169,787 (6.3) | 59,859 (14.6%) | 35.3 | 2.09 (2.07, 2.12) | 105.4 | 619.7 |
| Antipsychotics | 166,515 (6.2%) | 62,984 (15.3%) | 37.8 | 2.34 (2.31, 2.37) | 200.5 | 227.2 |
| Alcohols | 120,420 (4.5%) | 39,759 (9.7%) | 33.0 | 1.90 (1.87, 1.92) | 111.4 | 138.4 |
| Anticonvulsants | 116,091 (4.3%) | 40,051 (9.8%) | 34.5 | 2.03 (1.99, 2.05) | 90.1 | 241.3 |
| Opioid analgesics | 107,105 (4%) | 31,858 (7.8%) | 29.7 | 1.63 (1.60, 1.65) | 153.7 | -29.4 |
| Cold and cough preparations | 106,106 (3.9%) | 30,277 (7.4%) | 28.5 | 1.54 (1.51, 1.56) | 54.7 | 78.4 |
| ADHD medications | 67,852 (2.5%) | 33,618 (8.2%) | 49.6 | 3.78 (3.71, 3.83) | 96.7 | 340.8 |
| Antimicrobials | 56,591 (2.1%) | 11,579 (2.8%) | 20.5 | 0.99 (0.97, 1.01) | 4.1 | 50.0 |
| Muscle relaxants | 55,411 (2.1%) | 20,781 (5.1%) | 37.5 | 2.31 (2.27, 2.35) | 64.4 | 34.5 |
| Cleaning substances (household) | 48,087 (1.8%) | 6281 (1.5%) | 13.1 | 0.58 (0.56, 0.59) | 11.3 | 29.2 |
| Cardiovascular medications | 46,915 (1.7%) | 19,269 (4.7%) | 41.1 | 2.68 (2.62, 2.73) | 39.9 | 168.9 |
| Stimulants and street drugs | 37,639 (1.4%) | 17,149 (4.2%) | 45.6 | 3.22 (3.15, 3.29) | -2.7 | 72.4 |
| Unknown drug | 36,386 (1.4%) | 11,591 (2.8%) | 31.9 | 1.80 (1.76, 1.83) | 26.3 | 126.9 |
| Dietary supplements/herbals/homeopathic | 31,988 (1.2%) | 6,651 (1.6%) | 20.8 | 1.01 (0.98, 1.03) | -14.6 | 69.8 |
| Hormones and hormone antagonists | 30,920 (1.1%) | 10,305 (2.5%) | 33.3 | 1.92 (1.88, 1.97) | 19.7 | 83.8 |
| Gastrointestinal preparations | 25,922 (1.3%) | 7123 (1.7%) | 27.5 | 1.46 (1.42, 1.50) | 9.2 | 71.0 |
| Cosmetics/personal care products | 17,654 (0.7%) | 1372 (0.3%) | 7.8 | 0.32 (0.31, 0.34) | 4.0 | 4.8 |

^aPiecewise linear regression.

Une étude de 2021, réalisée aux Etats-Unis entre 2009 et 2018 (74) auprès du centre antipoison de Géorgie, sur des adolescents âgés de 13 à 19 ans montre que lors des intoxications volontaires par ingestion des substances, 94,5% sont imputables aux médicaments. Une majorité des médicaments ingérés comportait des médicaments sur prescription (49,5%) et 32% des médicaments disponibles sans ordonnance. Les analgésiques étaient la classe prédominante (42,10%) (Figure 15), la majorité étant imputable au paracétamol (44.61%), suivi de l'ibuprofène (30.95%) puis aspirine (8.4%), naproxène (8.35%) et tramadol (3.19%). Les antidépresseurs sont les 2^{èmes} médicaments les plus retrouvés avec majoritairement des ISRS (50,2%).

Figure 15: Substances reportées au centre antipoison de Géorgie

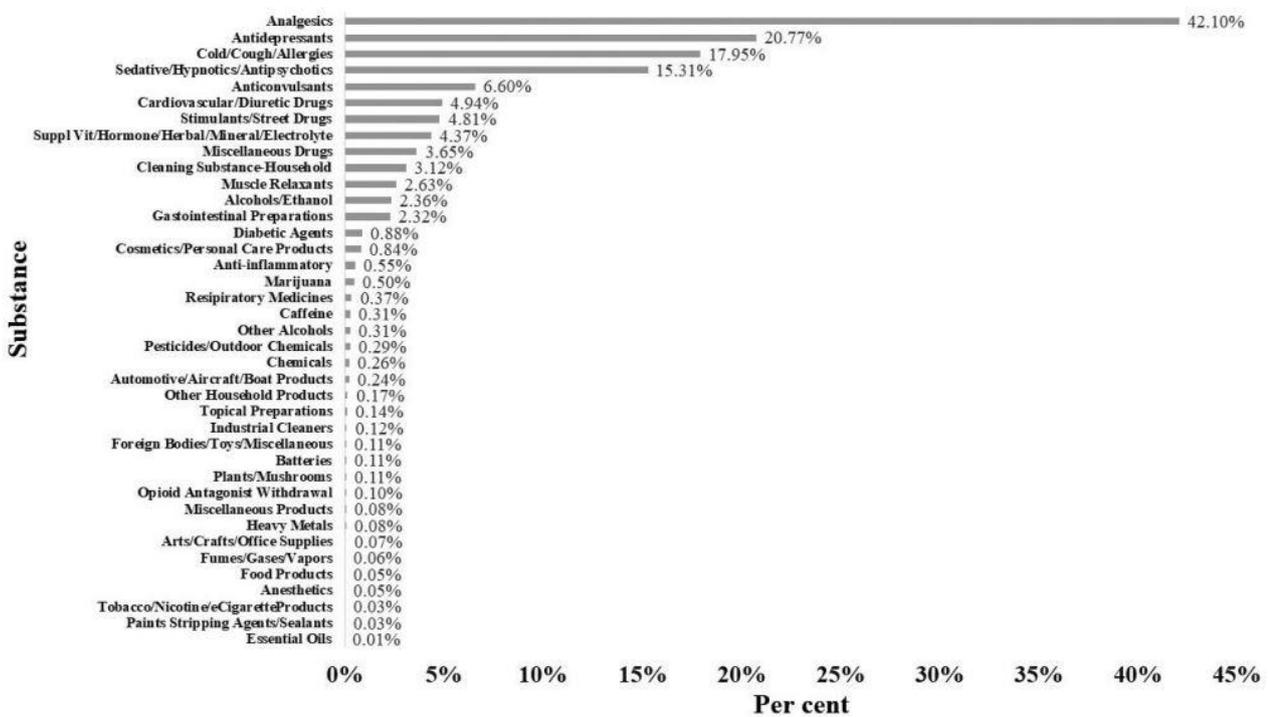


FIGURE 6 Substances Reported to the Georgia Poison Center for Intentional Suspected Suicide Cases, 2009-2018

Dans une étude réalisée en France, entre 2012 et 2013 dans le service d'accueil des urgences pédiatriques de Caen pour des personnes âgées de 10 à 18 ans (m = 14 ans) admises pour intoxication médicamenteuse volontaires, une récurrence de TS dans 14% des cas, et des antécédents de suivi (pédo)psychiatrique ou psychologique dans 78% des cas ont été rapportés (75) . Les tentatives de suicides se sont passées au domicile dans 79% des cas avec des médicaments appartenant à la famille des antalgiques (64% des cas). Le paracétamol est la molécule la plus utilisée (44,8%), suivi des benzodiazépines (24,1%) puis des anti-inflammatoires (24,1%) (Figure 16).

Figure 16: Description de l'intoxication médicamenteuse volontaire dans un service d'accueil des urgences pédiatriques de Caen entre 2012 et 2013

| Tableau II | |
|---|--|
| Description de l'intoxication médicamenteuse volontaire. | |
| Caractéristiques de l'intoxication | n (%) |
| <i>Substance ingérée^a</i> | |
| Paracétamol | 26 (44,8) dont 12 (20,7) à dose toxique ^b |
| Benzodiazépines | 14 (24,1) dont 10 (17,2) à dose toxique ^b |
| Anti-inflammatoires | 14 (24,1) dont 6 (10,3) à dose toxique ^b |
| Hypnotiques | 4 (6,9) dont 2 (3,4) à dose toxique ^b |
| Anti-histaminiques | 3 (5,2) dont 2 (3,4) à dose toxique ^b |
| Poly-intoxication | 18 (31,0) |
| <i>Délai moyen (heures) après ingestion : m ± ET [min-max]</i> | 9,4 ± 17,0 [0,5-96] |
| <i>Appel centre anti-poisons</i> | 15 (25,9) |
| <i>Appartenance médicaments ayant servi à l'IMV</i> | |
| Patient | 14 (24,1) |
| Famille | 37 (63,8) |
| Autre | 5 (8,6) |
| Non connue | 2 (3,4) |
| <i>Lieu de la tentative de suicide</i> | |
| Domicile | 46 (79,3) |
| École | 6 (10,3) |
| Autre | 6 (10,3) |

^a Plusieurs molécules possibles chez un intoxiqué avec plusieurs agents.

^b Dose toxique définie par le Vidal[®].

On peut conclure que les médicaments les plus retrouvés dans les TS et suicide dans la population adolescente sont les médicaments d'OTC (paracétamol, ibuprofène, aspirine), les antidépresseurs et les benzodiazépines. Dans la majorité des cas, les médicaments étaient présents dans la pharmacie familiale ce qui peut poser la question de l'accessibilité des médicaments aux enfants et peut être la nécessité de mieux sécuriser la conservation des médicaments au sein du domicile.

VII. Traitement médicamenteux

A. Pharmacocinétique en Pédiatrie

Les médicaments commercialisés, avant leur mise sur le marché, sont testés sur un échantillon choisi d'individus adultes homogène, de ce fait, peu voire pas de données sont disponibles pour la population pédiatrique dont font parties les adolescentes.

Avant d'aborder les thérapeutiques spécifiques des pathologies évoquées ci-dessus, un rappel des particularités pharmacocinétiques de la population pédiatrique a été réalisé.

La pharmacocinétique est l'étude des procédés biologiques faisant varier la concentration du médicament dans les fluides et tissus biologiques. Il y a 4 étapes identifiées : absorption, distribution, métabolisation, élimination (ADME).

La pharmacodynamie est l'étude du mécanisme d'action du médicament et ses effets au niveau biochimique et physiologique.

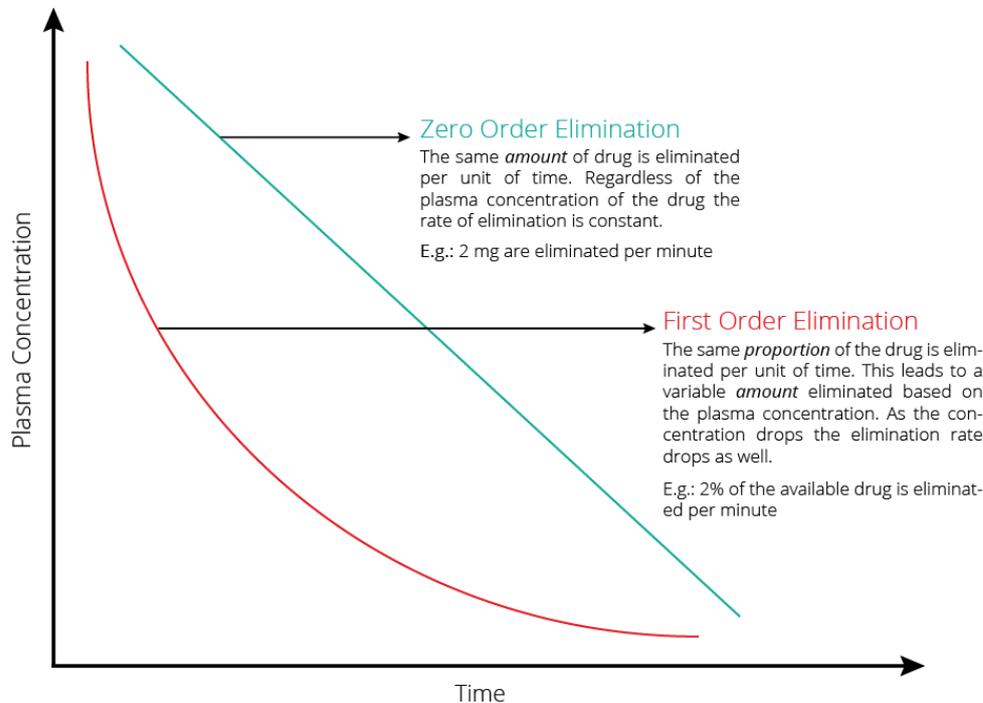
Les principes pharmacocinétiques (ADME) restent les mêmes cependant les paramètres peuvent varier durant la période de l'adolescence par rapport à ce qui est connu chez l'adulte.

La cinétique d'un médicament peut suivre une cinétique linéaire ou être non-linéaire. Une cinétique linéaire, appelée aussi d'ordre 1 ([Figure 17](#)), signifie que la concentration retrouvée est proportionnelle à la dose administrée. Les paramètres pharmacocinétiques (constante d'élimination, volume de distribution, demi-vie, clairance) ne varient pas en fonction de la dose administrée. Cette cinétique est la plus commune et celle qui suit les étapes ADME. Cependant, il se peut que lorsque la concentration est trop élevée et sature le métabolisme et/ou l'élimination alors la cinétique du médicament passera en cinétique d'ordre 0.

Une cinétique non-linéaire, appelée aussi d'ordre 0 ([Figure 17](#)), signifie que la concentration est non proportionnelle à la dose administrée. Cela se traduit par une accumulation de médicament dans un milieu ou un phénomène de saturation du métabolisme (76). Les paramètres pharmacocinétiques vont varier en fonction de la dose administrée, de manière générale la demi-vie va augmenter lorsque la dose administrée augmente et la clairance sera plus lente.

La majorité des psychotropes suivent une cinétique d'ordre 1. Il existe des exceptions comme la fluoxétine qui suit une cinétique d'ordre 0 ce qui rend difficile l'équivalence entre la quantité éliminée et la quantité circulante.

Figure 17 : Allure des courbes des cinétiques d'ordre 1 et d'ordre 0



Selon la publication « Pharmacokinetics in children and adolescent » (77) , il est mentionné que l'absorption chez les enfants peut être différente de chez l'adulte car le pH de l'estomac est moins acide chez les enfants. Les molécules acides seront plus ionisées et la portion non-ionisée absorbée par l'estomac se fera plus lentement et pourra affecter l'absorption de molécules comme les antidépresseurs. Il est aussi évoqué, une flore intestinale plus pauvre et moins dense pouvant jouer sur l'absorption de molécules nécessitant une absorption ou une métabolisation au niveau des parois intestinales. Malgré ces théories, aucune données actuelles ne suggèrent une moindre absorption des molécules par voie orale chez les enfants par rapport aux adultes.

Il est aussi dit que le volume de distribution des molécules fortement lipophiles, comme les antidépresseurs et neuroleptiques, est fortement influencé par la proportion de graisse totale. Le pourcentage de masse grasseuse passe de 13% (naissance) à 20-25% (12 mois) (78). Par la suite, une lente décroissance de cette masse se fait jusqu'à la pré-adolescence où elle revient aux alentours de 13%. La masse grasseuse peut réaugmenter jusqu'à la puberté et se maintiendra après celle-ci. L'eau corporelle représente 70% du poids à la naissance et diminue

à 61% à 12 mois, il s'en suivra une diminution lente (78). Ce qui pourrait modifier leur distribution. Une autre théorie, suppose que les adolescents et enfants auraient une plus grande perméabilité de la BHE.

A propos de l'albumine sérique, qui est la principale protéine de transport des médicaments dans le sang, ses taux sont plus bas chez les jeunes enfants avec donc un risque d'augmentation de la fraction libre du médicament, mais les valeurs à partir de 15 ans (37-47 g/L) sont similaires à celles de l'adulte (35-52 g/L) (79).

Concernant le métabolisme hépatique, à la naissance, il y a une immaturité des métabolismes de phase 1 et 2. L'activité des cytochromes est généralement réduite par rapport aux activités retrouvées chez l'adulte jusqu'à l'âge de 12-13 ans, notamment l'activité du CYP2D6, 2A6 et 2C19 (80). L'activité des CYP3A4, 1A2, 2C9 est diminuée jusqu'à l'âge de 2 ans.

La fonction rénale des enfants avoisine celle des adultes ce qui n'entraîne pas de modification à ce niveau.

Il existe des données de demi-vie pour certains psychotropes dans la population pédiatrique (Tableau 8), pour les autres molécules, soit les données chez l'adulte sont extrapolées soit il faut se reposer sur des « case reports » ou l'expérience clinique. (77)

Tableau 8 : Comparaison de la demi-vie plasmatique de médicaments psychotropes chez l'enfant et l'adulte

| Drug | Half-Life in Adults | Half-Life in Children | Age Range in Children | Reference |
|-------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
| Psychostimulants | | | | |
| Dextroamphetamine | 10.25 | 6.8 ± 0.5 | 5–12 | 8 |
| Methylphenidate | 2–7 | 2.5–3.4 | 6–13 | 32 |
| Pemoline | 12 | 7.05 ± 1.99 | 8.0 ± 1.4 | 13 |
| | | 8.6 | 5–12 | 71 |
| Antidepressants | | | | |
| Clomipramine | 24 | 5–17 | 5–19 | 15 |
| Mianserin | 32 ± 6 | 10 ± 2 | 6–12 | 88 |
| Nortriptyline | 24 | 20.8 ± 7.2 | 5–12 | 23, 24 |
| | | 31.1 ± 19.8 | 13–16 | |
| Neuroleptics | | | | |
| Chlorpromazine | 16–37 | 7.74 ± 0.65 | 0.3–17 | 21 |
| Droperidol | 103–127† | 101.5 ± 26.4† | 3.5–12 | 30 |
| Haloperidol | 24.1 ± 8.9 | 18.6 ± 12.2 | 2–10 | 91 |
| Anticonvulsants | | | | |
| Carbamazepine | 26‡/5§ | 32‡/3§ | | 42* |
| Valproate | 9‡/15§ | 5‡/14§ | | 42* |
| Other | | | | |
| Clonidine | 12–16 | 8–12 | | 34* |
| Diazepam | 15–60 | 15–21 | | 45*, 49* |
| Diphenhydramine | 9.2 ± 2.5 | 5.4 ± 1.8 | 8.9 ± 1.7 | 74 |
| Lithium | 24 | 17.9 ± 7.4 | 9–12 | 82 |

*Reference citation is review article.

†Half-life in minutes.

‡Half-life at initiation of treatment.

§Half-life after long-term administration.

||Half-life determined from composite of various sources.

Pour les benzodiazépines, seulement le diazépam a été étudié d'un point de vue pharmacocinétique chez l'enfant (77). Il a été retrouvé une demi-vie diminuée en raison d'un métabolisme plus rapide. Les molécules ne subissant pas de métabolisation hépatique comme le lorazépam et l'oxazépam ne devraient pas être impactées d'un point de vue pharmacocinétique.

En ce qui concerne les ISRS (fluoxétine, sertraline, paroxétine), peu d'informations sont disponibles à ce jour (77), mais au-vue de celles-ci, une extrapolation des données de l'adulte semble appropriée. Seule la fluoxétine possède un métabolite actif, la norfluoxétine, sa demi-vie est donc plus longue et se différencie des autres ISRS. Il a été montré qu'après plusieurs administrations suivies de plusieurs dosages, la demi-vie de la plupart des ISRS est augmentée ce qui résulte en une pharmacocinétique non-linéaire qui a été démontrée pour la fluoxétine, norfluoxétine, paroxétine et fluvoxamine. Une proportionnalité entre dose et linéarité a été démontrée pour la sertraline. Tous les ISRS ont le potentiel d'inhiber les cytochromes p450, en particulier le 2D6 et 2C19.

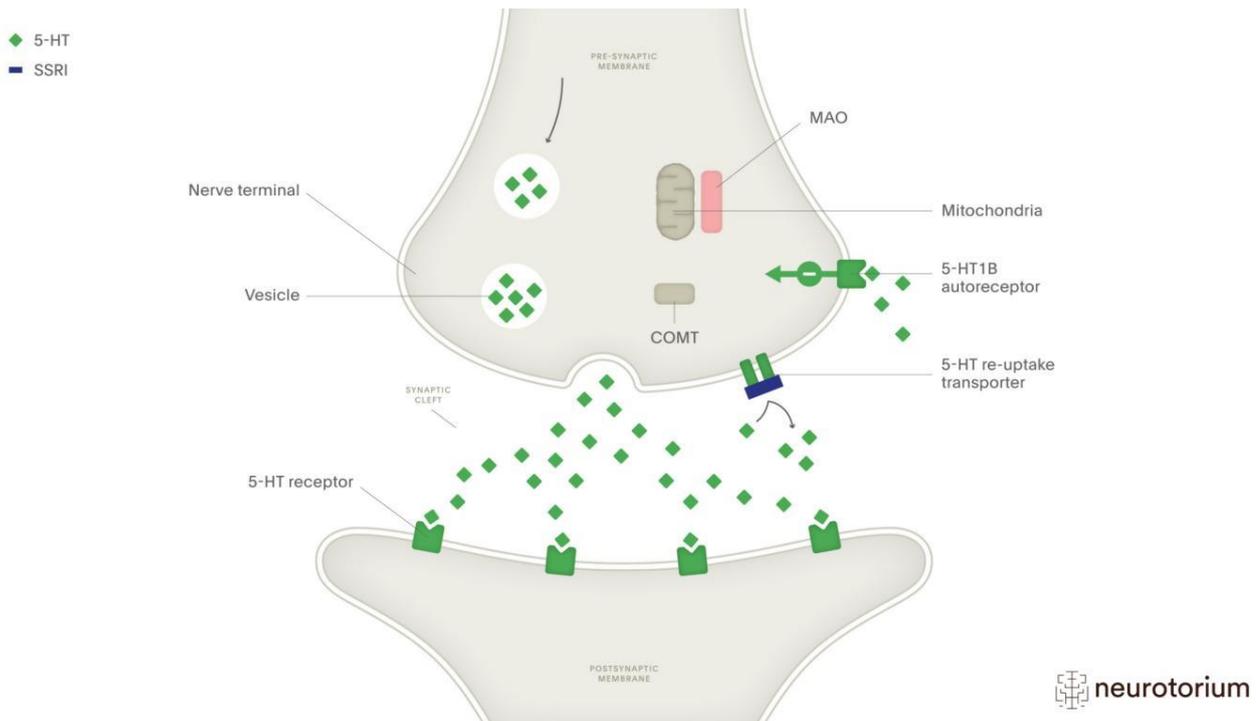
Il existe un livre qui regroupe un grand nombre de données sur les posologies en pédiatrie ainsi que des manières de calculer les doses, il s'agit du « Pediatric and Neonatal Dosage Handbook » (81) qui n'existe pas en version francophone. En l'absence de données dans la littérature quant à la posologie d'un médicament dans la population pédiatrique, la détermination empirique semble être la plus adaptée car l'adaptation posologique basée sur le poids et extrapolée des données chez l'adulte n'est pas forcément adaptée au vu des possibles différences pharmacocinétiques et de la sécrétion d'hormones gonadotropiques qui pourraient influencer grandement la concentration plasmatique en médicament.

B. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

L'utilisation des ISRS repose sur le fait que la dépression est notamment liée à un hypofonctionnement du système sérotoninergique et noradrénergique, l'augmentation de leur concentration permettrait donc une stimulation des récepteurs post-synaptiques et résulterait en un effet anti-dépresseur.

Cette famille d'antidépresseur agit en inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (Figure 18) (82), augmentant la concentration synaptique en sérotonine et conduisant à une down-regulation et une désensibilisation des autorécepteurs présynaptiques, notamment les 5-HT_{1A} ainsi qu'une désensibilisation des récepteurs post-synaptiques 5-HT_{2A}.

Figure 18 : Mécanisme d'action des ISRS (82)



Ces molécules ont un délai d'action de 2 à 4 semaines qu'il faudra notifier lors de l'instauration du traitement et il doit être mis en place un suivi pendant ce délai afin d'observer s'il y a une levée de l'inhibition pouvant mener à des idées ou comportements suicidaires.

Cette famille comprend plusieurs molécules : fluoxétine, citalopram, escitalopram, sertraline, paroxétine et fluvoxamine.

Ces molécules ont plusieurs indications, voici celles retrouvées pour les adultes :

- Episode dépressif majeur : fluvoxamine, fluoxétine, escitalopram, citalopram, sertraline, paroxétine
- Boulimie en complément d'une psychothérapie : fluoxétine, escitalopram
- Trouble panique avec ou sans agoraphobie : escitalopram, citalopram, sertraline, paroxétine
- Anxiété sociale : escitalopram, sertraline, paroxétine

- Trouble anxieux généralisés : escitalopram, paroxétine
- Troubles obsessionnels compulsifs : fluvoxamine, sertraline, fluoxétine, paroxétine
- Etat de stress post-traumatique : sertraline, paroxétine

Les indications chez l'enfant sont :

- Episode dépressif majeur chez l'enfant de plus de 8 ans, en cas de non-réponse à 4-6 séances de psychothérapie : fluoxétine
- Troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant (> 8ans) : fluvoxamine, sertraline

Leur pharmacocinétique décrit une bonne absorption, un fort effet de premier passage hépatique entraînant des biodisponibilités variables, 50% (paroxétine, fluoxétine, fluvoxamine) contre 80% (citalopram, escitalopram). Ce sont des molécules très lipophiles et fortement liées aux protéines plasmatiques, à hauteur de 80-90%. Elles subissent une forte métabolisation hépatique notamment par les cytochromes p450 2C19 et 2D6 résultant en des métabolites actifs moins puissants mais de demi-vie plus longue (Tableau 9). Leur élimination se fait par voie urinaire et biliaire sous forme de métabolites conjugués. Leur pharmacocinétique avec peu de relation dose-effet clair fait qu'il n'y a pas d'intérêt au suivi pharmacologique.

Tableau 9 : Résumé de la pharmacocinétique des molécules de la famille des Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

| Molécules | Métabolisation | T1/2 | Interaction Médicamenteuse | Commentaire |
|--|---|--|---|---|
| Fluoxétine (43) (PROZAC®) | Substrat du CYP2D6 Métabolite actif : norfluoxétine | 4-6j Métabolite actif : 4-16j Persistance après arrêt 5-6 semaines | Inhibiteur CYP2D6 | Concentration moyenne 2 fois plus élevée chez les enfants que les adolescents Passage lait maternel Bd pas modifiée par prise alimentaire |
| Citalopram (83) (SEROPRAM®) | Substrat CYP2C19, 3A4, 2D6 Métabolite actif : didéméthylcitalopram | 33h | Prudence si association avec inhibiteur CYP2C19 | IH : demi-dose car allonge QT |

| | | | | |
|--|---|---|---|--------------------------------------|
| Escitalopram (84) (SEROPLEX®) | Substrat CYP2C19 ± 3A4, 2D6 Métabolites actifs déméthylé et didéméthylé | 30h | Ø Prudence si association avec inhibiteur CYP2C19 | Ø |
| Sertraline (85) (ZOLOFT®) | Substrat CYP 3A4, 2C19, 2B6 ; PgP Métabolite actif : desméthylsertraline | Environ 26h Métabolite : 62- 14h | Risque d'inefficacité si association avec inducteur enzymatique | Effet repas : prise pendant le repas |
| Fluvoxamine (86) (FLOXYFRAL®) | Substrat CYP2D6, 1A2, 3A4 | 13-15h Si prise répétée : 17-22h | Inhibiteur fort du CYP1A2, modéré CYP2C et 3A4 et faible 2D6 | Ø |
| Paroxétine (64) (DEROXAT®) | Substrat CYP3A4, 2D6 | 24h | Inhibiteur du CYP450 dont 2D6 | Ø |

Les effets indésirables des ISRS sont nombreux, en voici une liste non-exhaustive :

- Levée inhibition psychomotrice avec risque suicidaire à J10-15
- Inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques à 3-4 semaines
- Irritabilité et insomnie
- Syndrome sérotoninergique en cas de surdosage ou d'association de plusieurs médicaments sérotoninergiques
- Réactivation de délire chez sujet psychotique
- Manifestation paroxystique d'angoisse
- Tremblement, mouvement anormaux type dyskinésies, akathisie
- Diminution seuil convulsivant
- Baisse de la libido, dysfonction érectile, trouble de l'éjaculation
- Saignement gynécologique
- Dyspepsie
- Hyponatrémie par sécrétion inapproprié d'hormone anti-diurétique
- Prise ou perte de poids

Plus spécifiquement, pour la fluvoxamine, il a été observé : pharyngite, dyspnée et fibrose pulmonaire. Et un allongement de l'intervalle QT sous citalopram et escitalopram.

Les contre-indications communes aux ISRS sont les suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- IMAO, pimozide, linézolide

Les IMAO sont des antidépresseurs qui inhibent la synthèse d'une enzyme, la monoamine oxydase, qui a pour rôle de dégrader les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, sérotonine) et donc augmenter la disponibilité de ces neurotransmetteurs.

Concernant la contre-indication de traitement avec les IMAO, elle résulte d'une forte probabilité d'entraîner un syndrome sérotoninergique lors de l'association de ces 2 familles d'antidépresseurs.

Il y aura donc un délai à respecter pour l'instauration d'un ISRS après l'arrêt d'un IMAO :

- 2 semaines pour les IMAO irréversibles
- 1 jour pour les IMAO réversibles

Il existe aussi un délai d'une semaine après l'arrêt d'un ISRS pour instaurer un IMAO, ce délai est allongé à 5 semaines pour la fluoxétine.

Certaines molécules ont des contre-indications spécifiques :

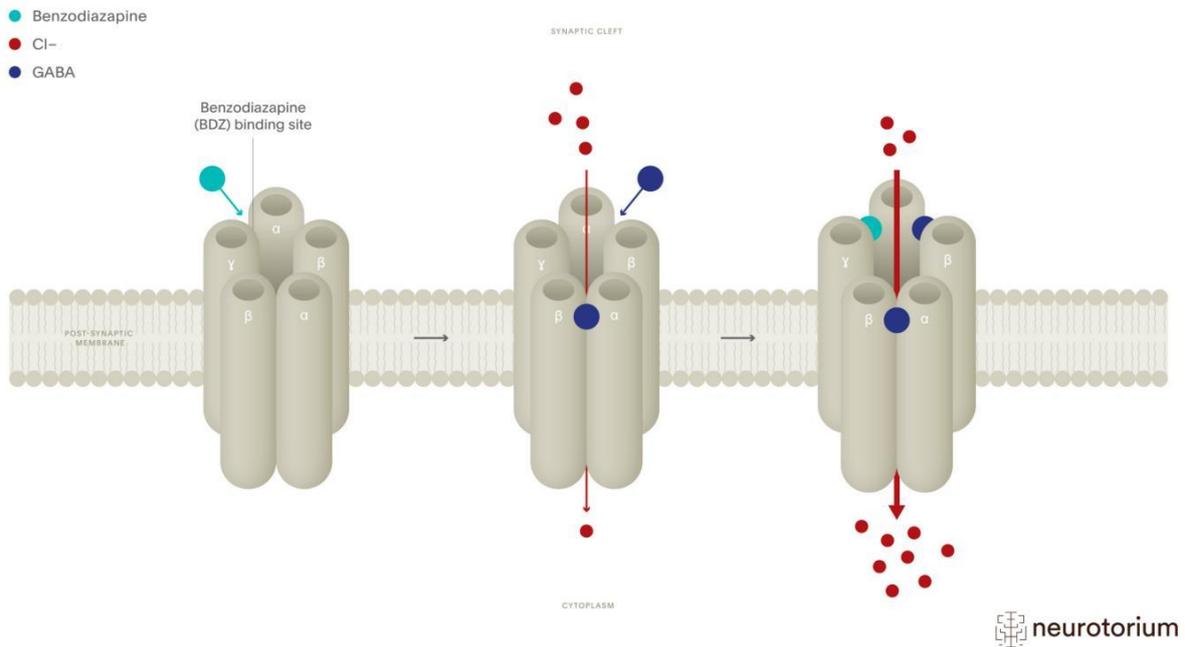
- Escitalopram/citalopram et allongement du QT acquis ou congénital
- Escitalopram/citalopram et médicament allongeant l'intervalle QT
- Citalopram et IR sévère avec Clairance de la créatinine < 20ml/min

C. Les Benzodiazépines

Ce sont des potentialisateurs des récepteurs GABA. Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur, ses récepteurs se trouvent au niveau supraspinal, cortex cérébral, thalamus, hypothalamus, cervelet et moelle épinière.

Les benzodiazépines vont venir se fixer aux sous-unités α des récepteurs GABA qui sont des sites allostériques (Figure 19) (87). Cette fixation va modifier la conformation du récepteur et augmenter l'affinité du GABA pour son récepteur, cela va aussi augmenter la fréquence d'ouverture du canal chlore entraînant une hyperpolarisation cellulaire ce qui va générer un potentiel post-synaptique inhibiteur.

Figure 19 : Schéma du mécanisme d'action des benzodiazépines (87)



Les benzodiazépines ont plusieurs effets pharmacologiques : hypnotique, anxiolytique, myorelaxant, anticonvulsivant, amnésie antérograde.

On peut les classer en fonction de leur effet pharmacologique principal :

- Benzodiazépines anticonvulsivantes : diazépam, clonazépam, clobazam, midazolam
- Benzodiazépines anxiolytiques : clotiazépam, oxazépam, alprazolam, lorazépam, bromazépam, diazépam, clobazam, prazépam, clorazépate dipotassique, loflazépate d'éthyle
- Benzodiazépines hypnotiques : loprazolam, lormétazépam, nitrazépam, estrazolam, midazolam
- Benzodiazépines myorelaxantes : plus aucune AMM en France, par le passé Tétrazépam

Concernant leur prescription, rappelons que les anxiolytiques sont prescrits sur maximum 12 semaines (3 mois), et les hypnotiques 4 semaines (1 mois).

Ces molécules, du fait de leur nombreuses activités pharmacologiques ont plusieurs indications :

- Insomnie occasionnelle ou transitoire : estazolam, lormétazepam, nitrazepam, loprazolam
- Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes : loflazépatate d'éthyle, clotiazepam, oxazepam, alprazolam, lorazepam, bromazepam, diazepam, clobazam, prazepam, clorazépatate dipotassique
- Prévention et traitement du *delirium tremens* et autres manifestations du sevrage alcoolique : loflazépatate d'éthyle, clotiazepam, oxazepam, alprazolam, lorazepam, bromazepam, diazepam, clobazam, prazepam, clorazépatate dipotassique

Parlons ensuite de leur pharmacocinétique (Tableau 12), leur absorption est complète avec une vitesse variable (Tableau 10).

Tableau 10 : Résumé de la vitesse d'absorption des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques

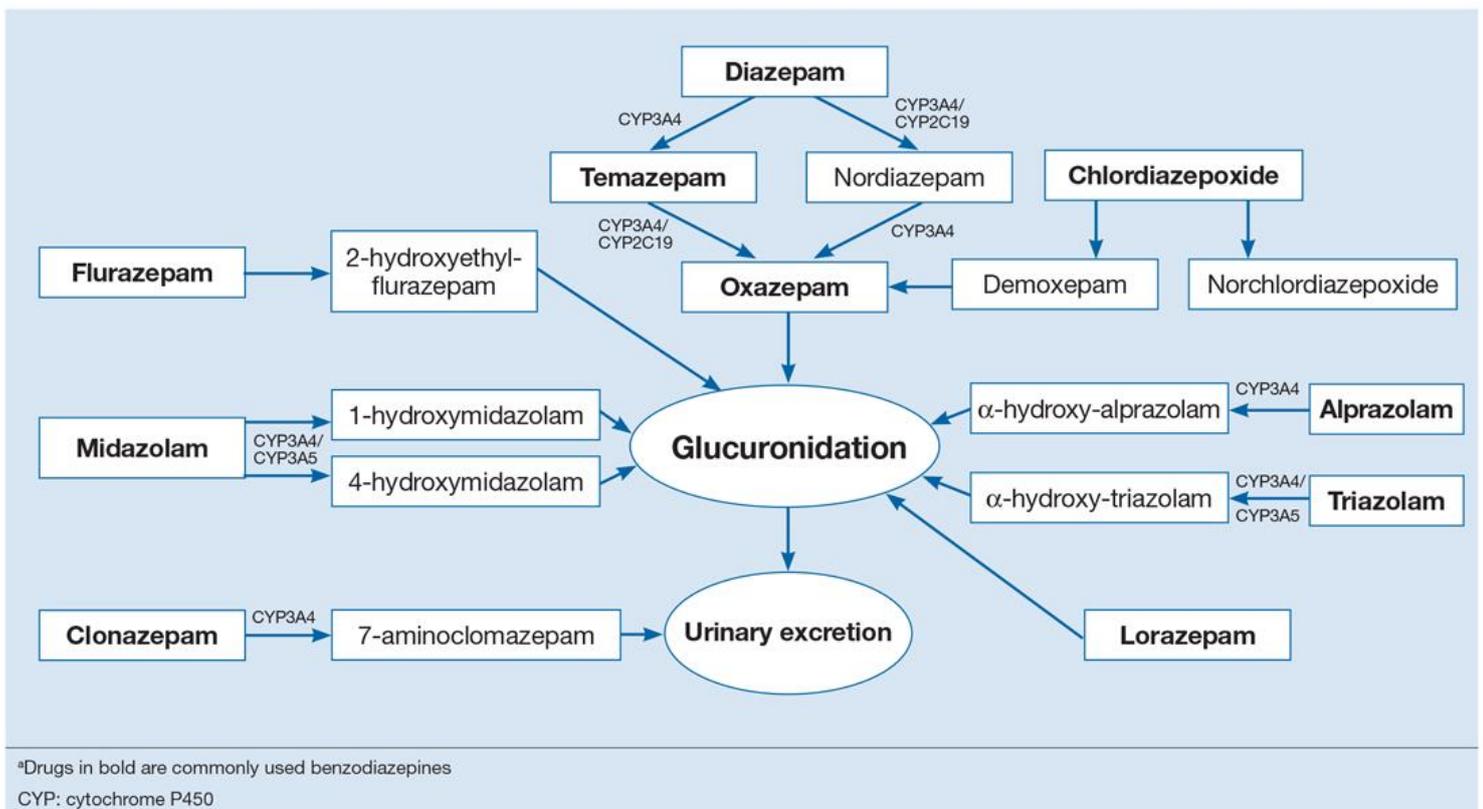
| Molécules | Tmax | Absorption |
|--|------------|---------------|
| Midazolam (88) (OZALIN®) | 30-60min | Rapide |
| Clotiazépam (89) (VERATRAN®) | 1h | Intermédiaire |
| Loprazolam (90) (HAVLANE®) | 1h | Intermédiaire |
| Oxazépam (91) (SERESTA®) | 2h | Lente |
| Lormétazépam (92) (NOCTAMIDE®) | 3h | Lente |
| Estazolam (93) (NUCTALON®) | Ø | Ø |
| Lorazépam (94) (TEMESTA®) | 30min-4h | Rapide |
| Alprazolam (95) (XANAX®) | 30min-2h | Rapide |
| Bromazépam (96) (LEXOMIL®) | 30min-4h | Rapide |
| Nitrazépam (97) (MOGADON®) | 2h | Lente |
| Clobazam (98) (URBANYL®) | 30min-4h | Rapide |
| Diazépam (99) (VALIUM®) | 30min-1,5h | Rapide |
| Norazépam (100) (NORDAZ®) | 1,5h | Intermédiaire |
| Prazépam (101) (LYSANXIA®) | 4-6h | Lente |
| Loflazépatate d'éthyle (102) (VICTAN®) | 1h30 | Intermédiaire |
| Clorazépatate dipotassique (103) (TRANXENE®) | 1h | Intermédiaire |

Concernant la distribution, elles ont une forte liaison aux protéines plasmatiques sans risque d'interaction par déplacement. Ce sont des molécules lipophiles donc avec un volume de distribution important avec une diffusion rapide aux tissus lipidiques. Ces molécules passent dans le lait maternel, le placenta et BHE.

Leur métabolisation est importante, il est retrouvé des réactions de phase I hépatiques par les cytochromes CYP3A4 conduisant à des métabolites actifs dont 2 métabolites terminaux (Figure 20) (104): desméthyldiazépam et oxazépam, ce dernier ayant une longue demi-vie et s'accumulant dans l'organisme. Ces molécules subissent aussi des réactions de phase II à l'exception du lorazépam et de l'oxazépam qui seront donc préférés dans le cadre d'insuffisance hépatique ou compétition avec d'autres médicaments métabolisés par les mêmes cytochromes.

Figure 20 : Métabolisation hépatique de benzodiazépines

Metabolic pathways of commonly used benzodiazepines^a



Leur élimination se fait majoritairement dans les urines sous forme métabolisée inactive. Une réduction posologique doit être envisagée lors d'insuffisance rénale sévère, et/ou d'insuffisance hépatique.

La demi-vie des benzodiazépines (Tableau 11) peut permettre d'orienter le choix des molécules en fonction de l'effet thérapeutique recherché, en particulier chez les personnes âgées (demi-vie courte à privilégier), en plus des propriétés des différentes benzodiazépines (anxiolytique, hypnotique...)

Tableau 11 : Résumé de la demi-vie des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques

| Molécules | T _{1/2} | Demi-vie |
|---|---|---------------|
| Midazolam (88) (OZALIN®) | Midazolam : 3h Métabolite actif : 2h | Courte |
| Clotiazépam (89) (VERATRAN®) | 4h | Courte |
| Loprazolam (90) (HAVLANE®) | 8h | Intermédiaire |
| Oxazépam (91) (SERESTA®) | 8h | Intermédiaire |
| Lormétazépam (92) (NOCTAMIDE®) | 10h | Intermédiaire |
| Estazolam (93) (NUCTALON®) | 17h | Intermédiaire |
| Lorazépam (94) (TEMESTA®) | 10 - 20h | Intermédiaire |
| Alprazolam (95) (XANAX®) | 10 – 20h | Intermédiaire |
| Bromazépam (96) (LEXOMIL®) | 20h | Longue |
| Nitrazépam (97) (MOGADON®) | 30h | Longue |
| Clobazam (98) (URBANYL®) | Clobazam : 36h Métabolite : 79h | Longue |
| Diazépam (99) (VALIUM®) | Diazépam : 32-47h Métabolite : 30-150h | Longue |
| Norazépam (100) (NORDAZ®) | 65h (60-150h) | Longue |
| Prazépam (101) (LYSANXIA®) | 65h (30-150h) | Longue |
| Loflazépate d'éthyle (102) (VICTAN®) | 77h | Longue |
| Clorazépate dipotassique (103) (TRANXENE®) | 30-150h | Longue |

Tableau 12 : Résumé de la pharmacocinétique des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques

| Molécules | T _{max} | Métabolisation | T _{1/2} | Commentaires |
|-----------------------------------|------------------|--|----------------------------|---|
| Alprazolam (95) (XANAX®) | 30min– 2h | Métabolite 2 fois moins actif : hydroxyalprazolam | 10 – 20h | Personne âgée : diminuer les doses IR : augmentation : fraction libre et Vd IH : diminution Cl _{tot} et augmentation T _{1/2} |
| Bromazépam (96) (LEXOMIL®) | 30min– 4h | ∅ | 20h | Personne âgée : diminuer les doses IH : diminution Cl _{tot} et augmentation T _{1/2} |
| Clobazam (98) (URBANYL®) | 30min- 4h | Métabolisation par le CYP3A4 et 2C19 en N-déméthylclobazam (actif) | 36h Métabolite : 79h | Personne âgée : diminuer les doses IH : Cl _{tot} diminuée |

| | | | | |
|---|------------|---|---|--|
| | | Clobazam : faible inhibiteur 2d6 | | |
| Clorazébate dipotassique (103) (TRANXENE®) | 1h | Métabolite actif : desméthyl diazépam puis hydroxylation en oxazépam | 30-150h | Personne âgée : diminuer les doses IH : Cltot diminuée et augmentation T _{1/2} |
| Clotiazépam (89) (VERATRAN®) | 1h | Métabolite avec activité moindre : déméthylclotiazépam | 4h | Sujet âgé : diminuer les doses IH : augmentation de la fraction libre, Vd et T _{1/2} |
| Diazépam (99) (VALIUM®) | 30min-1,5h | Métabolite actif : désméthyl diazépam puis par CYP3A et 2C13 en autres métabolites actifs : oxazépam, témazépam | 32-47h Métabolite : 30-150h | Personne âgée : diminuer les doses IH : augmentation de la fraction libre, Vd et T _{1/2} Femme enceinte : augmentation Vd et T _{1/2} |
| Estazolam (93) (NUCTALON®) | ∅ | ∅ | 17h | ∅ |
| Loflazébate d'éthyle (102) (VICTAN®) | 1h30 | ∅ | 77h | Sujet âgé, IH, IR : Cplasm augmentée |
| Loprazolam (90) (HAVLANE®) | 1h | ∅ | 8h | Sujet âgé : diminuer les doses IR : augmentation T _{1/2} |
| Lorazépam (94) (TEMESTA®) | 30min-4h | ∅ | 10 - 20h | Patient cirrhotique : double T _{1/2} IR : ralentissement de l'élimination rénale sans augmentation T _{1/2} |
| Lormétazépam (92) (NOCTAMIDE®) | 3h | Métabolite actif par déméthylation : lorazépam | 10h | Sujet âgé : diminuer les doses IH : augmentation de la fraction libre, Vd et T _{1/2} |
| Midazolam (88) (OZALIN®) | 30-60min | Métabolite actif par hydroxylation par le CYP3A4 : α-hydroxymidazolam | Midazolam : 3h Métabolite actif : 2h | Patient cirrhotique : T _{1/2} allongé et Cl diminué IR, IC congestive : T _{1/2} allongé |
| Nitrazépam (97) (MOGADON®) | 2h | Substrat du CYP3A4 et 2D6 | 30h | Personne âgée : diminuer les doses |
| Norazépam (100) (NORDAZ®) | 1,5h | Hydroxylation en oxazépam (actif) | 65h (60-150h) | Personne âgée : diminuer les doses IH : Cltot diminué et augmentation T _{1/2} |
| Oxazépam (91) (SERESTA®) | 2h | ∅ | 8h | Pas de changement des paramètres pharmacocinétiques |
| Prazépam (101) (LYSANXIA®) | 4-6h | Métabolite actif : 3-OH-prazépam | 65h (30-150h) | Personne âgée : diminuer les doses |

Les effets indésirables des benzodiazépines sont nombreux et ils seront cités ici de manière non exhaustive.

Les effets indésirables notables :

- Réaction paradoxale : irritabilité, tension, agitation, trouble du comportement
- Amnésie antérograde
- Vertige, somnolence, asthénie
- Hypotonie musculaire
- Dépression respiratoire d'origine centrale
- Tolérance, dépendance, syndrome de sevrage à l'arrêt, effet rebond

Les contre-indications communes à toutes les benzodiazépines sont les suivantes :

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients
- Insuffisance respiratoire sévère
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie)
- Myasthénie

Certaines molécules ont des contre-indications qui leurs sont propres :

- Loprazolam : âge moins de 18 ans
- Nitrazépam : âge moins de 15 ans
- Loflazépatate d'éthyle : occlusion intestinale (présence d'huile de ricin dans la spécialité)

D. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

L'utilisation des IRSNa repose sur la même hypothèse que celle des ISRS, la dépression peut être liée à un hypofonctionnement du système sérotoninergique et noradrénergique, l'augmentation de leur concentration permettrait donc une stimulation des récepteurs post-synaptiques et résulterait en un effet anti-dépresseur.

Cette famille d'antidépresseur agit en inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, augmentant la concentration synaptique en sérotonine et noradrénaline dans la fente synaptique entraînant dans un premier temps un rétrocontrôle négatif sur la synthèse et libération de sérotonine et noradrénaline puis une désensibilisation des récepteurs

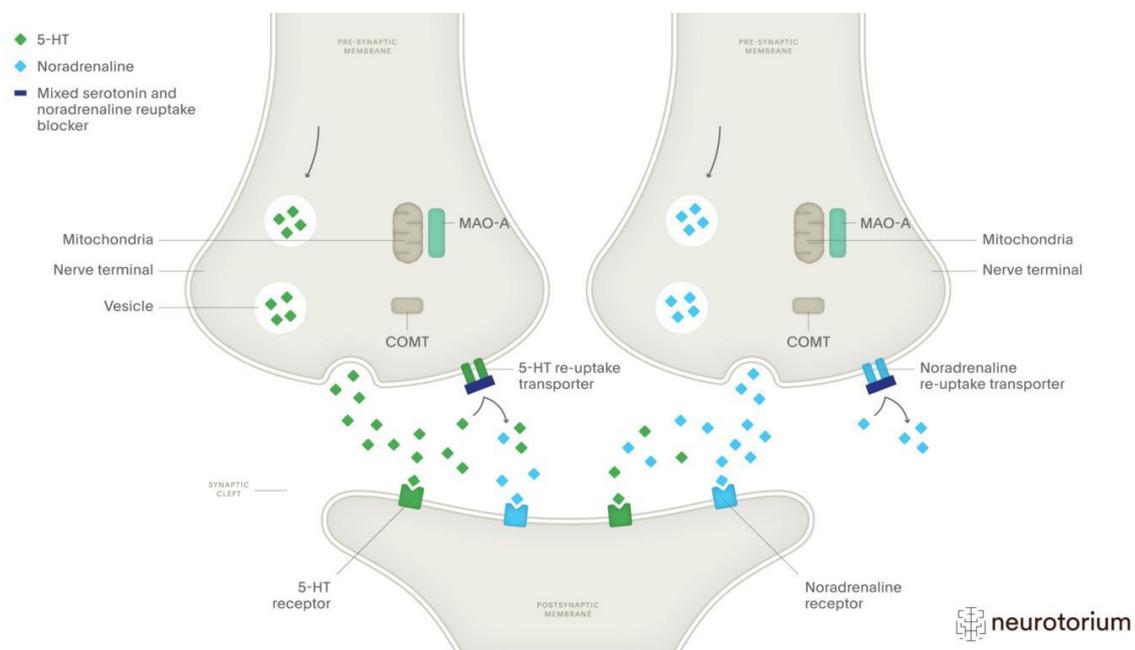
sérotoninergiques 5HT₁ et noradrénergiques α_2 présynaptiques (Figure 21) (105). Il est important de noter qu'à de forte dose, ils vont aussi inhiber la recapture de dopamine (risque impulsivité et violence).

Cette famille comprend 3 molécules : venlafaxine, milnacipran, duloxétine.

Les indications sont multiples (106) (107) (108):

- Traitement des épisodes dépressifs majeur chez l'adulte : Duloxétine (CYMBALTA®), Venlafaxine (EFFEXOR®), Milnacipran (IXEL®)
- Prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs chez l'adulte : Venlafaxine (EFFEXOR®)
- Traitement du trouble anxieux généralisé chez l'adulte : Venlafaxine (EFFEXOR®), Duloxétine (CYMBALTA®)
- Traitement du trouble de l'anxiété sociale chez l'adulte : Venlafaxine (EFFEXOR®)
- Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie chez l'adulte : Venlafaxine (EFFEXOR®)

Figure 21 : Mécanisme d'action des antidépresseurs inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (107)



Les posologies peuvent varier en fonction de l'indication de la molécule (Tableau 13).

Tableau 13 : Les différentes posologies chez l'adulte de la venlafaxine et de la duloxétine relative à leurs indications

| Indication | Venlafaxine (EFFEXOR®) | Duloxétine (CYMBALTA®) |
|--|---|--|
| Traitement des épisodes dépressifs majeurs | Dose initiale : 75mg/j Augmentation après 2 semaines, si nécessaire jusqu'à 150mg/j Si trouble sévère : 150-225 mg/jour Dose maximum : 375mg/j | Dose recommandée : 60 mg/j pouvant être augmentée jusqu'à 120mg/j |
| Traitement du trouble anxieux généralisé | Dose recommandée : 75mg/j Peut-être augmentée jusqu'à 150-225mg/j | Dose recommandée : 30-60mg/j Si association avec un trouble dépressif majeur : 60mg/j |
| Traitement du trouble anxieux sociale | Dose initiale et recommandée : 75 mg/j Une dose de 225mg/j n'a pas de bénéfice montré | |
| Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie | Dose initiale : 37,5 mg pendant 4-7 jours puis 75 mg/jour | |

L'efficacité de la venlafaxine dans le traitement des troubles anxieux généralisés et des épisodes dépressifs majeurs a été montrée sur le long terme. Cependant l'efficacité dans le traitement de la phobie sociale n'a été démontrée que lors d'un court-moyen terme (< 6mois). Il est recommandé, lors de l'arrêt du traitement, d'effectuer une décroissance en palier afin d'éviter un syndrome de sevrage (107) .

Parlons ensuite de la pharmacocinétique (Tableau 15), les IRSNa sont bien absorbés avec des vitesses variables (Tableau 14).

Tableau 14 : Synthèse des paramètres pharmacocinétiques d'absorption des IRSNa

| Molécules | Tmax | Biodisponibilité |
|------------------------|---|--------------------------------|
| Duloxétine (CYMBALTA®) | 6 h Si prise alimentaire : 10h | 32 - 80 % (50 % en moyenne) |
| Venlafaxine (EFFEXOR®) | 2-3 h Forme à libération prolongée : 5,5-9h | 40 - 45% |
| Milnacipran (IXEL®) | 2 h | 85 % |

La distribution est faiblement liée aux protéines plasmatiques (environ 30%) sauf pour la duloxétine qui est fixée à 96% (notamment à l'albumine et α -1-glycoprotéine)(106).

Pour le milnacipran et la venlafaxine, la concentration plasmatique à l'équilibre est atteinte en 2-3 jours (108) (107).

Ces molécules sont fortement métabolisées au niveau hépatique. La métabolisation par le CYP2D6 de la venlafaxine conduit à un métabolite actif, la O-déméthylvenlafaxine (OVD) (107). Via le CYP3A4, la venlafaxine conduira à un métabolite mineur moins actif le N-déméthylvenlafaxine (107). La venlafaxine est un inhibiteur faible du CYP2D6 et n'inhibe pas le CYP1A2, 2C9 et 3A4. La duloxétine est métabolisée par les CYP450 2D6 et 1A2 en 2 métabolites inactifs : 4-hydroxyduloxétine et 5-hydroxy-6-méthoxyduloxétine (106). La duloxétine est un inhibiteur modéré du CYP2D6. Le milnacipran est glucuroconjugué en plusieurs métabolites qui n'ont pas d'effet clinique (108).

Leur élimination se fait par voie urinaire.

Tableau 15 : Résumé de la pharmacocinétique des IRSNa

| Molécules | Tmax | Métabolisation | T _{1/2} | Commentaires |
|----------------------------------|--|--|------------------------------|---|
| Duloxétine (CYMBALTA®) | 6 h Si prise alimentaire : 10h | Substrat CYP2D6, 1A2 Métabolites inactifs | 8 -17 h Moyenne : 12 h | Inhibiteur modéré CYP2D6 Attention aux inhibiteurs du CYP1A2 IR légère à modérée : pas d'adaptation posologique |
| Venlafaxine (EFFEXOR®) | 2-3 h Forme à libération prolongée : 5,5-9h | Substrat CYP2D6 Métabolite actif : O-déméthylvenlafaxine | 5 ± 2 h OVD : 11 ± 2 h | Inhibiteur faible CYP2D6 Passage dans le lait maternel IR sévère et dialyse : adaptation de posologie |
| Milnacipran (IXEL®) | 2 h | Glucuroconjugaison | 8 h | IR : augmentation du t _{1/2} , adapter la posologie IH : pas d'adaptation de posologie |

Le métabolite actif, OVD, de la venlafaxine passe dans le lait maternel, il est déconseillé d'utiliser cette molécule pendant l'allaitement car il est associé chez l'enfant allaité à des pleurs persistants, trouble du sommeil, irritabilité. Et après arrêt du traitement par la mère ou de l'allaitement, il est retrouvé chez l'enfant un syndrome de sevrage (107).

Les données sur la métabolisation de la duloxétine mettent en évidence une forte variabilité inter-individuelle lié au sexe, à l'âge, à la consommation de tabac et au statut métaboliseur du CYP2D6 cependant cela ne nécessite pas une adaptation posologique (106).

Lors de l'administration chez des enfants âgés entre 7 et 17 ans de duloxétine entre 20-120 mg par jour, la concentration à l'équilibre retrouvée se situait dans l'intervalle des valeurs observées chez l'adulte (106). Il a été observé lors de l'utilisation des IRSNa dans la population pédiatrique, des comportements suicidaires et une hostilité ; de plus aucune donnée n'est disponible sur son utilisation au long terme et ses conséquences possibles sur la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental. De ce fait, il n'est pas recommandé d'utiliser ces molécules chez l'enfant et adolescent de moins de 18 ans en raison d'un problème de sécurité et d'un manque d'efficacité (106) (107) (108).

Les effets indésirables sont nombreux et ils seront cités ici de manières non exhaustives :

- Affections sur le métabolisme et la nutrition : baisse d'appétit, perte ou prise de poids, déshydratation, hyponatrémie dû à une sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique (SIADH), hypercholestérolémie
- Affections psychiatriques : agitation, agressivité, délire, trouble psychotique, anxiété, comportement suicidaire, insomnie, somnolence, vertige, confusion
- Affections du système nerveux : céphalée, tremblement, paresthésie, convulsion, bruxisme
- Syndrome sérotoninergique si association avec d'autres médicaments à composante sérotoninergique
- Affections oculaires et de l'oreille : vision loue, mydriase, sécheresse oculaire, acouphène
- Affections cardio-vasculaires : tachycardie, arythmie, augmentation pression artérielle
- Affections gastro-intestinales et hépatobiliaires : hépatite, augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatase alcaline)
- Affections de la peau : éruption cutanée, rash, photosensibilité, hypersudation
- Affections voies urinaires : dysurie, rétention urinaire
- Affections des organes de reproduction : dysfonction érectile, hyperprolactinémie, trouble menstruel, hémorragie gynécologique, aménorrhée, baisse de la libido

Certains effets indésirables sont spécifiques d'une molécule :

- Duloxétine : hypothyroïdie, hyperglycémie (attention chez les personnes diabétiques), crise hypertensive, augmentation de la créatine phosphokinase sérique, hyperkaliémie
- Duloxétine et venlafaxine : pneumopathie, saignement cutanéomuqueux (épistaxis), hémorragie gastro-intestinale, syndrome Stevens-Johnson
- Venlafaxine : pancréatite, alopecie, rhabdomyolyse, allongement du QT, augmentation du temps de saignement
- Milnacipran : affection prostatique

Les contre-indications communes à tous les IRSNa sont :

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients
- Association à des IMAO irréversibles

Afin d'éviter un syndrome sérotoninergique, pas d'association aux IMAO. Il faudra attendre 14 jours après l'arrêt de l'IMAO pour introduire un IRSNa. Et lors de l'introduction d'un IMAO après un IRSNa, un délai de 7 jours devra être respecté.

Les contre-indications spécifiques à certaines molécules :

- Milnacipran :
 - Association aux digitaliques, agonistes 5HT1A (sumatriptan)
 - Allaitement
 - Hypertension non contrôlée
 - Maladie coronarienne sévère ou instable
 - Association à l'adrénaline ou noradrénaline par voie parentérale
 - Association à la clonidine et apparentés

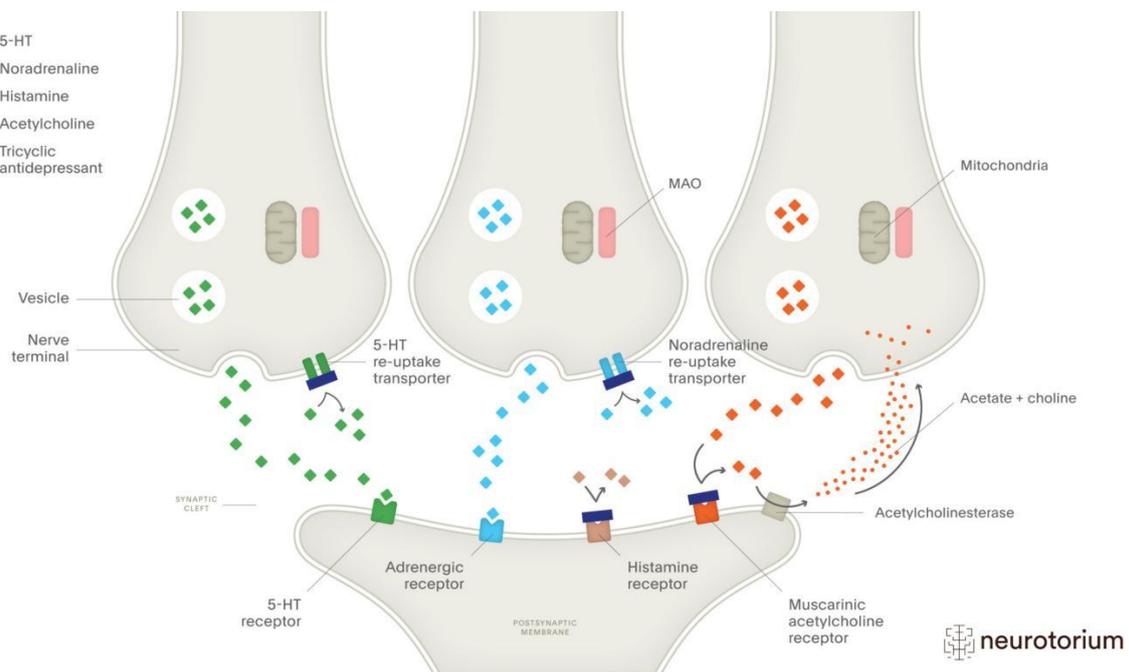
- Duloxétine
 - Maladie hépatique entraînant une insuffisance hépatique
 - Association à des inhibiteurs puissants du CYP1A2 (fluvoxamine, ciprofloxacine)
 - Insuffisance rénale sévère avec Cl_{créat} < 30 mL/min
 - Hypertension artérielle non équilibrée : risque de potentiel crise hypertensive

E. Les Antidépresseurs Imipraminiques

L'utilisation de cette famille d'antidépresseurs repose sur le fait qu'une des causes de la dépression est l'hypofonctionnement du système sérotoninergique et noradrénergique, l'augmentation de leur concentration permettrait donc une stimulation des récepteurs post-synaptiques et résulterait en un effet anti-dépresseur.

Cette famille d'antidépresseurs va inhiber la recapture des monoamines (noradrénaline et sérotonine ± dopamine) de manière non sélective, augmentant la concentration synaptique en sérotonine, noradrénaline et dopamine et entraînant un rétrocontrôle négatif sur la synthèse et libération de sérotonine et noradrénaline puis une désensibilisation des récepteurs sérotoninergiques 5HT₂ et les récepteurs adrénergiques β au bout de 2-3 semaines (Figure 22) (109). Du fait de leur faible spécificité, ils auront une action sur plusieurs récepteurs (périphérique et centraux) : récepteurs noradrénergiques α₁, récepteurs à l'histamine H₁, récepteurs muscariniques ; entraînant beaucoup d'effets indésirables.

Figure 22 : Mécanisme d'action des antidépresseurs imipraminiques (111)



Ici, nous allons uniquement traiter des 2 molécules citées dans la prise en charge médicamenteuse des différentes pathologies abordées : clomipramine (ANAFRANIL®), imipramine (TOFRANIL®). Ce sont des antidépresseurs avec une forte action psychotonique.

Pour ces molécules on retrouve plusieurs indications (110) (111):

- Traitement des épisodes dépressifs majeurs de l'adulte : clomipramine (ANAFRANIL®), imipramine (TOFRANIL®)
- Traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'adulte : clomipramine (ANAFRANIL®)
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie chez l'adulte : clomipramine (ANAFRANIL®)
- Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique chez l'adulte : clomipramine (ANAFRANIL®)
- Traitement des douleurs neuropathiques de l'adulte : clomipramine (ANAFRANIL®), imipramine (TOFRANIL®)
- Traitement de l'énurésie nocturne de l'enfant dans le cas où toute pathologie organique a été exclue : imipramine (TOFRANIL®)

Concernant la pharmacocinétique de ces deux antidépresseurs imipraminiques (Tableau 16), leur absorption est caractérisée par un fort premier passage hépatique rendant leur biodisponibilité faible (25-65%) (110) (111). Il n'y a pas d'effet repas. Leur distribution est fortement liée aux protéines plasmatiques (85-98%), elles diffusent à travers la BHE et passent dans le lait maternel (110,111). Pour la clomipramine, il est détaillé que la concentration dans le lait maternel équivaut à la concentration plasmatique ; elle passe aussi à travers le placenta (110).

Leur métabolisme est marqué par une forte transformation au niveau hépatique qui résultera en des métabolites actifs qui seront ensuite éliminés par voie urinaire majoritairement, mais aussi dans la bile (110,111).

Tableau 16 : Résumé de la pharmacocinétique de la clomipramine et imipramine

| Molécules | Tmax | Métabolisation | T _{1/2} | Commentaires |
|-------------------------------------|------|---|--|--|
| Clomipramine (ANAFRANIL®) | 2-6h | Métabolite actif par CYP3A4, 2C19 et 1A2 : N-démethylclomipramine | Moyenne : 21h (16-36h) Métabolite actif : 36h (25-50h) | IR modérée-sévère : réduction de dose IH : réduction de dose Personne âgée : réduction de dose |
| Imipramine (TOFRANIL®) | 2-6h | Substrat CYP2D6 Métabolite actif par CYP1A2, 3A4 et 2C19 : Désipramine | Moyenne : 12h (9-20h) Métabolite actif : 22,5h | IR modérée-sévère : réduction de dose IH : réduction de dose Personne âgée : réduction de dose |

On peut ajouter que le monitoring des concentrations plasmatiques n'est pas recommandé de manière générale sauf pour certaines populations où cela peut être intéressant dans les situations suivantes : personne âgée, pathologies cardiaques, pathologies rénales, pathologies hépatiques, population pédiatrique, résistance au traitement, polymédication, effets indésirables marqués (110) (111).

Concernant l'utilisation dans la population pédiatrique, il n'y a pas d'effet thérapeutique démontré, de plus les comportements de type suicidaire sont plus fréquemment observés dans cette population lors de la prise de ces médicaments. On peut ajouter que l'absence de données sur la croissance, la maturation sexuelle, cognitivo-émotionnelle et comportementale n'indique pas ces molécules dans cette population. Leur utilisation peut être discutée après des échecs avec d'autres molécules. (110) (111)

Les effets indésirables sont nombreux et ils seront cités ici de manière non exhaustive (110) (111):

- Composante anticholinergique périphérique : vision trouble, trouble de l'accommodation, mydriase, glaucome, sécheresse oculaire/buccale, rétention urinaire
- Composante anticholinergique centrale : tremblement, paresthésie
- Composante α -bloquante : hypotension orthostatique, tachycardie
- Composante antihistaminique : somnolence, prise de poids
- Affections hématologiques : leucopénie, éosinophilie, thrombocytopénie
- Affections sur le métabolisme : hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)
- Affections psychiatriques : confusion, anxiété, agitation, nervosité, insomnie, délire, idée et/ou comportement suicidaire, acouphène
- Syndrome sérotoninergique si association à d'autres médicaments à composante sérotoninergique
- Affections neurologiques : céphalée, vertige
- Affections musculosquelettiques : dysarthrie
- Affections cardio-vasculaires : allongement de l'intervalle QT, bouffée de chaleur
- Anomalie du bilan hépatique, hépatite
- Affections de la peau : dermatite allergique, photosensibilité, alopecie
- Affections des organes de la reproduction : trouble de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie

La clomipramine possède certains effets indésirables spécifiques :

- Cardiomyopathie
- Œdème périphérique
- Pneumopathie d'hypersensibilité

L'imipramine possède certains effets indésirables spécifiques :

- Caries dentaires
- Insuffisance cardiaque

Chez les personnes présentant déjà de l'anxiété, une augmentation de l'anxiété durant l'instauration du traitement peut apparaître. De la même façon, chez les personnes ayant un trouble psychotique, la prise de ces médicaments peut réactiver un délire. De même que pour les personnes présentant un trouble bipolaire, cela peut déclencher un épisode maniaque ou hypomaniaque.

Chez les personnes de plus de 65 ans, les effets indésirables anticholinergiques (rétention urinaire, sécheresse buccale, tachycardie, tremblement), neurologique, psychiatrique et cardiaques sont plus marqués.

Un syndrome de sevrage caractérisé par des nausées, vomissement, douleur abdominale, diarrhée, insomnie, céphalée, nervosité, anxiété ; survient lors d'un arrêt brutal de traitement ou une diminution trop forte de la posologie.

Les contre-indications communes à l'imipramine et la clomipramine (110) (111) :

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients
- Glaucome à angle fermé
- Rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques
- Infarctus du myocarde récent
- Association aux IMAO irréversibles (iproniazide), sultopride

VIII. Cas Cliniques

Dans le cadre de cette thèse, les informations qui suivent ont été recueillies à partir des dossiers informatiques d'une unité de soin psychiatrique infanto-juvénile d'hospitalisation à temps plein, se situant à l'intérieur d'un espace spécialisé dans les problématiques de l'adolescence d'un centre hospitalier. Cet espace spécialisé propose :

- Des consultations spécialisées, un hôpital de jour (8 adolescents par demi-journée)
- Un centre médicopsychologique
- Une unité pédopsychiatrique de liaison intervenant dans un centre hospitalo-universitaire
- Un service médico-social pour les personnes âgées de 16-25 ans présentant un trouble du spectre autistique avec un projet professionnel
- Des hospitalisations à temps plein (10 lits)

Les prises en charges sont multidisciplinaires et associent des thérapies individuelles ou des groupes (pour la patientèle et/ou leur famille), une approche corporelle et de nombreuses activités culturelles. La scolarité est un point important de cette unité avec la présence d'une équipe pédagogique détachée de l'Education Nationale.

Les données ont été recueillies en Avril 2022.

A. Cas Clinique 01

La patiente A, 16 ans, a été transférée d'un centre hospitalier général, après 1 mois de prise en charge, vers un centre hospitalo-universitaire comportant un service de psychiatrie le 17/01/2022 pour anorexie mentale restrictive avec hyperactivité.

Les antécédents de la patiente sont une allergie aux protéines de lait de vache découverte lors de la diversification alimentaire. Entre l'âge de 12-13 ans, la patiente rapporte des terreurs nocturnes.

Sur le plan de la scolarité et de la socialisation, un bon déroulement a été observé lors de la maternelle et de l'élémentaire hormis une légère anxiété de performance compensée par une très bonne sociabilisation. Au collège, un déménagement à l'issue duquel elle est passée d'une chambre partagée avec sa sœur aînée à une chambre seule a été très mal vécu, elle a donc consulté une thérapeute spécialisée en thérapie courte. Le confinement lié à l'épidémie de la COVID 19 débuté en mars 2020 lui a créé beaucoup de stress.

Sur le plan familial, les excellentes relations avec ses parents et sa sœur facilitent la communication entre eux.

L'histoire de la maladie remonte à juillet 2021, où elle rapporte une volonté de perdre du poids car elle ne se sent pas « jolie ». Elle n'avait aucune préoccupation physique particulière jusqu'à présent et n'a jamais reçu de commentaire de tierce personne. Elle a commencé à restreindre progressivement son alimentation après un retour de colonie de vacances, sur le plan qualitatif et quantitatif. Des symptômes de type asthénie et tristesse de l'humeur ont commencé à se manifester. En septembre 2021, ses parents se sont aperçus de son mal-être et l'ont encouragé à consulter un thérapeute, qui, à la suite de la 2^{ème} séance, aurait évoqué un trouble du comportement alimentaire de type anorexie mentale ainsi que la nécessité d'un suivi. Une perte de poids de 9 kg a été constatée quelques mois après sa rentrée au lycée. Depuis la rentrée, elle ressentait des difficultés de communication avec ses pairs et avait l'impression d'être à côté des discussions. Elle évoquait être stressée en compagnie de ses pairs. Elle décrivait une surcharge de travail et se mettait la pression afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles. Pendant cette durée, la patiente était suivie par son médecin traitant avec pesée hebdomadaire.

Au mois de novembre 2021, les parents de la patiente l'emmènent aux urgences de l'hôpital de la Timone car la perte de poids les inquiétait mais son état n'a pas nécessité d'hospitalisation. La semaine qui a suivi, une consultation chez un endocrinologue a été programmée.

A la fin de l'année 2021, elle a commencé à perdre sa joie de vivre et ressentir un manque d'intérêt pour la réalisation des activités du quotidien. Après une hospitalisation d'1 mois dans un centre hospitalier général, elle sera transférée dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiée aux adolescents. Plusieurs facteurs déclenchants possibles ont pu être identifiés : le départ de sa sœur aînée pour ses études, la perte de certains amis entre le collège et le lycée, l'arrêt de l'équitation qui est sa passion, le confinement de 2021 qui a engendré inquiétudes et difficultés et le stress induit par les épreuves du brevet.

A son arrivée dans l'unité de soins psychiatriques, elle pesait 38,05 kg pour une taille de 169 cm et un indice de masse corporelle de 13,32 kg/m². Les atypies alimentaires présentes étaient la découpe d'aliments en petits bouts, le refus de manger les fruits rouges et un historique de 2 épisodes de compulsions alimentaires.

À son entrée, le protocole alimentaire qui avait été mis en place par le centre hospitalier général a été légèrement modifié. Le démarrage se fera avec un apport énergétique total (AET) journalier de 2060 kcal. Le complément de nutrition oral (CNO) donné à l'heure du goûter a été remplacé par un produit laitier sucré accompagné d'une portion de biscuit.

A son entrée, la patiente présentait un déni important de sa symptomatologie et de sa maladie ainsi qu'une forte dysmorphophobie : la patiente se percevait en surpoids et ne se regardait plus dans le miroir. Elle présentait une anxiété de séparation qui s'est apaisée dans la semaine. Son moral était bas mais sans idées suicidaires et accessible à la réassurance. Le contact avec l'équipe soignante ainsi que la patientèle était bon. Il n'y avait pas de notion de troubles du sommeil. Un travail a été fait afin que la patiente puisse s'exprimer quant aux points positifs et négatifs relatifs au traitement de sa pathologie afin d'obtenir une meilleure adhésion aux soins. Un entretien téléphonique avec les parents a été conduit afin de répondre à leurs interrogations sur la durée de son hospitalisation et sur les origines de la maladie de leur fille.

Début février 2022, elle présentait toujours une bonne entente avec les autres personnes du service. Le moral était bon, sans idées noires ou suicidaires ni de troubles du sommeil, mais elle ressentait une fatigue constante. Elle ne se sentait toujours pas à l'aise avec son corps, avec la persistance d'une dysmorphophobie et d'une anxiété qui accompagnait la prise de poids. Devant une ambivalence constatée entre volonté d'avancer et l'altération de sa perception, il lui a été proposé de travailler sur ses angoisses et son estime de soi, ce qu'elle a accepté. Un second entretien avec les parents a été réalisé afin de leur expliquer les objectifs de l'hospitalisation, sa durée et l'évolution possible de celle-ci. Des séances de kiné ont été prescrites. La patiente commençait à réaliser qu'il y avait un décalage entre ses pensées, sa perception et la réalité. Un travail personnel a pu être initié pour corriger ses pensées.

Durant la deuxième semaine de février 2022, la patiente était plus en retrait dans le service et échangeait peu. Un exercice demandé a mis en évidence une auto-dévalorisation, un manque de confiance en elle, une forte comparaison aux autres et le sentiment de ne jamais être à la hauteur. Au cours de la troisième semaine de février 2022, il a été mis en place une psychoéducation à l'anorexie ; un travail sur la dysmorphophobie ainsi qu'un travail sur l'acceptation de l'évolution de la forme de son corps lors de la prise de poids. Un nouveau comportement d'évitement a été observé afin de ne pas prendre conscience de sa prise de poids. Le moral était plutôt bas mais aucunes idées noires, ni suicidaires, ni d'hyperactivité n'ont été décelées. Pendant la dernière semaine de février 2022, elle a manifesté un comportement de type « hyperactivité ». La psychothérapie a été poursuivie avec : exercice sur son estime de soi, travail sur la gestion de l'hyperactivité ainsi qu'un travail sur des projections positives et négatives. Une anxiété de performance a été constatée et une altération de la perception corporelle toujours présente.

En mars, une permission de sortie le week-end a été mise en place à la demande de la patiente. Divers exercices ont été instaurés : tenue d'un carnet journalier pour exprimer ses émotions,

travail sur les photos... Plusieurs permissions de sortie ont été accordées. Une ambivalence entre la volonté de sortir de son hospitalisation et ses troubles majeurs de type dysmorphophobie était toujours présente. Des objectifs de sortie ont été définis, et une discussion sur ce qu'est une alimentation saine ainsi que l'alimentation plaisir en insistant sur la nécessité de toutes les classes d'aliments afin d'éviter des épisodes de compulsion a été conduite. A la fin du mois de mars, la dysmorphophobie était toujours très importante. Un entretien avec les parents a été fait afin de leur apprendre comment accompagner leur fille ainsi que gérer les comportements compensatoires de l'anorexie.

Au début du mois d'avril, il existait toujours une ambivalence vis-à-vis de son anorexie, elle exprimait que le contrôle permanent qu'elle avait lui manquait et qu'elle ne différenciait pas les personnes minces non anorexique des personnes atteintes d'anorexie mentale.

Durant la deuxième semaine d'avril, elle avait peu conscience du caractère pathologique des éléments du TCA avec persistance de la culpabilité importante lorsqu'elle passait des moments agréables. Malgré les permissions de sorties, la poursuite des exercices sur la dysmorphophobie et l'instauration d'un travail visant à réfléchir sur ses forces et ses faiblesses, la patiente exprimait qu'il y avait plus d'avantages à ne pas guérir.

Figure 23 : Courbe de Poids durant l'hospitalisation de la patiente A

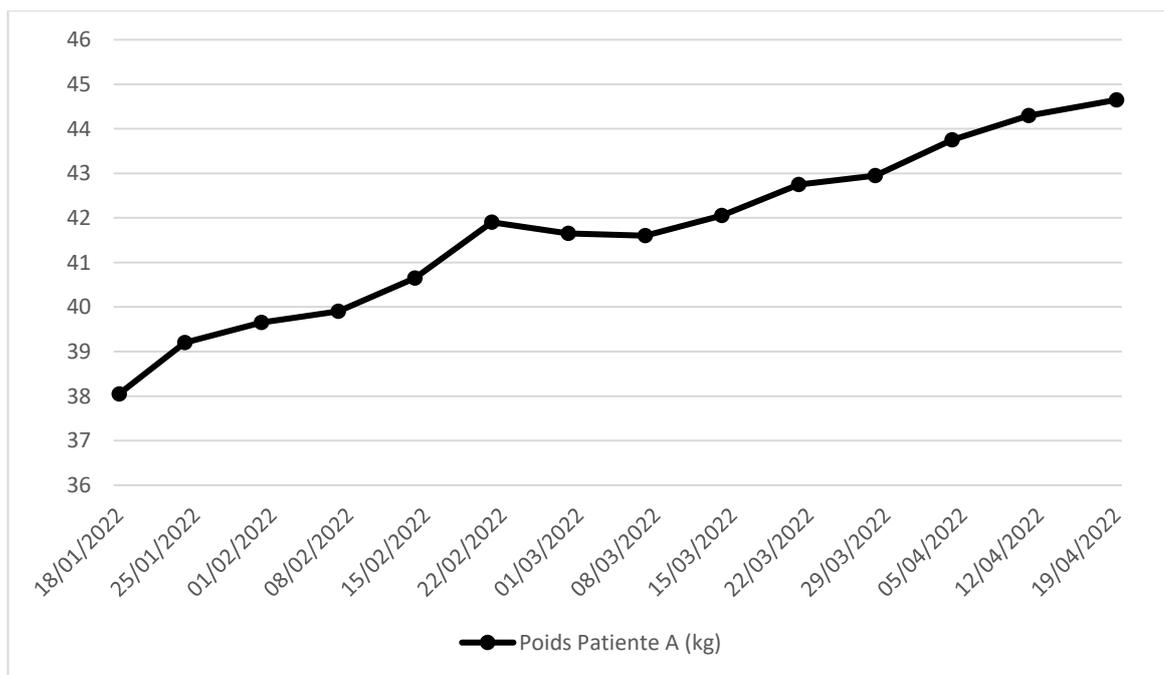
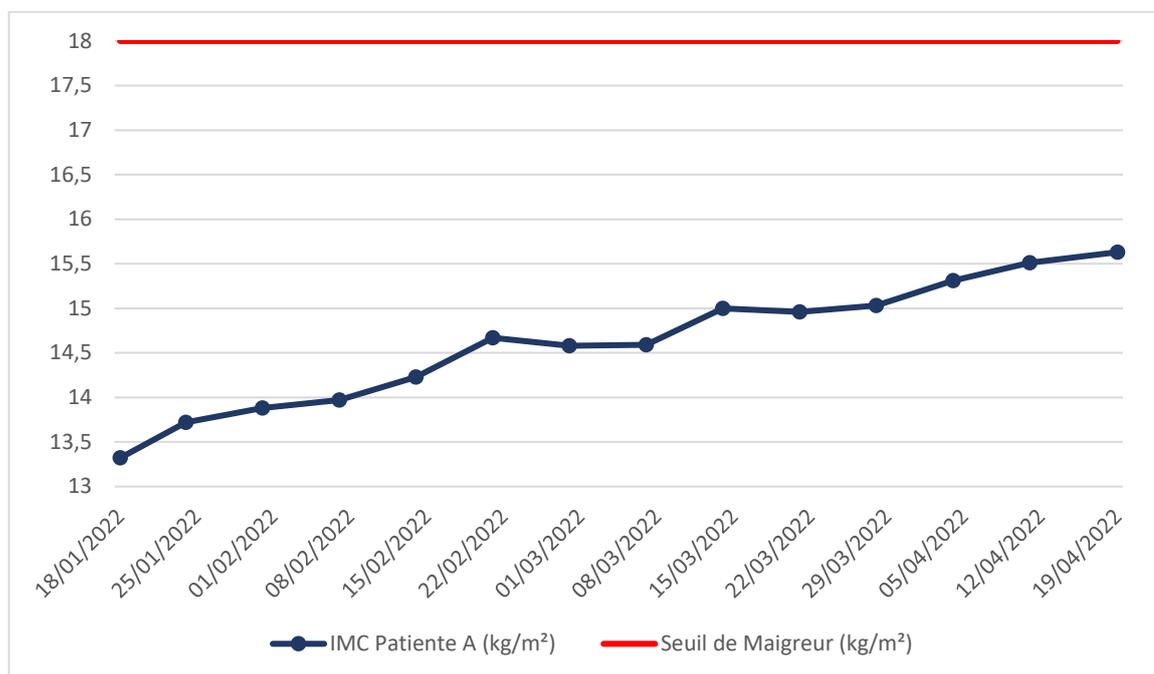


Figure 24 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente A



Concernant la prise en charge médicamenteuse, ([Tableau 17](#)), afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits : Phosphoneuros®, acide folique et Alvityl®.

Le Phosphoneuros ® (phosphore, calcium, magnésium) a été introduit et a été poursuivi tout le long de l'hospitalisation avec des variations de posologie qui correspondent à l'AMM.

De l'acide folique a été prescrit momentanément à une posologie conforme à l'AMM.

L'optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, il est prescrit de manière permanente afin de prévenir la constipation souvent associée à l'anorexie. Les posologies prescrites sont variables mais toutes respectent les recommandations d'utilisation.

La trimébutine est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs, troubles du transit et inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. Il est prescrit de manière permanente mais uniquement en « si besoin », à une posologie conforme à l'AMM.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines et des minéraux, il a été prescrit de manière permanente ne respectant les recommandations d'utilisation.

Tableau 17 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente A

| Spécialités | Date | Evolution posologie |
|--|-------------------------|---|
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | A partir 19/01/2022 | 10 mL 3 fois par jour si besoin |
| OPTIFIBRE® Poudre orale | 19/01/2022 – 04/02/2022 | 1 mesure le matin |
| | 04/02/2022 – 04/03/2022 | 1 mesure 3 fois par jour |
| | 04/03/2022 – 12/03/2022 | 1 mesure le matin et 1 mesure le soir |
| | 12/03/2022 – 16/03/2022 | 1 mesure le matin |
| | 16/03/2022 – 08/04/2022 | 1 mesure le matin et 1 mesure le soir |
| | A partir 08/04/2022 | 1 mesure le matin |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 17/01/2022 – 19/01/2022 | 60 gouttes 3 fois par jour |
| | 19/01/2022-31/01/2022 | 50 gouttes 3 fois par jour |
| | 31/01/2022 – 21/02/2022 | 50 gouttes le matin, 25 gouttes le midi et 50 gouttes le soir |
| | 21/02/2022-20/04/2022 | 25 gouttes 3 fois par jour |
| | A Partir 20/04/2022 | 25 gouttes matin et soir |
| Acide folique 5 mg comprimé | 24/01/2022 – 22/02/2022 | 1 comprimé le midi |
| Alvityl® Vitalité Solution buvable | 17/01/2022 – 19/01/2022 | 1 dose le matin |
| Alvityl® Vitalité comprimé | A Partir du 19/01/2022 | 1 comprimé par jour |

B. Cas Clinique 02

La patiente B, 17 ans, est hospitalisée du 07/07/2021 au 04/02/2022 dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiée aux adolescents après transfert depuis l'hôpital de la Timone pour prise en charge d'anorexie mentale restrictive.

Il n'y a pas d'antécédents personnels particulier, a toujours été une « petite mangeuse ». De 1 an à 2 ans, elle refusait les repas du soir sans incidence sur la courbe de croissance staturo-pondérale. Il a été relevé une notion de TCA chez une cousine au second degré.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, un déroulement normal de la maternelle à l'école élémentaire a été observé, avec une notion d'isolement et de baisse d'estime de soi à la suite de moqueries en fin d'école primaire. Le bon déroulement de la scolarité s'est poursuivi au collège sur le plan social, avec une forte anxiété de performance et

une notion d'attaque de panique lors des passages à l'oral. C'est à l'entrée au lycée que le début des troubles commence : grande fatigue, trouble de la concentration avec isolement amical. Malgré tout, elle a de très bons résultats scolaires.

Sur le plan familial, elle vit avec ses 2 parents, sa petite sœur et son petit frère. Il y a une bonne entente familiale.

L'histoire de la maladie début en 4ème lorsqu'elle commence à ressentir une baisse d'estime de soi sans facteur déclenchant identifié. Le début des troubles alimentaires se font en mars 2020 lors du premier confinement, elle pesait 45 kg pour 1,59 m. Elle a décidé de débiter un régime, réduire ses portions alimentaires et commencer à faire du sport. Avant le début de l'été, une perte de 1 kg a été constatée puis la perte de poids s'est poursuivie, associée à des vomissements et de l'hyperactivité. La conduite de purge par vomissement, initialement hebdomadaire est devenu plus fréquente, et quotidienne après chaque repas. En septembre 2020, les premiers symptômes d'aménorrhées ont débuté. C'est au début de l'année 2021, que les parents retrouvent des résidus qui amènent à une consultation chez le pédiatre toutes les 3 semaines. Début janvier 2021, devant un IMC trop bas, le pédiatre décide de demander une prise en charge en hôpital de jour pour TCA dans une unité de soins psychiatriques. En attendant la prise en charge spécifique, un traitement par sertraline 50 mg est introduit à la fin du mois de février 2022, par la pédiatre, devant un moral fortement abaissé avec idées suicidaires. Elle est transférée le 07/07/2021 à temps plein en pédopsychiatrie.

Pendant son hospitalisation, la patiente présentera une thymie basse avec des idées noires voire suicidaires et une forte anxiété. La patiente présente une très faible estime de soi, une peur du regard des autres et du jugement ainsi qu'un problème d'acceptation et de reconnaissance de ses émotions ; des exercices seront mis en place afin de l'aider à mieux s'apprécier et vivre ses émotions. La patiente ne sollicite pas ses parents ni l'équipe soignante, car ne veut pas déranger ; un accompagnement sera fait pour qu'elle puisse réapprendre à exprimer ses besoins. Les pensées liées à l'anorexie seront fortement présentes du début à la fin du séjour, avec une forte dysmorphophobie et une anxiété liée aux repas et à la prise de poids. La dysmorphophobie sera appréhendée en lui faisant effectuer des exercices afin de comparer sa vision et la réalité. La renutrition est compliquée avec mise en place d'une sonde nasogastrique pour compléter les apports. Les conduites de purges (vomissement) sont peu fréquentes mais réapparaissent de temps en temps. Il sera introduit un accompagnement lors des repas afin de gérer l'anxiété et éviter les conduites de purges Petit à petit, des permissions sont accordées qui seront difficile au début (anxiété à la maison, repas difficiles) avec des scarifications. Des troubles du sommeil sont présents par moment, avec difficulté

d'endormissement, beaucoup de réveils nocturnes et réveil très matinal. En octobre est abordé la perspective d'un retour à domicile ou d'un soin-étude. En novembre, elle fugue du service avec deux autres patientes mais sont ramenées. La rescolarisation est décidée à partir de décembre, elle s'accompagne d'une majoration d'anxiété de performance, des idées noires, suicidaires et des scarifications. Il lui est proposé une psychothérapie par la parole, qu'elle accepte. L'IMC cible de 17 kg/m² est atteint au mois de décembre et la patiente fait part de sa lassitude concernant son hospitalisation.

Au début de l'année 2022, des entretiens sont fait avec les parents afin de leur donner des outils destinés à mieux accompagner leur fille. Une progression est faite par la patiente concernant la verbalisation de ses besoins et envies. Il persiste des difficultés avec les repas, forte anxiété avec thymie basse et idées noires. Une sortie d'hospitalisation est envisagée et le suivi se fera en hôpital de jour. Lors de sa sortie, une ordonnance comportant une prescription de fluoxétine 20 mg, 1 comprimé le matin et de l'optifibre® 1 sachet par jour si besoin, lui a été remise.

A la suite, de sa sortie, elle fait une tentative de suicide après une épreuve du BAC blanc, le suivi est rapproché à la suite de cet évènement. Il est observé une diminution des idées suicidaires par la suite mais il y a une persistance de l'anxiété de performance, des ruminations et une autodévalorisation. Elle demande un suivi psychologique, en ambulatoire, à ses parents, à la suite de cet évènement. En parallèle, son rapport à l'alimentation s'améliore.

Figure 25 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente B

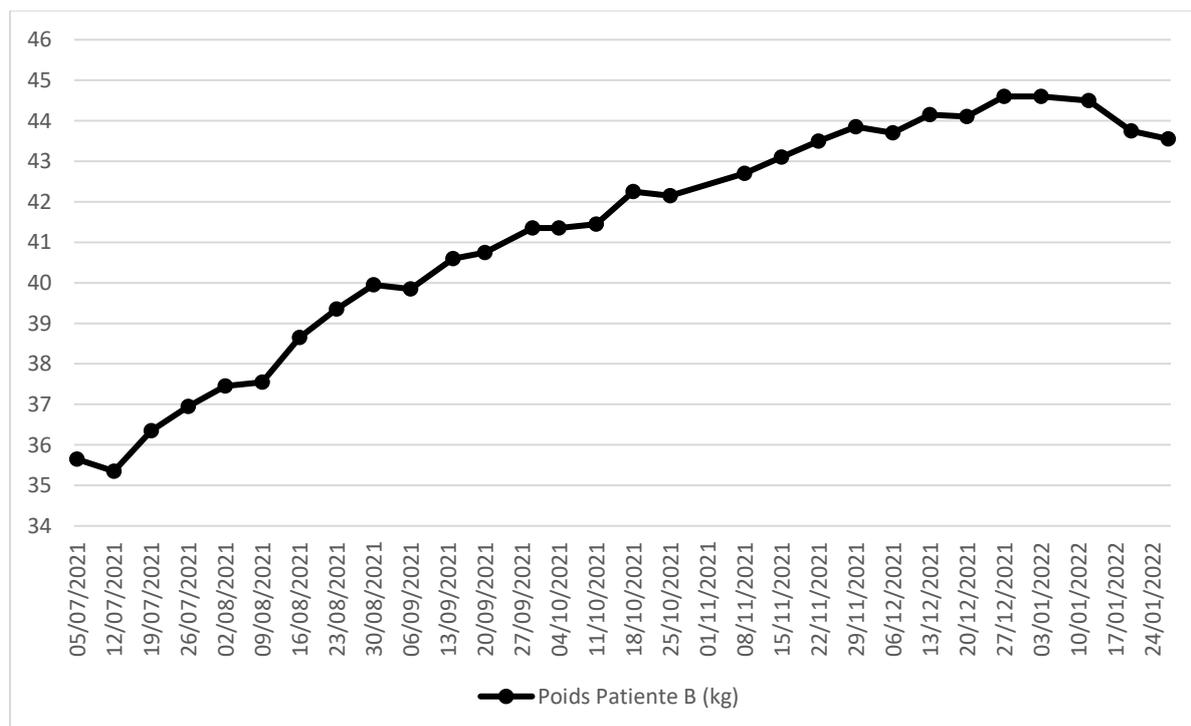
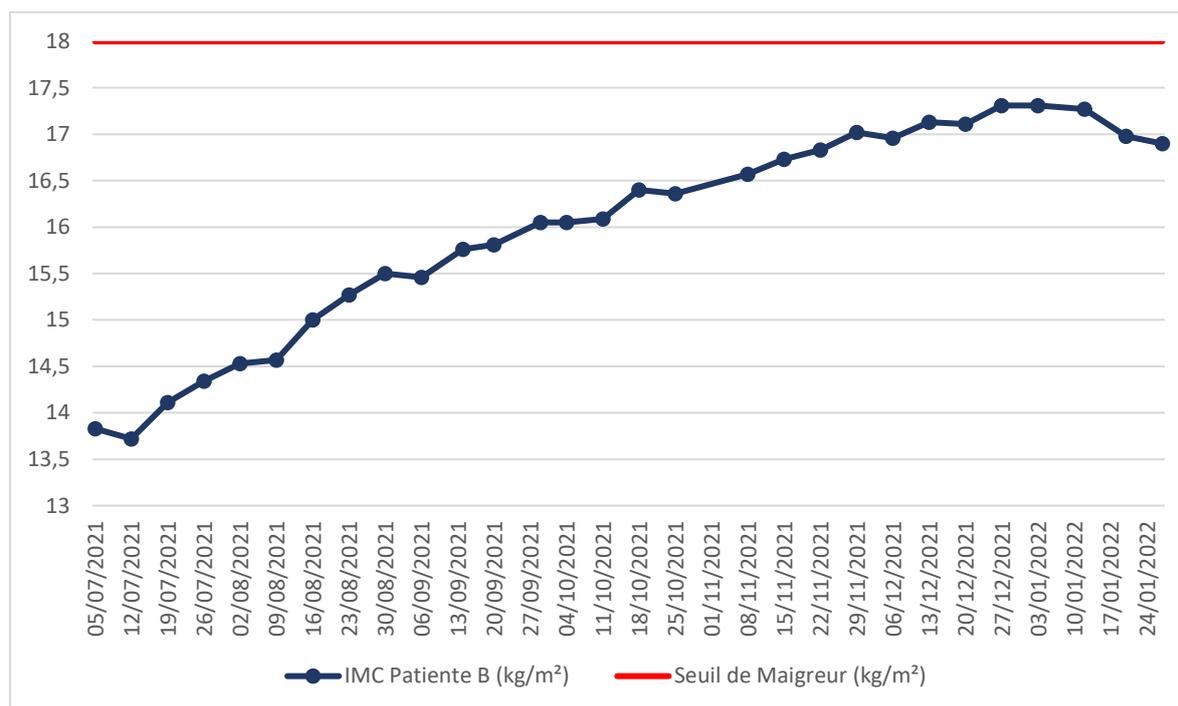


Figure 26 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente B



Concernant le traitement médicamenteux de la patiente (Tableau 18), qui possède en plus de son anorexie des comorbidités de type dépression, anxiété avec des idées suicidaires et des scarifications. Il avait été introduit en ambulatoire et poursuivi au début de l'hospitalisation de la sertraline à 50 mg en une prise hebdomadaire. Cet antidépresseur ayant une preuve clinique d'efficacité dans la littérature ne possède cependant pas d'AMM pour la population adolescente en France. Au vu d'une faible efficacité ressentie par la patiente, la sertraline sera remplacée par la fluoxétine qui est la seule molécule à avoir l'AMM dans la dépression chez la population pédiatrique de plus de 8 ans en complément d'une psychothérapie. La posologie de fluoxétine est conforme à l'AMM (43), il est recommandé de prendre le traitement à heure fixe et de ne pas l'arrêter sans avis médical au risque d'avoir un syndrome de sevrage. La prise peut être faite pendant ou en dehors des repas indifféremment.

L'hydroxyzine 25 mg a été introduite à la suite d'une forte anxiété, notamment le week-end, donc à prendre de manière ponctuelle. Cette molécule a l'AMM dans le traitement des manifestations mineures de l'anxiété. Selon le RCP, pour les enfants de plus de 15 ans, on peut se référer aux posologies de l'adulte, c'est-à-dire une dose moyenne de 50 – 100 mg et un maximum de 300 mg/j (112). Les posologies prescrites sont conformes au RCP. Ce médicament peut entraîner des somnolences.

Le pantoprazole est un inhibiteur de la pompe à proton, indiqué dans le traitement du reflux gastro-œsophagien et des symptômes associés chez les personnes âgées de 12 ans et plus (113). Dans l'historique de la patiente, on ne retrouve pas de notion ou de signes cliniques pouvant justifier cette prescription.

La trimébutine est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs, troubles du transit et inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. Il est prescrit ici de manière permanente en « si besoin » à des posologies conformes à l'AMM.

L'optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, prescrit de manière ponctuelle afin de traiter la constipation. Les posologies prescrites respectent les recommandations.

La mélatonine 2mg est utilisée pour le traitement des insomnies primaires aux vues de difficultés d'endormissement de la patiente. Elle est à utiliser de manière ponctuelle comme tous les traitements de l'insomnie. En 2018, l'ANSES recommande d'éviter l'utilisation de la mélatonine chez la population adolescente (114). La première intention devant être les règles d'hygiène du sommeil. Le Vidal Reco a proposé des recommandations pour les insomnies pour les enfants (115) et pour les adultes (âgés de plus de 15 ans) (116). La mélatonine doit être prise 1 heure avant l'heure du coucher et après le repas.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits : Phosphoneuros®, acide folique, DiffuK®, ZymaD®, cystine B6.

Le Phosphoneuros® (phosphore, calcium, magnésium) est introduit et perdure la majorité de l'hospitalisation avec des posologies variables. Les posologies prescrites sont plus faibles que celles recommandées par l'AMM.

Le DiffuK® est un médicament à base de chlorure de potassium utilisé pour traiter les hypokaliémies. Les posologies prescrites chez cette patiente correspondent à des posologies préventives après surveillance biologique.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles, qui a été prescrite de manière ponctuelle à une posologie conforme aux recommandations.

Le ZymaD® 80 000UI/2mL est un médicament à base de cholécalciférol (vitamine D3), il a été prescrite de manière ponctuelle et ce dosage est utilisé en prophylaxie chez la population pédiatrique âgée de plus de 18 mois, en période hivernale à raison d'une ampoule tous les 2-3 mois. La prescription correspond à l'AMM. Le contenu de l'ampoule peut être bu pur dans une petite cuillère, ou bien être mélangé dans un aliment liquide (lait) ou semi-liquide (yaourt).

L'acide folique 5mg est prescrit pour compenser le manque d'apport, de manière ponctuelle à une posologie conforme à l'AMM.

Tableau 18 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente B

| Spécialités | Date | Evolution posologique |
|--|-------------------------|---|
| Fluoxétine 20 mg cp dispersible | A partir du 28/09/2021 | 1 comprimé le matin |
| Sertraline 50 mg gélule | 05/07/2021 – 27/09/2021 | 1 gélule le matin |
| Hydroxyzine 25mg comprimé | 05/07/2021 – 22/10/2021 | 0,5 comprimé au coucher |
| | 05/11/2021 – 02/12/2021 | 1 comprimé le matin, si besoin 1 comprimé au coucher, si besoin 0,5 à 1 comprimé, si angoisse |
| Pantoprazole 20 mg comprimé | 05/07/2021 – 01/09/2021 | 1 comprimé le soir |
| | 15/09/2021 – 18/10/2021 | 1 comprimé le soir |
| | 15/12/2021 – 16/01/2022 | 1 comprimé le soir |
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | A partir du 19/07/2021 | 10 mL 3x/j si douleurs abdominales |
| OPTIFIBRE® Poudre orale Stick 5g | 15/12/2021 – 02/02/2022 | 1 stick le matin |
| | 30/03/2022 | 1 stick le matin, si besoin |
| Mélatonine 2 mg | A partir du 05/08/2021 | 1 gélule au coucher |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 05/07/2021 – 07/07/2021 | 25 gouttes matin et soir |
| | 07/07/21 – 09/07/2021 | 25 gouttes le matin et le midi 50 gouttes le soir |
| | 09/07/2021 – 03/09/2021 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | 03/09/2021 – 18/10/2021 | 25 gouttes matin et soir |
| | 18/10/2021 – 29/11/2021 | 50 gouttes matin et soir |
| | 29/11/2021 – 27/01/2022 | 25 gouttes matin et soir |
| DIFFUK® 600 mg gélule | 09/08/2021 – 10/08/2021 | 2 gélules matin et soir |
| Cystine B6 500mg/5mg comprimé | 05/07/2021 – 30/07/2021 | 2 comprimés matin et soir |
| | 30/07/2021 – 05/09/2021 | 2 comprimés matin et soir |
| Acide folique 5 mg comprimé | 09/07/2021 – 08/08/2021 | 1 comprimé à midi |
| ZYMAD® 80 000UI/2ml | 14/12/2021 | 1 ampoule à midi |
| NUTRINIMAX® Bouteille 500 mL | 06/07/2021 | 1 unité de 300 kcal le matin |
| | 06/07/2021 – 12/07/2021 | 1 unité de 250 kcal le matin |
| | 12/07/2021 – 28/07/2021 | 1 unité de 500 kcal le matin |
| | 28/07/2021 – 09/08/2021 | 1 unité de 250 kcal le matin |
| | 09/08/2021 – 21/09/2021 | 1 unité de 500 kcal le matin |
| | Arrêt 21/09/2021 | 1 unité de 250 kcal le matin |

C. Cas Clinique 03

La patiente C, 16 ans, a été hospitalisée du 08/09/2021 au 08/03/2022 dans une unité de soins psychiatriques pour anorexie mentale restrictive associée à une hyperactivité.

Les antécédents psychiatriques familiaux sont une dépression chez la grand-mère maternelle avec plusieurs hospitalisations et tentatives de suicide.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, le primaire s'est bien passé mais le début des troubles a commencé à se manifester au collège avec un sentiment d'être différente des autres suite à des moqueries de camarades. De moins bons résultats à l'entrée au lycée ont participé au développement d'une anxiété de performance.

Sur le plan familial, elle vit avec ses 2 parents. Elle a aussi une grande sœur. Les parents ont une relation conflictuelle avec des disputes quotidiennes, cette situation est mal vécue par la patiente.

L'histoire de la maladie a débuté en décembre 2019, une consultation chez le médecin traitant a montré un déni du trouble et un poids de 56 kg pour 1m56 (l'IMC = 23 kg/m² est encore dans les valeurs normales). A la suite de cette consultation, la patiente a repris une alimentation normale jusqu'au confinement de 2020. A la rentrée 2020, le diagnostic d'anorexie mentale chez l'une de ses amies l'a conduit à adopter le même comportement lors des repas au collège : saut du repas du midi, du petit déjeuner et restriction le soir. Elle a commencé à vouloir cuisiner plus souvent pour sa famille surtout des recettes pauvres en calories, ce qui a alerté ses proches. Noël arrivant, elle a décidé de parler à ses parents car elle craignait de ne pas réussir à se contrôler lors des repas de fête. Le médecin traitant a posé le diagnostic d'anorexie ce qui a été dénié par la patiente qui a quand même accepté un suivi médical. Elle a débuté en 2021, un suivi avec une diététicienne sans réussir à suivre le protocole établi. Elle sera ensuite suivie par un endocrinologue pédiatrique, puis par un pédopsychiatre qui instaurera un traitement par sertraline 100 mg et hydroxyzine 25 mg midi et soir, et par un psychologue. La patiente ne ressentira pas les bénéfices du traitement. Malgré la prise en charge pluridisciplinaire, la patiente a continué à perdre du poids pour atteindre 33.5 kg pour 1m56 (soit un IMC de 13.7 kg/m²). Le médecin généraliste orientera la famille vers une unité de pédopsychiatrie spécialisée.

A l'entrée, la patiente a révélé lors de l'entretien avoir eu une période sombre en automne 2020 avec idées noires, et scarification une seule fois. Elle a évoqué un trouble du sommeil avec difficulté d'endormissement partiellement résolu par l'hydroxyzine, ainsi qu'une anxiété omniprésente. La patiente a présenté des conduites compensatoires : hyperactivité,

potomanie (3L) actuellement régulé. Les plateaux repas et leur augmentation calorique ont causé une anxiété majeure à la patiente, une SNG a été mise en place temporairement afin de parvenir aux apports souhaités. La patiente a présenté une dysmorphophobie avec comparaison aux autres patientes. Un travail sur l'estime de soi a été débuté.

En octobre, un entretien avec les parents a été fait afin de leur donner des explications sur le déroulement des soins. Aucune amélioration notable n'a été rapportée, et au mois de Novembre, une SNG avec un apport de 250 kcal a été ajoutée.

En février, la patiente est euthymique sans idée noire ni suicidaire malgré une anxiété vis-à-vis de sa prise de poids. Des compléments nutritionnels oraux sont ajoutés dans le protocole. L'objectif d'IMC de 18 kg/m² (Figure 28) est atteint et la sortie d'hospitalisation est prévue pour début mars, elle sera suivie en HDJ par la suite.

Figure 27 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente C

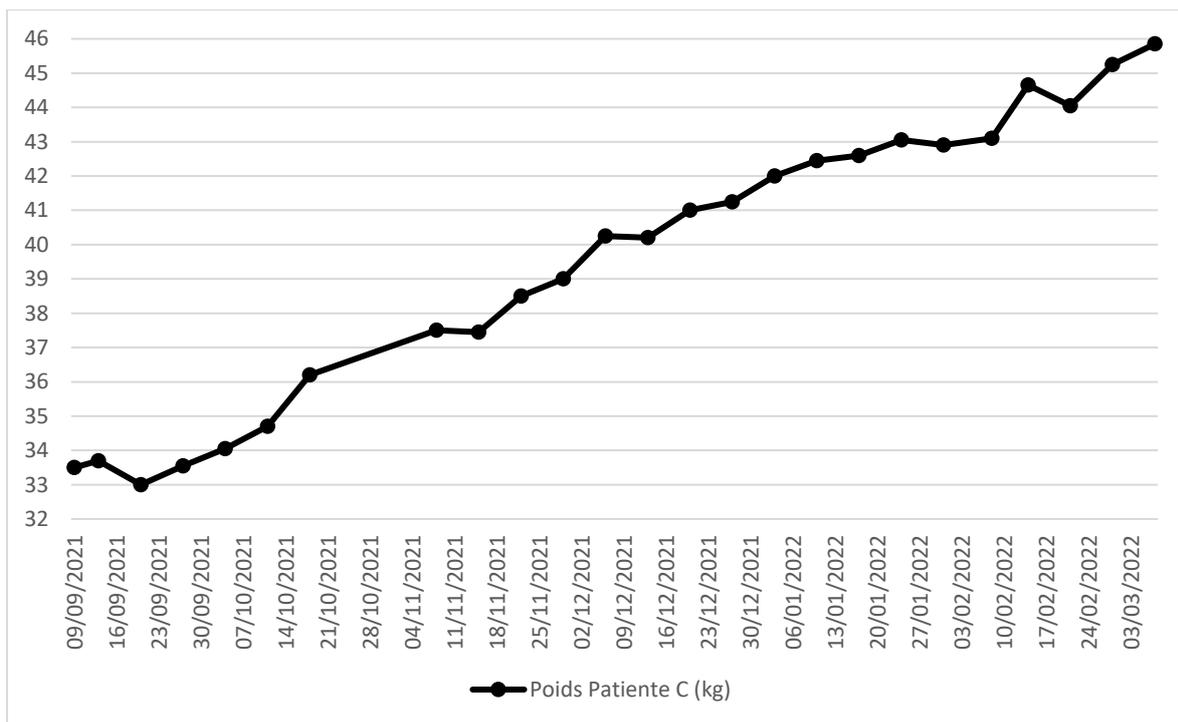
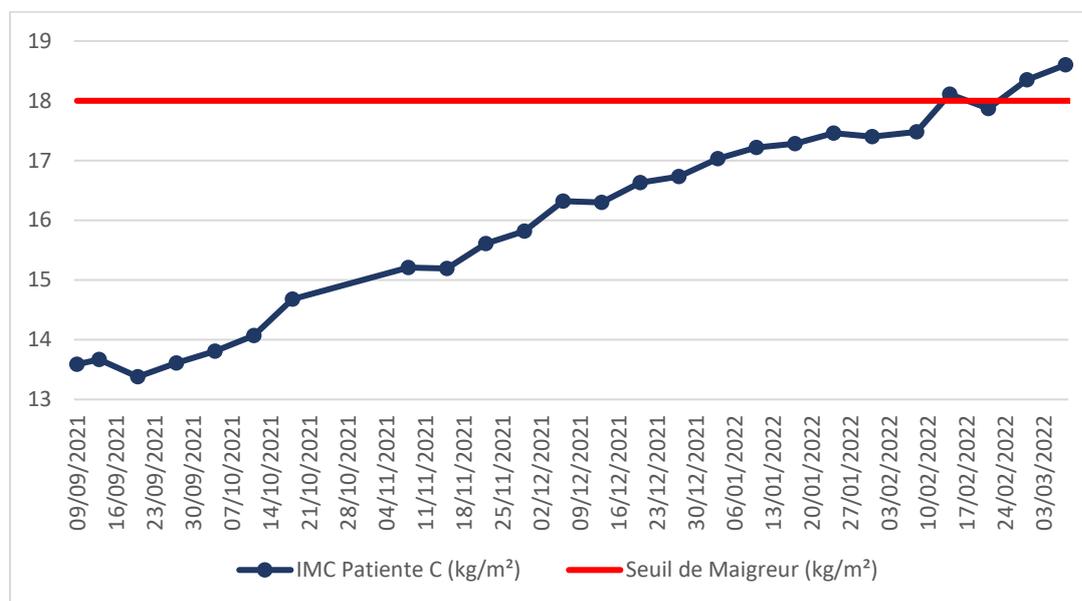


Figure 28 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente C



Concernant la prise en charge médicamenteuse de cette patiente (Tableau 19), un traitement par sertraline 100 mg par jour a été introduit devant une tristesse de l'humeur et idées noires. Bien que la sertraline ait fait preuve d'efficacité dans la littérature, il aurait peut-être été préférable d'utiliser la fluoxétine possédant une AMM en 1^{ère} intention. De plus une tristesse de l'humeur, selon les recommandations, ne justifie pas l'introduction d'un traitement antidépresseur.

La patiente présente de l'anxiété, il est introduit de l'hydroxyzine à 25 mg 2 fois par jour, une prise au coucher sera ajoutée pour résoudre ses problèmes d'endormissement. Cette molécule a l'AMM dans le traitement des manifestations mineures de l'anxiété. Selon le RCP, pour les enfants des plus de 15 ans, on peut se référer aux posologies de l'adulte, c'est-à-dire une dose moyenne de 50 – 100 mg et un maximum de 300 mg/j (112). Les posologies prescrites sont conformes au RCP. Ce médicament peut entraîner des somnolences. L'hydroxyzine sera remplacée par la cyamémazine au cours de l'hospitalisation. Cette molécule n'a pas d'indication dans l'anxiété chez la population pédiatrique (117) mais est utilisée pour les troubles graves du comportement avec agitation et agressivité à raison 1-4 mg/kg/j, ce qui n'est pas l'indication recherchée. Comparativement à l'intervalle de dose efficace chez l'adulte pour le traitement symptomatique de l'anxiété qui se situe entre 25-100 mg, la dose initiale utilisée chez la patiente est bien inférieure. On peut supposer qu'une instauration de traitement par palier afin de trouver la dose minimale efficace est réalisée. Pour parler de l'administration de

la cyamémazine c'est une solution buvable en goutte comportant une pipette graduée de 5 à 50 gouttes.

Concernant le traitement par Optifibre® et trimébutine, ils ont été ponctuels afin de répondre à des symptômes digestifs momentanés.

L'Optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, les posologies prescrites respectent les recommandations.

Pour la trimébutine, la posologie prescrite est conforme à l'AMM.

La patiente présente des troubles du sommeil avec difficulté d'endormissement, de la mélatonine est prescrite dans le cadre de cette indication. Il faut rappeler que la première intention dans les insomnies sont les règles d'hygiène du sommeil. La mélatonine doit être prise 1 heure avant l'heure du coucher et après le repas.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits afin de corriger les carences ou déséquilibres en vitamine et/ou minéraux : Phosphoneuros®, acide folique, vitamine B1, cystine B6, Alvityl®.

Le Phosphoneuros® est un médicament à base de phosphore, calcium et magnésium est introduit et poursuivi tout le long de l'hospitalisation à des posologies différentes. Les posologies prescrites sont plus faibles que celles recommandées par l'AMM (Tableau 21).

L'acide folique est prescrit de manière ponctuelle à des posologies conformes à l'AMM.

Une supplémentation en vitamine B1 a été faite pendant 2 semaines (Tableau 21) par la spécialité Bevitine® normalement réservé à l'adulte, la posologie doit être comprise entre 1 et 2 comprimés par jour.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles, elle a été prescrite de façon ponctuelle à une posologie conforme aux recommandations.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines et des minéraux afin de compléter l'alimentation orale, il a été prescrit tout le long de l'hospitalisation et respecte les recommandations d'utilisation.

Le Nutrinimax® est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour une nutrition entérale par sonde, ici naso-gastrique, adaptée à l'enfant dès l'âge de 7 ans. Ici la nutrition est mixte, à la fois par voie orale et par voie entérale via la sonde naso-gastrique. Les posologies sont adaptées en fonction de l'apport énergétique total nécessaire, le but étant que la patiente n'en n'ait plus besoin à terme.

Tableau 19 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente C

| Spécialités | Date | Posologie |
|---|-------------------------|---|
| Sertraline 50 mg gélule | A partir du 08/09/2021 | 2 gélules le matin |
| Hydroxyzine 25mg comprimé | 08/09/2021 – 10/11/2021 | 1 comprimé matin et midi si besoin 1 comprimé au coucher |
| Cyamémazine (TERCIAN®) Solution buvable 100mL | 23/11/2021-02/12/2021 | 5 gouttes à midi |
| | 02/12/2021-20/01/2022 | 5 gouttes matin, midi et soir |
| | A partir du 20/01/2022 | 5 gouttes matin midi et soir si besoin |
| OPTIFIBRE® Poudre orale Stick 5g | 13/12/2021-05/01/2022 | 1 stick le matin |
| | 05/01/2022 – 02/02/2022 | 1 stick le matin |
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | 10/09/2021-19/11/2021 | 10 mL matin, midi et soir si besoin |
| Mélatonine 2 mg | A partir du 12/10/2021 | 1 gélule au coucher |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 08/09/2021-10/09/2021 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | 10/09/2021-24/09/2021 | 25 gouttes matin et midi 50 gouttes le soir |
| | 24/09/2021 - 18/10/2021 | 50 gouttes le matin, 25 gouttes le midi 50 gouttes le soir |
| | 18/10/2021 - 20/10/2021 | 25 gouttes matin et midi et 50 gouttes le soir |
| | 20/10/2021 - 29/11/2022 | 25 gouttes matin et midi et 50 gouttes le soir |
| | 29/11/2021 - 17/01/2022 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | 17/01/2022 – 02/02/2022 | 25 gouttes matin et soir |
| Acide folique 5 mg comprimé | 13/09/2021-17/10/2021 | 1 comprimé à midi |
| | 18/10/2021-24/10/2021 | 1 comprimé à midi |
| Vitamine B1 Thiamine (BEVITINE®) 250 mg comprimé | 10/09/2021-24/09/2021 | 1 comprimé à midi |
| Cystine B6 500mg/5mg comprimé | 20/09/2021-30/10/2021 | 2 comprimés matin et soir |
| | 08/11/2021-31/12/2021 | |
| | 05/01/2022-26/01/2022 | |
| Alvityl® Vitalité comprimé à croquer | A partir de 10/09/2021 | 1 comprimé le matin |
| NUTRINIMAX® Bouteille 500 mL | 20/09/2021-24/09/2021 | 1 unité le matin : 250 kcal |
| | 24/09/2021-26/09/2021 | |
| | A partir du 27/10/2021 | 1 unité de 500 kcal le matin |
| | 19/10/2021-22/10/2021 | 1 unité le matin : 250 kcal |
| | 07/12/2021-08/12/2022 | |
| | 09/12/2021-03/01/2022 | |

D. Cas Clinique 04

La patiente D, 17 ans, a été hospitalisée le 05/01/2022 dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiées aux adolescents pour anorexie mentale restrictive avec aphagie quasi-totale et hyperactivité.

La patiente n'a pas d'antécédents médicaux particuliers, ni d'allergies connues.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, rien de notable : scolarité classique, la patiente est décrite comme une bonne élève.

Sur le plan familial, la patiente vit avec ses 2 parents, sa grande sœur et son grand frère. L'histoire de la maladie commence en septembre 2020. La rentrée au lycée a engendré un éloignement de son groupe d'amies avec un sentiment d'isolement et l'apparition d'une irritabilité accompagné d'un conflit entre ses parents. En mars 2021, elle est énormément affectée par la tentative de suicide de sa meilleure amie. Les troubles de la patiente s'intensifient avec l'apparition de nouveaux symptômes : la patiente se trouve grosse et débute une restriction alimentaire quantitative (saut du petit déjeuner et du déjeuner), accompagnée paradoxalement d'une augmentation des portions lors des autres repas. Elle commence alors une activité physique compensatoire et rapporte quelques vomissements ponctuels. Au mois d'avril 2021, elle commence à se peser plusieurs fois par jour, passe beaucoup de temps devant son miroir et est envahie de pensées autour de son poids et de son alimentation. Un mois après, elle arrête l'activité physique mais continue la restriction quantitative. Une perte de poids de 4 kg est observée entre le mois de Mars et le mois de Mai. Au cours du mois de juin, elle reprendra 3 repas par jour ce qui induit une prise de poids de 2 kg. Les pensées autour de l'alimentation s'arrêtent mais elle continue de ressentir un sentiment de culpabilité vis-à-vis des repas et débute la marche pour compenser ses apports. Durant les deux mois de vacances d'été, une restriction alimentaire quantitative et qualitative se manifeste à nouveau : elle évite les produits gras, sucrés, les protéines et les féculents. Elle perd 6 kg durant ces 2 mois, et atteint un poids de 41 kg.

A la rentrée 2021, des amis de la famille s'inquiètent, un suivi médical, par le médecin traitant, est commencé avec une pesée par semaine. Mi-octobre, la fréquence des pesées est augmentée à 2 par jour devant la perte pondérale (poids de 34,4 kg) et un suivi par une diététicienne est instauré. La patiente présente une aménorrhée secondaire, une asthénie quotidienne, une friilosité avec extrémités froides et cyanosées par moment, une perte de cheveux.

Depuis septembre 2021, la patiente rapporte des idées de dévalorisation et des scarifications.

Elle est admise dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiées aux adolescents en janvier 2022.

A l'entrée, il est mis en place une SNG à 2000 kcal par jour avec des plateaux repas apportant 250 kcal. La patiente est inquiète quant à sa prise de poids et son humeur est triste avec des idées suicidaires. L'introduction d'un traitement antidépresseur par fluoxétine améliore sa symptomatologie dépressive. En revanche, l'hyperactivité est difficile à contrôler. Une anxiété est observée à l'heure du coucher mais sans trouble du sommeil. Un travail motivationnel est à faire ainsi qu'un travail de distanciation entre souffrance psychologique et apports alimentaires. Un travail sur l'estime de soi devra aussi être commencé. En parallèle, une alexithymie est diagnostiquée, c'est-à-dire une incapacité à exprimer par des mots ses émotions. La patiente a tendance à se faire du souci facilement, il est identifié une probable anxiété sociale plus ou moins associée à une anxiété de performance.

En février, sa perception corporelle est altérée, un travail est commencé.

C'est le début des permissions ainsi que l'ablation de la SNG qui génère une recrudescence des pensées liées à la maladie et l'envie de restriction. Le moral est meilleur, sans idées noires ou suicidaires. Une crainte des repas en extérieur est exprimée ainsi que le désir de la patiente de recommencer à préparer le bac de français qu'elle doit passer en fin d'année.

En mars, un entretien est prévu avec les parents. Il est observé de légère scarification. L'hyperactivité est toujours très présente et un traitement par cyamémazine (Tercian®) est instaurée. Elle est inquiète de retrouver sa vie normale, en parallèle elle arrive de mieux en mieux à distinguer ses pensées de celles de la maladie. La dysmorphophobie est toujours présente, les exercices cités ci-dessus sont poursuivis.

Figure 29 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente D

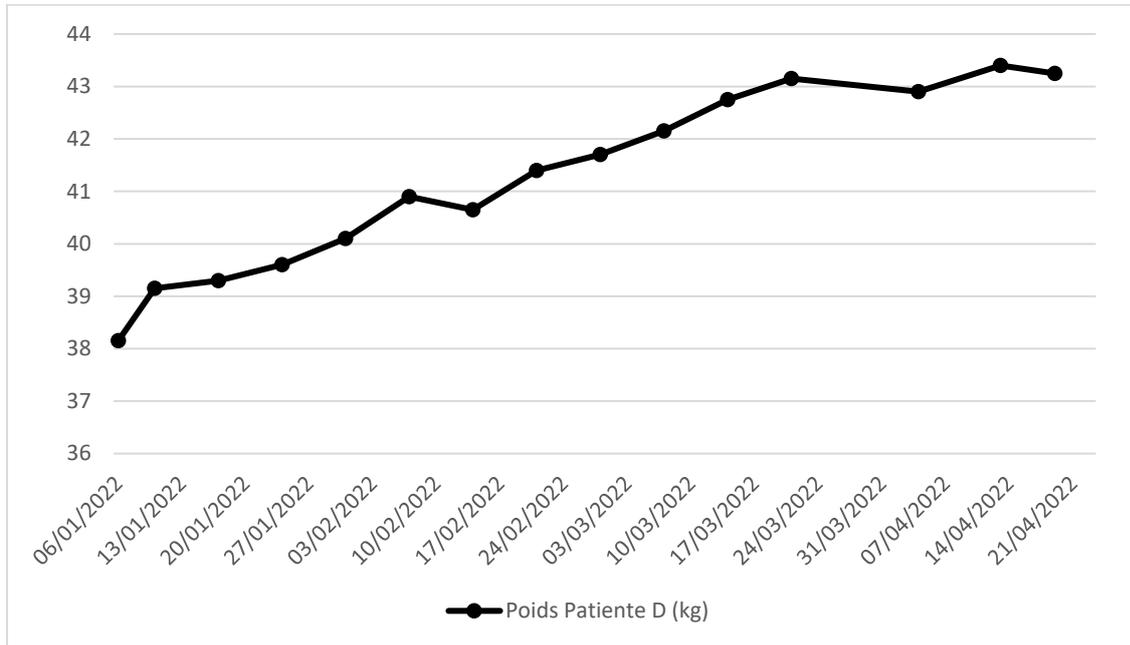
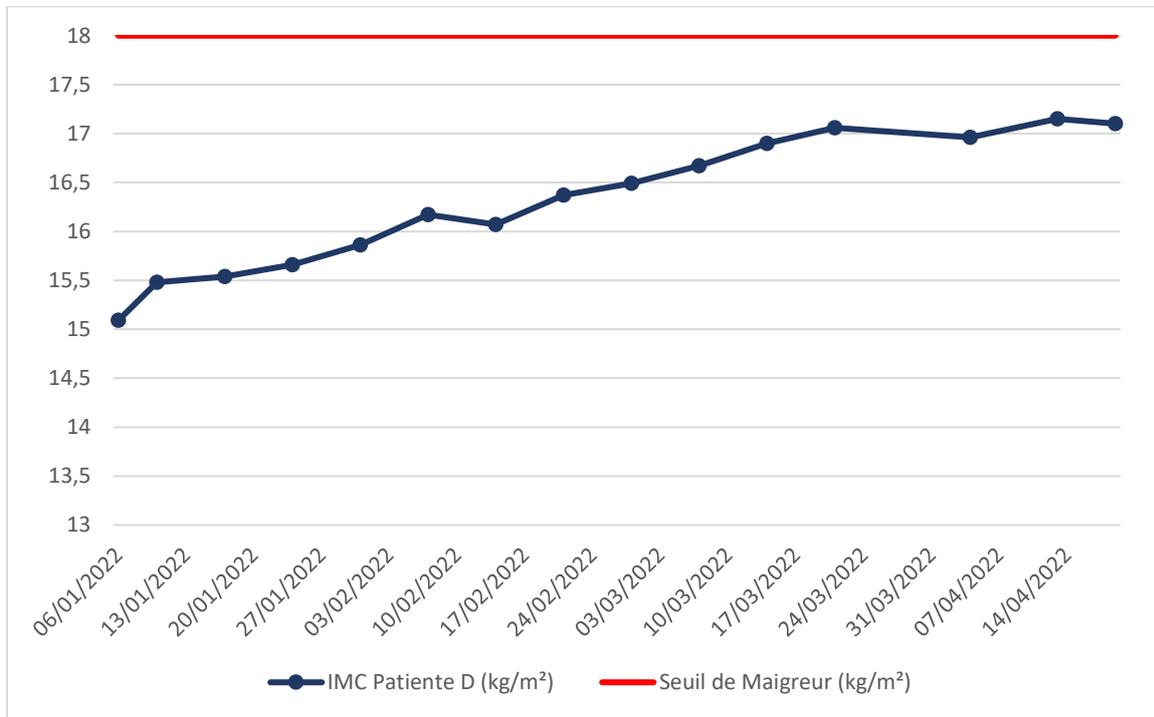


Figure 30 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente D



Concernant le traitement médicamenteux (Tableau 20), la fluoxétine est introduite devant une humeur triste avec idées suicidaire à la posologie de 20 mg par jour. Cette molécule possède une AMM pour le traitement d'épisode dépressif chez l'enfant de plus de 8 ans en association avec une psychothérapie avec un objectif de 20 mg journalier (43), la prescription est donc conforme.

Devant une forte hyperactivité, de la cyamémazine est introduite en journée afin de diminuer cette composante. Selon le RCP, cette molécule possède une AMM chez l'enfant de plus de 6 ans pour les troubles graves du comportement avec agitation et agressivité (117) avec une posologie comprise entre 1 et 4 mg/kg/j. La cyamémazine est instaurée en mars, avec un poids corporel de 42 kg (Tableau 22) soit un intervalle de posologie compris entre 42-168 mg/j selon l'AMM. La posologie initiale étant de 5 mg 3 fois par jour, augmentée à 10 mg 3 fois par jour pour ensuite être maintenue à 35 mg/jour (5 gouttes correspondant à 5 mg). La posologie est inférieure à la posologie préconisée par l'AMM mais l'effet recherché ne correspondant pas strictement à l'AMM, la patiente n'ayant pas de trouble grave du comportement. On peut supposer que la posologie est déterminée par l'expérience clinique et empirique avec une utilisation de la dose minimale thérapeutique.

Le paracétamol a été utilisé ponctuellement en tant qu'antalgique, la posologie journalière ne devant pas dépasser 3g et les prises espacées de 4-6h, la prescription est conforme.

Pour les manifestations digestives liées à l'anorexie comme les douleurs abdominales ou la constipation, des traitements par Optifibre® et trimébutine sont mis en place.

La trimébutine a été prescrite de façon permanente en « si besoin » à une posologie conforme à l'AMM.

L'Optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, qui a été prescrit de manière ponctuelle à des posologies prescrites respectent les recommandations.

Devant les troubles de l'endormissement de la patiente, de la mélatonine à 2mg a été introduite. Elle doit être prise 1 heure avant l'heure du coucher et après le repas et ne dispense pas d'avoir de bonnes habitudes d'hygiène du sommeil.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits afin de corriger les carences ou déséquilibres en vitamine et/ou minéraux : Phosphoneuros®, Fumafer®, DiffuK®, CystineB6, Alvityl®. Les spécialités suivantes ont été prescrites de manière permanente : Phosphoneuros® et l'Azinc® Vitalité. Et d'autres spécialités ont été prescrites de manière ponctuelle : DiffuK®, le Fumafer® et la cystine B6.

Le Phosphoneuros® (phosphore, calcium, magnésium) est prescrit mais à des posologies plus faibles que celles recommandées par l'AMM.

L'Azinc® Vitalité est un complément alimentaire comprenant 12 vitamines associés à 8 minéraux et oligoéléments qui a été prescrit tout au long de l'hospitalisation en respectant les instructions d'utilisation.

Le DiffuK® est un médicament à base de chlorure de potassium utilisé pour traiter les hypokaliémies dont les posologies prescrites chez cette patiente correspondent à des posologies préventives.

Le Fumafer® est un médicament à base de fumarate ferreux utilisé dans le traitement curatif des anémies par carence martiale à raison de 2-3 comprimés par jour pendant 3 à 6 mois (118) ou dans le traitement préventif de la carence martiale chez la femme enceinte avec 1 comprimé par jour. Ici, la posologie ne correspond pas aux indications strictes du RCP mais est sûrement prescrite dans un but préventif. La prise de fer se fait préférentiellement lors d'un repas afin d'améliorer la tolérance digestive. On peut rappeler que le traitement par fer entraîne une coloration noire des selles et fréquemment de la constipation.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles, la posologie prescrite est conforme aux recommandations.

Le Nutrinimax® est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour une nutrition entérale par sonde, ici naso-gastrique, adaptée à l'enfant dès l'âge de 7 ans. Ici la nutrition est mixte, à la fois par voie orale et par voie entérale via la sonde naso-gastrique. Les posologies sont adaptées en fonction des besoins de la patiente.

Tableau 20 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente D

| Spécialités | Date | Posologie |
|--|-------------------------|--|
| Fluoxétine 20 mg comprimé | A partir du 17/01/2022 | 1 comprimé le matin |
| Cyamémazine (TERCIAN®) Solution buvable 100mL | 05/01/2022 – 02/03/2022 | 5 gouttes le soir et au coucher |
| | 02/03/2022 – 08/03/2022 | 5 gouttes matin, midi et soir |
| | 08/03/2022 – 04/04/2022 | 10 gouttes matin, midi et soir |
| | 04/04/2022 – 13/04/2022 | 5 gouttes matin, midi 10 gouttes le soir |
| | 06/04/2022 – 13/04/2022 | 5 gouttes au coucher en plus de la posologie de la journée |
| | 13/04/2022 | 5 gouttes matin, midi et au coucher 10 gouttes le soir |
| Paracétamol 500mg gélule | 08/03/2022 – 09/03/2022 | 1 gélule matin, midi et soir si besoin |

| | | |
|--|-------------------------|---|
| | 13/04/2022 | 1 gélule si besoin sans dépasser 2g par jour |
| OPTIFIBRE® Poudre orale Stick 5g | 17/01/2022 – 26/01/2022 | 1 stick le matin |
| | 26/01/2022 – 21/02/2022 | 1 stick matin et soir |
| | 21/02/2022 – 25/02/2022 | 1 stick le matin |
| | 25/02/2022 – 25/03/2022 | 1 stick le soir |
| | 25/03/2022 – 04/04/2022 | 1 stick matin et soir |
| | 20/04/2022 | 1 stick le matin |
| Trimébutine Suspension buvable 250 mL | A partir du 07/01/2022 | 10 mL matin, midi et soir si douleur abdominale |
| Mélatonine 2mg | A partir du 02/03/2022 | 1 comprimé au coucher |
| FUMAFER® 66mg comprimé | 28/01/2022 – 03/02/2022 | 1 comprimé à midi |
| | 04/03/2022 – 25/03/2022 | |
| | 25/03/2022 – 27/03/2022 | |
| DIFFUK® 600mg gélule | 27/01/2022 – 28/01/2022 | 2 gélules matin et soir |
| | 03/02/2022 – 05/02/2022 | 1 gélule le soir |
| | 21/02/2022 – 23/02/2022 | 1 gélule matin et midi 2 gélules le soir |
| | 23/02/2022 – 24/02/2022 | 1 gélule matin et soir |
| | 25/02/2022 – 27/02/2022 | 1 gélule à midi |
| | 04/03/2022 – 09/03/2022 | 1 gélule le matin |
| | 17/03/2022 – 22/03/2022 | |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 05/01/2022 – 17/03/2022 | 25 gouttes matin et midi 50 gouttes le soir |
| | A partir du 17/03/2022 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| Cystine B6 500mg/50mg comprimé | 05/01/2022 – 03/04/2022 | 2 comprimés matin et soir |
| Azinc Vitalité® gélule | A partir du 07/01/2022 | 2 gélules le matin |
| NUTRINIMAX® Bouteille 500 mL | 05/01/2022 – 07/01/2022 | 1 unité de 2000 kcal le matin, si repas non fini : ajouter 250 kcal |
| | 07/01/2022 – 17/01/2022 | 1 unité de 2000 kcal le matin |
| | 17/01/2022 – 21/02/2022 | 1 unité de 1500 kcal le matin |
| | 21/01/2022 – 25/01/2022 | 1 unité de 1250 kcal le matin |
| | 25/01/2022 – 27/01/2022 | 1 unité de 1000 kcal le matin |
| | 27/01/2022 – 02/02/2022 | 1 unité 750 kcal le matin |
| | 02/02/2022 – 03/02/2022 | 1 unité 500 kcal le matin |
| | 03/02/2022 – 11/02/2022 | 1 poche 250 kcal le matin |

E. Cas Clinique 05

La patiente E, 15 ans, est hospitalisée dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiée aux adolescents depuis le 15/11/2021 pour anorexie restrictive avec comportement purgatif de type vomissement et hyperactivité.

On ne note pas d'antécédents particuliers chez la patiente. La mère rapporte avoir eu un TCA de type anorexie boulimie avec comportement purgatif type vomissement entre 1995-2001 non suivi.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, pas de particularité notable, la scolarité se déroule bien, sans notion de harcèlement, et avec de bons résultats.

Sur le plan familial, elle vit avec ses parents et ses 2 frères.

L'histoire de la maladie commence vers le mois d'avril 2021, que la patiente relie au décès de son grand-père paternel ainsi qu'à des difficultés relationnelles avec ses camarades. Les repas à la maison deviennent compliqués car la patiente refuse de manger, créant un conflit avec les parents. La patiente a perdu 20 kg (60 kg à 40kg) en 4 mois avec une accélération sur les 2 derniers mois, ce qui a alerté les parents. Les comportements ont commencé par une restriction alimentaire puis une éviction de certains aliments (pain, viande...). Elle débute en parallèle une activité physique ainsi que des comportements purgatifs de type vomissement. Les parents l'ont emmené consulter un médecin qui les a dirigés vers une unité de soins psychiatriques entièrement dédiées aux adolescents, pour un suivi en HDJ débuté le 27 août 2021, mais devant le peu de progression, elle est hospitalisée à temps pleins en Novembre 2021.

A son entrée, la thymie était basse avec des idées noires mais pas d'idées suicidaires. La patiente présente un gros sentiment de culpabilité et une angoisse massive concernant les repas. Elle craint de grossir et du regard des autres. Elle présente des troubles du sommeil persistant malgré la mélatonine avec plusieurs réveils nocturnes. Un travail est commencé, en parallèle d'une aide psychologique, afin d'apaiser les pensées envahissantes concernant son poids et la renutrition. Un travail sur l'hyperactivité est aussi commencé. La patiente verbalise peu sa souffrance psychique. Une alimentation par SNG est instaurée.

En décembre, la patiente semble plus apaisée malgré beaucoup de ruminations, persistances des idées noires mais pas d'idées suicidaires. Un entretien avec les parents concernant la prise en charge est réalisé. La patiente a une meilleure acceptation des soins malgré une anxiété persistante et la persistance de l'hyperactivité. Elle aimerait ne plus avoir besoin de la SNG. Elle débute les permissions en période de Noël, mais ressent des angoisses par rapport au repas

des fêtes de fin d'année. Des efforts ont été réalisés même si le protocole alimentaire n'a pas été totalement respecté.

Une prise de poids génère une anxiété massive accompagnée de scarifications. Une proposition de travail pour gérer autrement les angoisses est faite.

Début 2022, la patiente présente toujours des difficultés à rester assise après les repas. Elle est euthymique, sans idées noires ou suicidaires mais toujours atteinte d'angoisse concernant l'alimentation et son corps, la dysmorphophobie étant bien présente. Concernant ses troubles du sommeil, elle ne présente pas de problème d'endormissement mais des réveils nocturnes.

En février, une importante anxiété essentiellement liée aux préoccupations alimentaire et corporelle persiste. On note une amélioration thymique, sans pensées noires ou suicidaires. Cependant, la présence de scarifications et l'hyperactivité restent problématique. Plusieurs exercices sont débutés ainsi qu'un travail d'écriture pour poser les pensées invalidantes liées à la maladie et trouver des réponses à ces pensées. Les permissions continuent, au cours desquelles les repas et goûter en extérieur sont difficiles au début, puis s'améliorent jusqu'à réussir à ingérer des repas complets. Un entretien est réalisé avec les parents, notamment le père qui demande un accompagnement car voudrait être plus impliqué dans la prise en charge de sa fille. La patiente est encouragée à faire part de ses émotions, pensées et difficultés à ses parents.

Au mois de mars, les permissions se poursuivent et la patiente se projette mieux dans son retour à l'extérieur. Un entretien a lieu avec les parents, la mère étant en difficulté vis-à-vis du comportement à adopter lors des repas. La patiente présente toujours une activité sur laquelle elle travaille, et des scarifications ponctuelles. Des travaux sont effectués sur la dysmorphophobie et les bénéfices/inconvénients à sortir de la maladie. Elle évoque l'envie de reprendre la scolarisation.

En avril, la patiente reprend sa scolarisation, se poursuit le travail sur les scarifications et réflexion sur les activités quelle pourrait faire afin de s'occuper au domicile. L'objectif d'IMC de 18 kg/m² est atteint, une hospitalisation à mi-temps est mise en place.

Figure 31 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente E

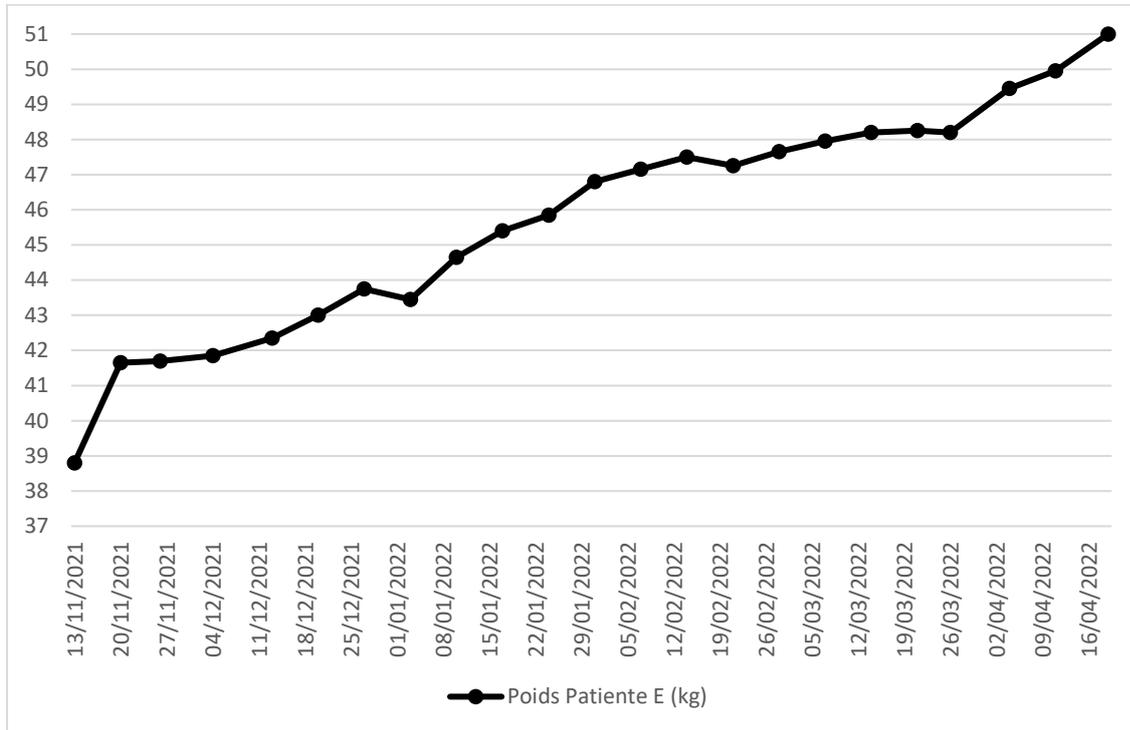
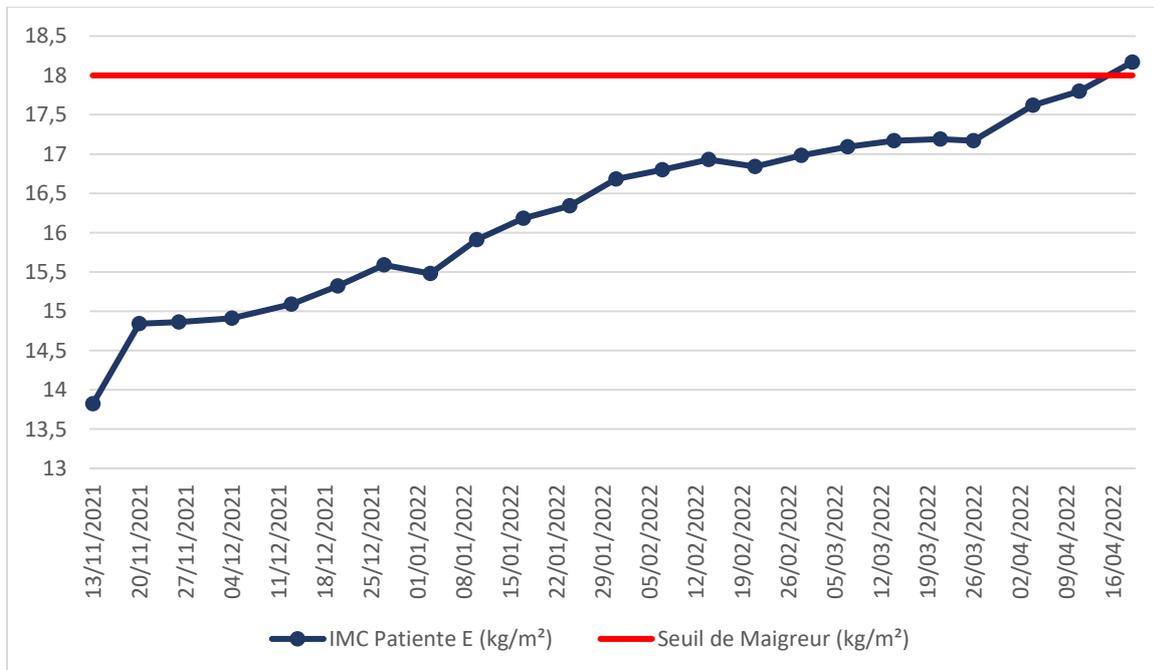


Figure 32: Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente E



Concernant le traitement médicamenteux de la patiente (Tableau 21), il est introduit de l'aripiprazole devant les pensées très handicapantes et envahissantes de la maladie afin de les réduire. Dans la littérature, l'aripiprazole est cité comme améliorant la symptomatologie de l'anorexie (pensée obsessionnelle alimentaire, anxiété) généralement en association avec un traitement antidépresseur (119) (120). Elle est généralement initiée à des doses de 0,5-5 mg et entretenue à des doses de 5-15 mg en une prise par jour (119). Les données à ce jour sont encore peu nombreuses. La posologie prescrite ici correspond à la littérature bien que cet antipsychotique ne soit pas associé à un traitement antidépresseur. On précisera que l'aripiprazole ne possède pas d'AMM en France pour l'anorexie mentale ni pour le traitement de manifestations anxieuses (121).

La cyamémazine est utilisée ici afin de diminuer les pensées anxieuses même si cette molécule n'a pas d'AMM dans cette indication pour la population pédiatrique (117). Chez l'adulte la posologie pouvant traiter les manifestations anxieuses est comprise entre 25-100 mg par jour. Ici la posologie, lorsque la dose est la plus élevée, est de 30 mg par jour (10 gouttes = 10 mg) ce qui correspond à l'intervalle thérapeutique chez l'adulte.

Pour les manifestations digestives liées à l'anorexie comme les douleurs abdominales ou la constipation, des traitements par Optifibre® et trimébutine sont mis en place.

La trimébutine est utilisée pour le traitement symptomatique des douleurs, troubles du transit et inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux, elle est prescrite ici de manière permanente en « si besoin » à une posologie st conforme à l'AMM.

L'optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, qui a été prescrite de manière ponctuelle afin de traiter ou prévenir la constipation. La posologie prescrite respecte les recommandations.

La patiente présente des troubles du sommeil, majoritairement des réveils nocturnes. Il a été introduit de la mélatonine à 2 mg mais face à la persistance des réveils, la dose a été augmentée à 6 mg. On peut s'interroger sur l'efficacité de cette molécule dans ce cas car le trouble ne concerne pas l'endormissement mais bien les réveils nocturnes.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits afin de corriger les carences ou déséquilibres en vitamine et/ou minéraux ; de manière permanente comme le Phosphoneuros® et l'Alvityl® ou de manière ponctuelle pour le DiffuK®, le Fumafer®, la cystine B6, la vitamine B1, le magnésium ou encore l'acide folique.

Le Phosphoneuros® est prescrit à des posologies plus faible que celles recommandées par l'AMM.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines et des minéraux prescrit de manière permanente et respectant les instructions de prise.

Le DiffuK® est prescrit à des posologies préventives.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles prescrit à une posologie conforme aux recommandations.

La supplémentation en vitamine B1 faite par la spécialité Bevitine® qui est normalement réservée à l'adulte et dont la posologie doit être comprise entre 1 et 2 comprimés par jour, a été faite de manière ponctuelle avec une posologie conforme à celle de l'adulte.

Fumafer® est un médicament à base de fumarate ferreux utilisé dans le traitement curatif des anémies par carence martiale à raison de 2-3 comprimés par jour pendant 3 à 6 mois (118) ou dans le traitement préventif de la carence martiale chez la femme enceinte avec 1 comprimé par jour. Ici, la posologie ne correspond pas aux indications strictes du RCP mais est sûrement prescrite dans un but préventif. La prise de fer se fait préférentiellement lors d'un repas afin d'améliorer la tolérance digestive. On peut rappeler que le traitement par fer entraîne une coloration noire des selles et fréquemment de la constipation.

L'acide folique 5mg est prescrite ici de manière ponctuelle à une posologie conforme à l'AMM.

Le Nutrinimax® est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour une nutrition entérale par sonde, ici naso-gastrique, adaptée à l'enfant dès l'âge de 7 ans. Ici la nutrition est mixte, à la fois par voie orale et par voie entérale via la sonde naso-gastrique. Les posologies sont adaptées en fonction des besoins de la patiente. La nutrition par voie entérale a été arrêtée pour repasser entièrement sur une nutrition orale. Il a été associé pendant un temps des compléments nutritionnels oraux (CNO) afin de compléter les apports. Les CNO ne se substituent pas à un repas.

Tableau 21 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente E

| Spécialités | Date | Posologie |
|--|-------------------------|--|
| Aripiprazole 5mg comprimé | A partir du 14/12/2021 | 1 comprimé le soir |
| Aripiprazole 1mg/mL Solution buvable 150mL | 08/12/2021 – 14/12/2021 | 2,5 mg le soir |
| Cyamémazine (TERCIAN®) Solution buvable 100mL | 18/11/2021 – 25/11/2021 | 5 gouttes le soir |
| | 25/11/2021 – 30/11/2021 | 5 gouttes le matin et à midi 10 gouttes le soir |
| | 30/11/2021 – 11/02/2022 | 10 gouttes matin, midi et soir |
| | 11/02/2022 – 14/04/2022 | 10 gouttes le midi, soir et au coucher |
| | A partir du 14/04/2022 | 5 gouttes à midi |

| | | |
|---|-------------------------|--|
| | | 10 gouttes le soir et au coucher |
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | A partir du 17/11/2021 | 10 mL matin, midi et soir si douleur abdominale |
| OPTIFIBRE® Poudre orale Stick 5g | 24/11/2021 – 13/12/2021 | 1 stick le matin |
| Mélatonine 6mg | 13/01/2022 – 14/04/2022 | 1 gélule au coucher |
| Mélatonine 4mg | 26/11/2021 – 13/01/2022 | 1 gélule au coucher |
| | A partir du 14/04/2022 | 1 gélule au coucher |
| Mélatonine 3mg | 25/11/2021 – 26/11/2021 | 1 gélule au coucher |
| Mélatonine 2 mg | 17/11/2021 – 25/11/2021 | 1 gélule au coucher |
| FUMAFER® 66mg comprimé | 17/01/2022 – 13/02/2022 | 1 comprimé à midi |
| DIFFUK® 600mg gélule | | |
| | 21/02/2022 – 23/02/2022 | 1 gélule le matin et à midi 2 gélules le soir |
| | 23/02/2022 – 24/02/2022 | 1 gélule matin et soir |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 15/11/2021 – 17/11/2021 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | 17/11/2021 – 17/01/2022 | 25 gouttes matin et midi 50 gouttes le soir |
| | 17/01/2022 – 04/02/2022 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | A partir du 04/02/2022 | 25 gouttes le soir |
| Cystine B6 500mg/5mg comprimé | 19/11/2022 – 01/12/2022 | 2 comprimés matin et soir |
| | 01/12/2021 – 02/01/2022 | |
| | 26/01/2022 – 24/02/2022 | |
| Vitamine B1 Thiamine (BEVITINE®) 250 mg comprimé | 22/11/2021 – 23/11/2021 | 1 comprimé à midi |
| | 23/11/2022 – 06/12/2021 | 1 comprimé matin et soir |
| Acide folique 5mg comprimé | 17/11/2021 – 05/12/2021 | 1 comprimé à midi |
| Mag2® Sachet | 01/04/2022 – 15/04/2022 | 1 sachet à midi |
| Alvityl® Vitalité comprimé | A partir du 17/11/2021 | 1 comprimé le matin |
| NUTRINIMAX® Bouteille 500 mL | 15/11/2021 – 20/12/2021 | 1 unité 1500 kcal le matin |
| | 20/12/2021 - 03/01/2022 | 1 unité 1250 kcal le matin |
| | 03/01/2022 – 10/01/2022 | 1 unité de 1000 kcal le matin |
| | 10/01/2022 – 17/01/2022 | 1 unité 750 kcal le matin |
| | 17/01/2022-27/01/2022 | 1 unité 500 kcal le matin |
| | 27/01/2022 – 01/02/2022 | 1 unité 250 kcal le matin |
| CNO | 28/03/2022 – 19/04/2022 | 1 CNO 300 kcal / jour |

F. Cas Clinique 06

La patiente F, 16 ans, a été hospitalisée du 07/10/2021 au 01/04/2022, pour anorexie mentale restrictive, dans une unité de soins psychiatriques entièrement dédiées aux adolescents.

La patiente ne présente pas d'antécédents notables. Concernant les antécédents familiaux, il est rapporté une boulimie chez une tante paternelle.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, on note un bon déroulement de la scolarité avec de bons résultats, avec une facilité relationnelle.

Sur le plan familial, elle vit avec ses parents et son frère jumeau. Elle est très proche de sa mère et de son frère.

L'histoire de la maladie débute en avril/mai 2021, le poids initial est de 45,5 kg, il se met en place une hyperactivité sans volonté de perdre du poids et sans changement alimentaire. En parallèle, son amie la plus proche est diagnostiquée pour une anorexie mentale ce qui fait l'effet d'un choc pour la patiente. Durant juin, une période de stress liée au passage du brevet des collèges se manifeste, induisant une perte de poids pour atteindre un poids de 40 kg. Au début des vacances d'été, les restrictions alimentaires débutent et deviennent de plus en plus strictes, aboutissant à une volonté de contrôle en plus du désir de perte de poids. Une consultation chez le médecin généraliste est faite au mois d'août, le diagnostic d'anorexie mentale est posé. Le médecin décide d'orienter la famille vers une HDJ mais au vu de la perte de poids malgré la mise en place d'un protocole alimentaire, elle sera hospitalisée à temps plein.

A l'entrée, la patiente pèse 32,35 kg. Sa thymie est basse mais elle ne présente pas d'idées suicidaires, ni de troubles du sommeil, ni de dysmorphophobie. Elle est inquiète d'être séparée de sa famille et se sent en difficulté vis-à-vis des repas. La patiente présentait probablement un TAG antérieur au TCA. Il est décidé par l'équipe médicale de mettre en place une SNG, mais la patiente s'y oppose. Sa recherche du contrôle se renforce, et elle affirme être en manque d'estime de soi et vouloir prendre du poids. Elle reste cependant très angoissée devant la rapide prise de poids. Des informations lui sont données sur l'anorexie et ses causes afin qu'elle puisse peut-être identifier des causes précises dans son cas. Ses parents sont très présents.

En novembre, a eu lieu un entretien avec le père. La thymie est toujours basse. La patiente dissimule beaucoup les plateaux et il est observé un début d'hyperactivité non présent

auparavant. Elle fait part- pour la première fois d'un problème relationnel entre ses parents. Les permissions sont débutées.

Au mois de décembre, les parents annoncent leur séparation ce qui affecte le moral de la patiente. Elle commence à différencier les pensées de la maladie et ses propres pensées. Les repas lors des permissions se passent de mieux en mieux. Un travail motivationnel est entamé afin de l'encourager pour ses efforts fournis. Aucun problème n'a été rapporté lors de la permission de Noël. Devant une hyperactivité toujours présente, il lui est proposé de noter ses pensées à ces moments. Cet exercice permet de souligner que ses comportements d'hyperactivité se font après les repas.

En début d'année 2022, le carnet d'hyperactivité est poursuivi et les parents sont vu en entretien pour faire un point sur l'hospitalisation. L'ablation de la SNG et la mise en place de CNO se font courant février. L'hyperactivité reste présente, même si elle est diminuée, et l'altération de la perception corporelle à la vue de sa prise de poids persiste.

En mars, la décision de la reprise de la scolarisation est faite ainsi que du début de l'HDJ. Les parents sont en demande d'accompagnement en ce qui concerne la préparation des repas. La patiente est sortie d'hospitalisation temps pleins début avril avec une ordonnance de sortie comportant uniquement une prescription de CNO une fois par jour.

Figure 33 : Courbe de poids durant l'hospitalisation de la patiente F

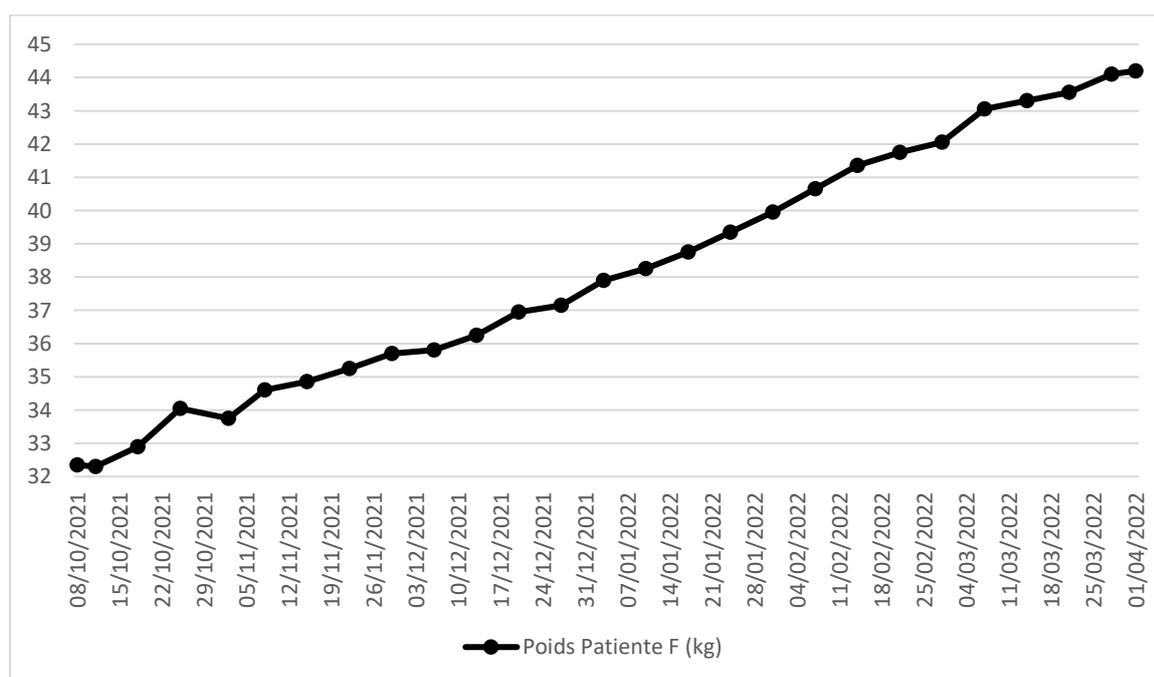
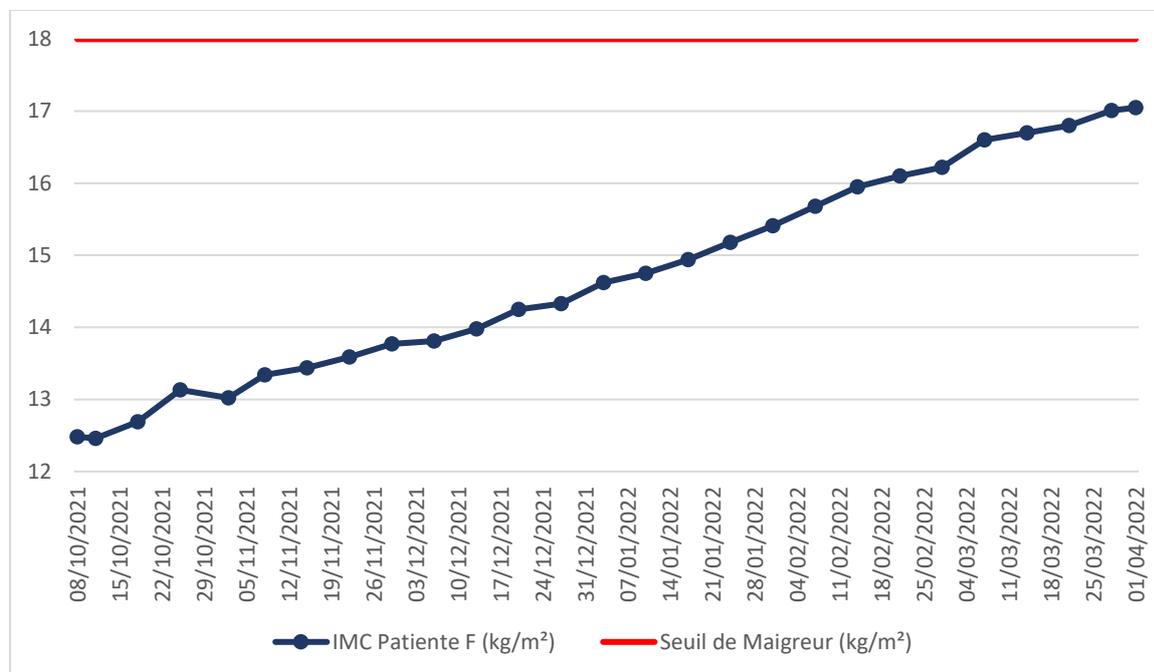


Figure 34 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation de la patiente F



Concernant le traitement médicamenteux de cette patiente (Tableau 22), il n'y a pas de médicaments psychiatriques, uniquement des traitements symptomatiques ou des suppléments.

Tout d'abord nous avons 2 spécialités dont l'indication est le traitement des reflux gastro-œsophagiens et symptômes associés, l'ésoméprazole (122) et le pantoprazole (113), qui n'ont pas été prescrit au même moment. L'effet de 20 mg d'ésoméprazole est équivalent à celui de 20 mg de pantoprazole (123) donc ils peuvent être interchangeables si l'un ou l'autre est manquant. Ces deux molécules ont l'AMM pour les enfants à partir de 12 ans et la posologie est conforme. Il est bon de rappeler que l'utilisation d'inhibiteur de la pompe à proton doit rester ponctuelle et la plus brève possible. Ils sont indiqués dans ce cas dans la prévention des ulcères gastroduodénaux pouvant être induit par le kétoprofène.

Pour les douleurs abdominales, la trimébutine est prescrite en « si besoin » à une posologie prescrite à l'AMM.

Du paracétamol a été prescrit en tant qu'antalgique, à la demande. Pour le poids de la patiente, la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés soit 3 g par jour.

Le Biprofenid® est une spécialité à base de kétoprofène LP 100 mg indiquée dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de lombalgies, affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur (124), chez l'enfant à partir de 15 ans à une posologie de 1-2 comprimés par jour. La motivation de cette prescription n'est pas retrouvée dans le dossier de la patiente.

Le thiocolchicoside (Miorel®) est un médicament indiqué chez les enfants de plus de 16 ans dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en pathologies rachidiennes aiguës à une posologie de 2 comprimés 2 fois par jour, pour une durée maximale de 7 jours consécutifs (125). Cependant, il a été utilisé ici pour diminuer les douleurs gastriques de la patiente, la molécule ayant aussi une action myorelaxante sur les muscles viscéraux. Cette utilisation est hors AMM et la posologie inférieure à l'indication principale.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits afin de corriger les carences ou déséquilibres en vitamine et/ou minéraux ; de manière permanente pour le Phosphoneuros® et l'Alvityl® et ponctuellement pour le DiffuK®, l'acide folique et la Vitamine B1.

Le Phosphoneuros ® (phosphore, calcium, magnésium) a été prescrit à des posologies inférieures à celle recommandées par l'AMM.

Le DiffuK® est un médicament à base de chlorure de potassium utilisé pour traiter les hypokaliémies. Il a été prescrit de manière ponctuelle à une posologie préventive.

L'acide folique 5mg est prescrit ponctuellement à une posologie conforme à l'AMM.

La spécialité Bevitine® est indiquée dans le traitement de la carence en vitamine B1 chez l'adulte, la posologie est de 1 à 2 comprimés par jour. La posologie est conforme.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines et des minéraux, prescrit de façon permanente en respectant la posologie recommandée.

Le Nutrinimax® est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour une nutrition entérale par sonde, ici naso-gastrique, adaptée à l'enfant dès l'âge de 7 ans. Ici la nutrition est mixte, à la fois par voie orale et par voie entérale via la sonde naso-gastrique. Les posologies sont adaptées à l'apport énergétique dont a besoin la patiente. Lors de l'arrêt de la nutrition entérale, il y a un relais par CNO afin de compléter les repas de manière simple jusqu'à ce que seuls les repas couvrent les besoins énergétiques journaliers.

Tableau 22 : Evolution du traitement médicamenteux de la patiente F

| Spécialités | Date | Posologie |
|--|-------------------------|--|
| Pantoprazole 20 mg comprimé | 16/11/2021 – 22/11/2021 | 1 comprimé le soir |
| | 26/11/2021 – 26/12/2021 | 1 comprimé le soir |
| | 19/01/2022 - 31/01/2022 | 1 comprimé le soir |
| | 02/02/2022 - 13/02/2022 | 1 comprimé le soir |
| Esoméprazole 20 mg comprimé | 08/11/2021 – 16/11/2021 | 1 comprimé le soir |
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | A partir 07/10/2021 | 10 mL matin, midi et soir, si douleurs abdominales |
| Paracetamol 500 mg gélule | 13/10/2021 – 25/10/2021 | 1 gélule le soir, si besoin |
| Biprofenid® LP 100 mg comprimé sécable | 20/10/2021 – 22/10/2021 | 1 comprimé matin et soir |
| | 22/10/2021 – 27/10/2021 | 0,5 comprimé le soir |
| Miorel® 4 mg en gélule | 20/10/2021 – 25/10/2021 | 1 gélule matin, midi et soir |
| | 25/10/2021 – 27/10/2021 | 1 gélule matin et soir |
| | 27/10/2021 – 28/10/2021 | 1 gélule matin et soir |
| | 05/11/2021 – 07/11/2021 | 1 gélule matin et soir |
| DIFFUK® 600 mg gélule | 08/10/2021 – 11/10/2021 | 1 gélule le soir |
| Acide folique 5 mg comprimé | 11/10/2021 – 25/10/2021 | 1 comprimé à midi |
| Vitamine B1 Thiamine comprimé (Bevitine®) | 18/10/2021 – 20/10/2021 | 1 comprimé à midi |
| | 20/10/2021 – 27/10/2021 | 1 comprimé matin et soirs |
| PHOSPHONEUROS® Solution Buvable 120mL | 07/10/2021 – 08/10/2021 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | 08/10/2021 – 18/10/2021 | 25 gouttes matin et midi 50 gouttes le soir |
| | 18/10/2021 – 16/12/2021 | 50 gouttes matin et soir 25 gouttes à midi |
| | 16/12/2021 - 03/01/2022 | 25 gouttes le matin et le midi 50 gouttes le soir |
| | 03/01/2022 - 17/01/2022 | 50 gouttes le matin, 25 gouttes à midi et 50 gouttes le soir |
| | 17/01/2022 - 26/01/2022 | 25 gouttes le matin et le midi 50 gouttes le soir |
| | 26/01/2022 - 09/03/2022 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| | A partir du 09/03/2022 | 25 gouttes matin et soir |
| Alvityl® Vitalité comprimé | A partir du 07/10/2021 | 1 comprimé le matin |
| NUTRINIMAX® Bouteille 500 mL | 21/10/2021 – 05/11/2021 | 1 unité de 750 kcal le matin |
| | 05/11/2021 – 15/11/2021 | 1 unité de 750 kcal le matin + ajout de fibre 3x/semaine |
| | 15/11/2022 – 03/01/2022 | 1 unité de 750 kcal le matin |

| | | |
|------------|-------------------------|------------------------------|
| | 03/01/2022 – 11/02/2022 | 1 unité de 500 kcal le matin |
| | 11/02/2022 – 14/02/2022 | 1 unité de 250 kcal le matin |
| CNO | A partir du 14/02/2022 | 1 unité de 300 kcal le matin |

G. Cas Clinique 07

Le patient G, 16 ans, a été hospitalisé le 13/01/2022 pour anorexie mentale.

Les antécédents sont un suivi psychologique entre 3-4 ans pour TOC de vérification et anxiété de séparation. Il a aussi connu des épisodes de troubles du sommeil spontanément résolutifs vers 5 ans.

Sur le plan de la scolarisation et de la sociabilisation, il ne présente pas de difficulté jusqu'au collège où réapparaissent des comportements vérificateurs et de l'anxiété. Il a toujours eu un bon contact avec les autres.

Sur le plan familial, il vit avec ses parents, il fait partie d'une fratrie de 4 enfants. L'histoire de la maladie débute au milieu de l'année 2021, le patient présente des difficultés au quotidien avec un moral diminuant. Dans un contexte post-confinement, ce patient très sportif et faisant beaucoup de sorties, adapte ce rythme mais à domicile. Il introduit une séance de musculation d'une durée de 1h30 tous les soirs, additionnée à 4 séances de 45 minutes de course à pied. Il commence ensuite un contrôle de ses repas qu'il prépare lui-même, puis commence à éviter certains aliments puis saute des repas entiers. Il perdra 5 kilos en quelques mois. Depuis septembre 2021, il est suivi par un psychiatre, un psychologue et une diététicienne. Le psychiatre a introduit un traitement par sertraline 75 mg diminué à 25 mg pour mauvaise tolérance. En novembre 2021, de la quétiapine à 200mg est ajoutée. Le patient présente des comportements automutilatoires et des idées suicidaires.

Au début de son hospitalisation, il est observé une humeur triste avec des idées noires majorées lors des repas et accompagnées de pensées anorexiques envahissantes avec ruminations. Le patient décrit des réveils nocturnes. La sertraline est arrêtée. L'arrêt progressif de la quétiapine est décidé. L'arrêt de ces deux traitements s'accompagne de l'introduction d'un travail sur la perception corporelle.

Au mois de février, il est constaté que le patient consomme trop d'eau mais finit ses plateaux malgré ses angoisses alimentaires et sa peur de grossir et de perdre le contrôle sur son alimentation. Une composante d'hyperactivité est présente et un travail est débuté. Les pensées anorexiques sont envahissantes et les troubles du sommeil à type de réveils nocturnes perdurent

avec une apparition de cauchemars. Le patient présente toujours une thymie triste avec des idées noires sans idées suicidaires, mais présence de scarifications.

Les permissions se mettent en place, avec au début une tendance du patient à se mettre en danger et à manifester des terreurs nocturnes. Le patient semble présenter des difficultés interactionnelles, un carnet est débuté afin de pouvoir travailler sur ce point.

En mars, un entretien avec les parents est réalisé afin qu'ils puissent accompagner au mieux leur enfant. Le moral du patient s'améliore mais la reprise des scarifications est constatée. Le patient a une grande tendance à l'autodévalorisation. Des cauchemars et une hyperactivité persistent. Le travail sur les interactions est poursuivi.

En avril, les permissions sont toujours difficiles, un entretien avec les parents est donc fait afin qu'ils puissent mieux gérer les repas et les activités à proposer lors de ces moments. L'hyperactivité, les angoisses et les cauchemars sont toujours présents. Cependant le patient semble aller de l'avant et se projeter.

Figure 35 : Courbe de poids durant l'hospitalisation du patient G

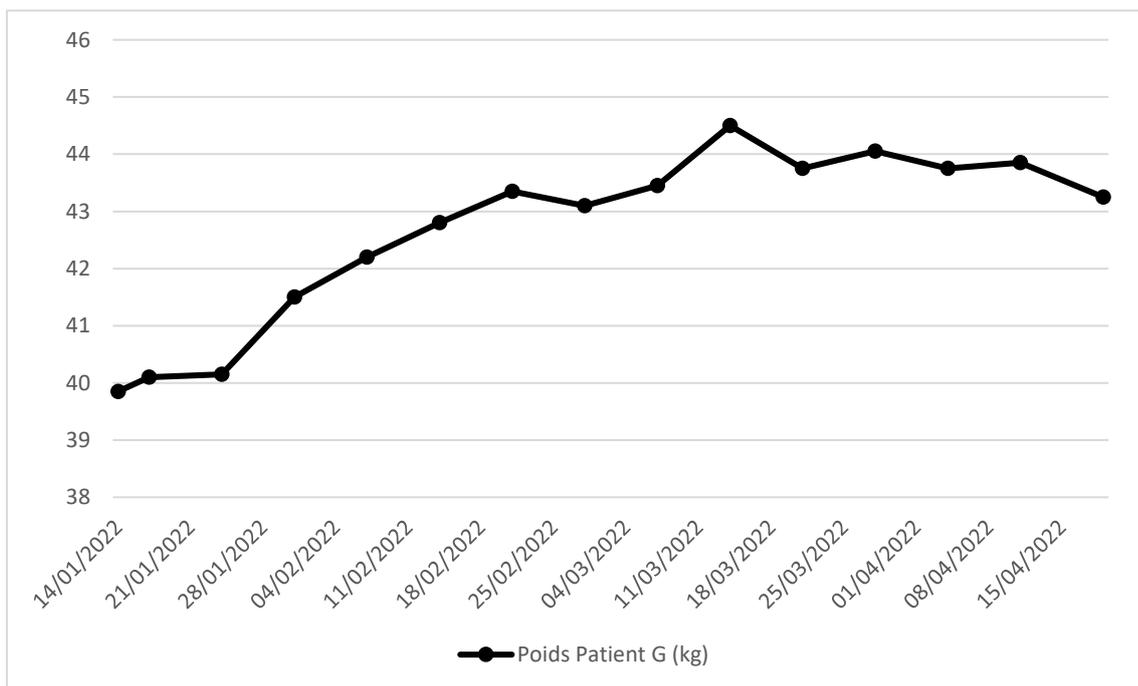
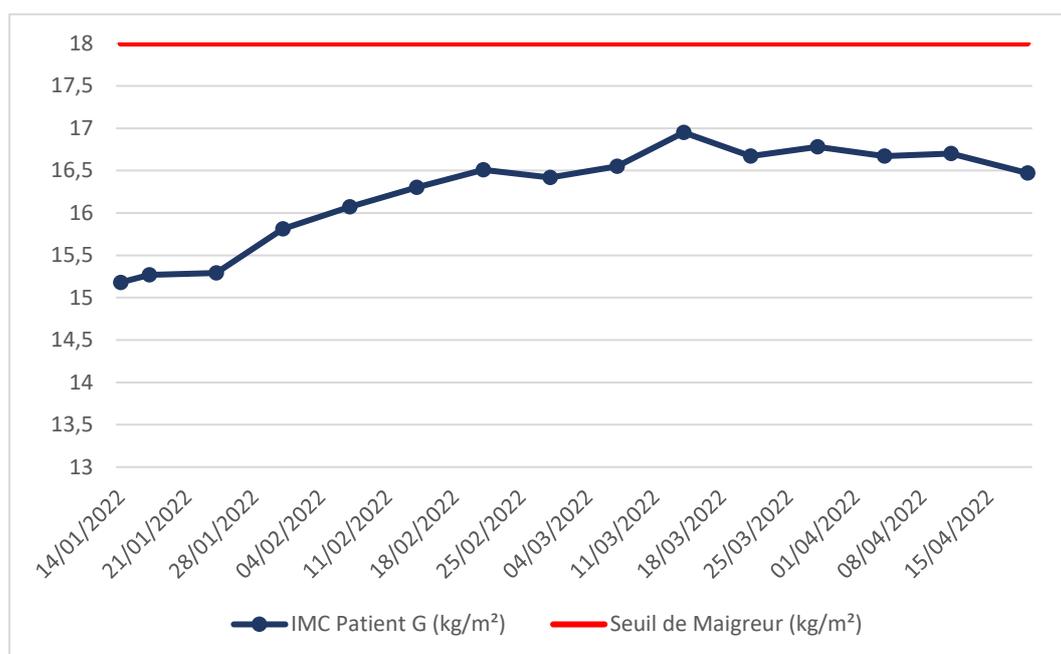


Figure 36 : Evolution de l'IMC durant l'hospitalisation du patient G



Concernant le traitement médicamenteux du patient J (Tableau 23), le patient possède déjà un traitement psychiatrique avant son entrée : sertraline 25 mg par jour et de la quétiapine LP 100 mg deux fois par jour.

A son entrée, il a été décidé de remplacer la sertraline par de la fluoxétine et d'arrêter le traitement pas quétiapine de manière progressive en diminuant de 100 mg par intervalle de 1-2 semaines.

La fluoxétine, contrairement à la sertraline, possède une AMM dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés chez les enfants de plus de 8 ans associé à une psychothérapie. La posologie est de 20 mg par jour, la prescription de fluoxétine est donc conforme.

La prescription de quétiapine semble peu appropriée dans ce cadre. Il est retrouvé dans la littérature une utilisation d'antipsychotique atypique afin de prendre en charge les pensées alimentaires envahissantes et faciliter l'acceptation de la renutrition pour faire remonter l'IMC. Seulement ici, le patient ne possède pas un IMC très bas et bien que des pensées alimentaires soient présentes, elles peuvent être prise en charge à travers une psychothérapie.

La cyamémazine est prescrite à des fins anxiolytiques bien que cette molécule ne possède pas l'AMM pour cette indication chez la population pédiatrique. L'intervalle thérapeutique pour cette indication chez l'adulte est compris entre 25-100 mg, la posologie prescrite ici y est inférieure.

Le patient se plaignait de douleur gastrique de type brûlure d'estomac, du pantoprazole a été prescrit afin de calmer ces symptômes. Ce médicament possède une AMM pour le traitement des reflux gastro-œsophagiens et symptômes associés (113), pour les enfants à partir de 12 ans et la posologie est conforme. Il est bon de rappeler que l'utilisation d'inhibiteur de la pompe à proton doit rester ponctuelle et la plus brève possible.

Les douleurs abdominales sont souvent retrouvées lors d'anorexie, pour les prendre en charge, il a d'abord été prescrit de la trimébutine qui est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs, troubles du transit et inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. La posologie prescrite est conforme à l'AMM.

Devant l'inefficacité de la trimébutine chez ce patient, il est introduit du Spasfon®. C'est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires chez les enfants de plus de 6 ans (126). La posologie est d'un comprimé par prise 2 fois par jour avec un intervalle de 2 h minimum entre deux prises. La posologie prescrite se trouve entre la posologie pédiatrique et adulte de 6 comprimés maximum par jour.

Du paracétamol est prescrit en tant qu'antalgique, à la demande. Pour le poids du patient, la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés soit 3 g par jour.

Afin de calmer des symptomatologies de rhinite allergique, de la cétirizine a été prescrite pendant la durée nécessaire. Ce médicament possède une AMM pour le traitement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites allergiques saisonnières et perannuelles chez les enfants de plus de 6 ans avec une posologie de 10 mg par jour. La prescription est conforme.

Le patient présente des troubles du sommeil à type de réveils nocturnes et cauchemars, de la mélatonine est donc introduite et augmentée devant l'inefficacité des doses antérieures. La mélatonine est utilisée pour le traitement des insomnies primaires aux vues de difficultés d'endormissement du patient. La mélatonine doit être prise 1 heure avant l'heure du coucher et après le repas.

Afin de prendre en charge la renutrition et éviter un syndrome de renutrition inapproprié, plusieurs médicaments et compléments alimentaires sont prescrits : Phosphoneuros®, acide folique, DiffuK®, CystineB6, Mag2® et Alvityl®.

Le Phosphoneuros® (phosphore, calcium, magnésium) a été prescrit de manière permanente à des posologies inférieures à celle recommandée.

L'acide folique a été prescrit de manière permanente à une posologie conforme à l'AMM.

Le Mag2® est un complément alimentaire à base de magnésium afin de pallier les symptômes associés d'un déficit en magnésium (127). Il est recommandé pour les enfants de plus de 6 ans, 1 sachet par jour à dissoudre dans un verre d'eau, à prendre avant ou pendant les repas.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines et des minéraux, prescrit de manière permanente à la posologie recommandée.

Il a été ajouté ponctuellement du DiffuK® après la réalisation d'analyses des électrolytes du sang sont faites régulièrement, afin de corriger une hypokaliémie. Les posologies prescrites chez ce patient correspondent à une posologie curative.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles qui a été prescrite ponctuellement à une posologie conforme aux recommandations.

Un CNO a été prescrit momentanément afin de compléter l'alimentation orale afin d'avoir un apport énergétique adapté au patient.

Tableau 23 : Evolution du traitement médicamenteux du patient G

| Spécialités | Date | Posologie |
|--|-------------------------|--|
| Fluoxétine 20 mg comprimé | A partir du 17/01/2022 | 1 comprimé le matin |
| Sertraline 25 mg gélule | 13/01/2022 – 17/01/2022 | 1 gélule le matin |
| Cyamémazine (TERCIAN®) Solution buvable 100mL | 13/01/2022 – 13/01/2022 | 5 gouttes matin, midi et soir, si besoin |
| | A partir du 01/04/2022 | 10 gouttes dans la journée si angoisses |
| Quétiapine LP 50 mg comprimé | 13/01/2022 – 17/01/2022 | 4 comprimés le soir |
| | 17/01/2022 – 31/01/2022 | 3 comprimés le soir |
| | 31/01/2022 – 08/02/2022 | 2 comprimées le soir |
| | 08/02/2022 – 02/03/2022 | 1 comprimé le soir |
| | 02/03/2022 – 28/03/2022 | 1 comprimé au coucher |
| Pantoprazole 20 mg comprimé | 07/02/2022 – 21/02/2022 | 1 comprimé le soir |
| | 23/02/2022 – 09/03/2022 | 1 comprimé le soir |
| SPASFON® comprimé | A partir du 08/04/2022 | 1 comprimé si douleur abdominales, max 3/j |
| Trimébutine (DEBRIDAT®) Solution buvable 250 mL | 17/01/2022 – 08/04/2022 | 10 mL matin, midi et soir, si besoin |
| Paracétamol 500mg gélule | 21/02/2022 – 23/02/2022 | 1 gélule matin et soir, si besoin |
| | 25/02/2022 – 08/04/2022 | 1 gélule si besoin |
| | A partir du 08/04/2022 | 1 gélule si céphalée ou fièvre, max 2g/j |

| | | |
|---|-------------------------|---|
| Cétirizine 10 mg comprimé | 04/03/2022 – 03/04/2022 | 1 comprimé le soir |
| Mélatonine 2 mg | 14/01/2022 – 02/02/2022 | 1 gélule au coucher |
| | 02/02/2022 – 14/02/2022 | 2 gélules au coucher |
| | A partir du 14/02/2022 | 3 gélules au coucher |
| PHOSPHONEUROS® Solution buvable 120 mL | 14/01/2022 – 21/01/2022 | 50 gouttes matin et soir |
| | 21/01/2022 – 21/02/2022 | 50 gouttes le matin et le soir 25 gouttes à midi |
| | 21/02/2022 – 28/03/2022 | 25 gouttes le matin et à midi 50 gouttes le soir |
| | A partir du 28/03/2022 | 25 gouttes matin, midi et soir |
| DIFFUK® 600 mg gélule | 28/03/2022 – 30/03/2022 | 2 gélules matin, midi et soir |
| | 30/03/2022 – 01/04/2022 | 2 gélules matin et soir 1 gélule le midi |
| | 01/04/2022 – 03/04/2022 | 2 gélules matin et soir |
| Acide folique 5 mg comprimé | A partir du 21/01/2022 | 1 comprimé à midi |
| Cystine B6 500mg/50mg comprimé | 23/02/2022 – 24/03/2022 | 2 comprimés matin et soir |
| | 28/03/2022 – 26/04/2022 | 2 comprimés matin et soir |
| MAG2 ® sachet | A partir du 01/04/2022 | 1 sachet à midi |
| Alvityl® Vitalité comprimé | A partir du 14/01/2022 | 1 comprimé le matin |
| CNO | 19/04/2022 - 21/04/2022 | 1 unité de 300 kcal le matin |

H. Discussion

La prise en charge lors de l'hospitalisation est similaire pour la totalité de la patientèle atteinte de troubles du comportement alimentaire, et se focalise en grande partie sur le plan diététique et psychologique, l'équipe de soin devant être pluridisciplinaire. Le service d'hospitalisation à temps plein dans lequel sont hospitalisés tous les patients et patientes ci-dessus met un point d'honneur à impliquer les parents dans la prise en charge de leur enfant à travers des entretiens individuels ou avec l'enfant afin de favoriser une prise en charge globale et permettre un retour à domicile dans un environnement adapté. De la même façon, la population adolescente étant une population scolarisée, des cours sont mis en place afin de ne pas décrocher totalement de la scolarité, même lors de l'hospitalisation.

La prise en charge diététique a pour but la renutrition avec une correction des carences afin de retrouver un poids adapté. Généralement l'objectif est un IMC cible, défini par l'équipe et adapté à l'individu, il peut donc être différent d'une personne à une autre.

Une sonde-nasogastrique (SNG) peut être introduite afin d'accélérer la renutrition. Elle peut être la forme exclusive de nutrition, ou un complément à une alimentation orale, l'objectif final étant de retrouver une alimentation orale normale.

Des compléments nutritionnels oraux peuvent aussi être utilisés afin de compléter facilement l'alimentation orale.

Dans les cas ci-dessus, 5 personnes sur 7 ont eu recours à une SNG afin d'assurer une bonne renutrition.

La psychothérapie a pour but :

- De faire adhérer aux soins le patient en discutant de la maladie et en appuyant sur la nécessité de prendre du poids.
- De favoriser le réapprentissage de l'alimentation comme un plaisir, sans culpabilité ainsi que la notion d'alimentation équilibrée avec toutes les classes de nutriments essentiels en rappelant la nocivité de la restriction alimentaire.
- De corriger la perception de soi-même devant un manque de confiance en soi et une forte dysmorphophobie.
- De vérifier l'humeur du patient pour déceler des idées noires ou suicidaires.
- D'accompagner les parents et contribuer à améliorer la relation « parent-enfant ».

La dysmorphophobie, qui est une préoccupation pour un ou plusieurs défauts de l'apparence physique inexistants ou légers, entraîne une souffrance importante et/ou affecte le comportement. Cette dysmorphophobie est souvent présente dans la symptomatologie de l'anorexie. Afin de la prendre en charge, il est proposé des exercices afin de regagner une perception non erronée de soi-même.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, elle est majoritairement en vue d'une supplémentation en vitamines et minéraux.

On retrouve chez toute la patientèle une prescription de Phosphoneuros®. La majorité de la patientèle (6 personnes sur 7) est supplémentée avec de l'acide folique et potassium (DiffuK). Une supplémentation par un complément alimentaire multivitaminées (Alvityl® Vitalité ou Azinc® Vitalité) est mise en place chez 6 personnes sur 7. On retrouve une prescription de Cystine B6 chez 4 patientes sur 7 en total. Pour finir, on trouve, de manière plus ponctuelle (2 personnes sur 7) des prescriptions de fer, vitamine B1, fer, vitamine D3.

Les prescriptions sont parfois momentanées afin de répondre à des anomalies d'un bilan biologique ou afin de répondre à un besoin ponctuel. Il est conseillé lors d'une renutrition de compléter les personnes notamment en phosphore afin d'éviter un syndrome de renutrition inapproprié, et de surveiller leur besoin en vitamines et minéraux.

Le Phosphoneuros® est une spécialité comprenant du phosphore, du calcium et du magnésium. Pour les enfants âgés de plus de 15 ans, la posologie recommandée est de 1200 à 1600 mg/kg/j soit 150 à 200 gouttes/jours fractionnées en 2 ou 3 prises (107). Les gouttes sont à diluer dans de l'eau, il est préférable de les prendre à la fin du repas.

Le DiffuK® est un médicament à base de chlorure, utilisée de manière ponctuelle afin de corriger une hypokaliémie, après surveillance biologique, surtout chez la patientèle présentant des conduites de purge à type de vomissement. La posologie préventive est de 2-3 gélules par jour et la posologie curative entre 5-12 gélules par jour (128).

L'acide folique 5mg est prescrit pour compenser le manque d'apport. Les recommandations de l'ANSES chez les personnes de moins de 18 ans sont un apport entre 150-250 µg/jour selon la tranche d'âge, mais ces recommandations sont en train d'être revues. La posologie de l'AMM se situe entre 1-3 comprimés par jour en fonction de la carence (108), la prescription est donc conforme.

La Cystine B6 500mg/5mg est une association utilisée afin de renforcer les cheveux et les ongles fragiles. La posologie est de 2 comprimés, 2 fois par jour à prendre durant le repas.

L'Alvityl® est un complément alimentaire apportant des vitamines (A, groupe B, C, D3 et E) et des minéraux (zinc, fer, cuivre, manganèse, sélénium, calcium, iode et magnésium) afin de compléter l'alimentation orale qui peut ne pas être suffisante. Ce sont des comprimés à croquer qui peuvent être pris à n'importe quel moment de la journée.

L'Azinc® Vitalité est un complément alimentaire comprenant 12 vitamines (A, B1, B2, B3, B6, B8, B9, B12, C, D3 et E) ainsi que 8 minéraux et oligoéléments (calcium, chrome, cuivre, fer, manganèse, molybdène, sélénium, zinc) qui est adapté à la population adolescente à partir de 15 ans et aux adultes à raison de 2 gélules par jour le matin pendant une durée minimale de 2 mois (129).

Les troubles digestifs sont des symptômes fréquents de l'anorexie, justifiant la prescription de trimébutine (Débridat®) et d'optifibre® chez 5 patients.

La trimébutine est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs, troubles du transit et inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. La forme prescrite ici se présente sous forme de granulés pour suspension buvable en flacon

équipé d'un gobelet doseur. La posologie de l'AMM pour les enfants des plus de 5 ans, est de 10 mL du gobelet doseur 3 fois par jour (110). La suspension peut être administrée directement ou mélangée à un autre liquide (verre d'eau, jus de fruit) pendant les repas. Concernant la reconstitution du médicament, il faut compléter avec de l'eau jusqu'au trait indiqué sur le flacon, puis fermer et agiter jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Le flacon reconstitué pourra être conservé à température ambiante pendant 4 semaines. Il faudra agiter le flacon avant chaque utilisation.

L'optifibre® est un laxatif de lest à base gomme de guar, ce n'est pas un médicament mais une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (109). Cette spécialité existe sous forme de poudre orale en pot ou bien en stick.

La poudre dans un pot est dosée à l'aide d'une cuillère-doseuse, à dissoudre dans les boissons (verre d'eau, jus de fruits) ou aliments (soupe, compote) chaud comme froid. Pour les enfants de plus de 10 ans et les adultes, la dose recommandée est de 1-2 doses/jour sans dépasser 4 doses/jour. Pour les sticks, la posologie est de 1 à 2 par jour. Il peut être dilué dans une boisson non gazeuse froide ou à température ambiante (eau, jus, lait) ou dans des plats/aliments froid ou tiède (yaourt, compote, purée). Les doses prises doivent être progressive afin de limiter les effets indésirables digestifs (notamment les ballonnements).

Des troubles du sommeil sont retrouvés chez 5 patients sur 7 et sont tous traités par mélatonine, que ce soit pour un problème d'endormissement ou de réveils nocturnes.

Concernant la prescription de médicaments psychotropes, dans les cas ci-dessus, 4 personnes sur 7 présentent une comorbidité de type anxieuse, toutes sont traitées par une molécule anxiolytique. De la même façon 4 personnes sur 7 présentent une comorbidité de type syndrome dépressif, toutes sont traitées par un antidépresseur. Parmi ces personnes, 3 présentent les deux comorbidités. En tout, 5 personnes sur 7 présentent une comorbidité psychiatrique associée à l'anorexie dont 3 ayant des comportements automutilatoires.

Concernant les traitements en eux-mêmes, on retrouve 4 molécules le plus souvent : fluoxétine, sertraline, hydroxyzine et cyamémazine.

Concernant les antidépresseurs, la fluoxétine a une AMM dans la population pédiatrique pour le traitement de la dépression associé à une psychothérapie, la sertraline bien que retrouvé dans la littérature chez cette population, ne possède pas d'AMM à l'adolescence. De la même façon, l'hydroxyzine a une AMM pour l'anxiété chez les adultes qu'on peut transposer aux enfants

de plus de 15 ans ; au contraire de la cyamémazine qui ne possède pas d'AMM dans la population adolescente.

Il a aussi été prescrit des antipsychotiques atypiques : aripiprazole et quétiapine. La quétiapine avait été prescrite en ville et lors de la réévaluation au cours de l'hospitalisation, il n'a pas été jugé utile de poursuivre ce traitement qui a donc été arrêté. L'aripiprazole a été introduite lors de l'hospitalisation pour une patiente dont les pensées anorexiques étaient trop envahissantes. L'utilisation de l'aripiprazole est rapportée dans la littérature comme permettant d'améliorer la symptomatologie anorexique, notamment diminuer les pensées obsessionnelles alimentaires et l'anxiété alimentaire (119) (120). Dans la littérature, l'aripiprazole est utilisée en association avec un antidépresseur. Généralement initiée à des doses de 0.5-5 mg, l'aripiprazole est entretenue à des doses comprises en 5-15 mg en une prise journalière (119). Mais peu d'informations sont disponibles et l'utilisation est donc faite hors AMM (121).

On peut observer que l'arsenal thérapeutique disponible chez la population adolescente est restreint et que pour une partie, l'utilisation se fait hors AMM à partir de la littérature scientifique disponible à ce sujet.

Sur la totalité des 7 patientes et patient, 3 possédaient des antécédents familiaux (TCA, dépression) et 1 possédait des antécédents psychiatriques personnels. Au moment du recueil des données, 4 patientes étaient sorties d'hospitalisation à temps plein afin de passer à une prise en charge en HDJ. Les IMC de sortie se situaient entre 16,9 kg/m² et 18,6 kg/m², ce qui correspond à une maigreur selon l'OMS, et la durée d'hospitalisation était comprise entre 6-7 mois. On peut observer que les IMC d'entrée lors de l'hospitalisation sont variés car ce n'est pas le seul critère d'hospitalisation, la fourchette d'IMC d'entrée est 12,48 kg/m² - 15,18 kg/m² avec une majorité des IMC (5/7) se situant en dessous de 14 kg/m² et la totalité se situant sous le seuil de dénutrition de l'OMS qui est à 16 kg/m².

On peut aussi s'intéresser à la durée s'écoulant entre le début des troubles et le moment de leur diagnostic ainsi qu'à la durée entre le début des troubles et le début d'hospitalisation. Les durées retrouvées sont très variables (Tableau 24).

Tableau 24 : Durées entre le début des troubles et le diagnostic ou l'hospitalisation

| Patientèle | Durée entre début des troubles et le diagnostic | Durée entre début des troubles et l'hospitalisation | Durée entre le diagnostic et l'hospitalisation |
|-------------------|--|--|---|
| A | 3 mois | 7 mois | 4 mois |
| B | 11 mois | 16 mois | 5 mois |
| C | < 1 mois | 21 mois | 20 mois |
| D | 12 mois | 16 mois | 4 mois |
| E | 5 mois | 8 mois | 3 mois |
| F | 5 mois | 7 mois | 2 mois |
| G | 9 mois | 12 mois | 3 mois |

On peut constater que la durée entre le moment du diagnostic et l'hospitalisation est comprise entre 2 et 5 mois à l'exception de la patiente C dont la durée est supérieure à 20 mois. La patiente C lors de son premier diagnostic avait un IMC dans les normes et à la suite de ce diagnostic et pendant 4 mois, la patiente n'a pas eu de comportements de restriction. Ils ont recommencé en mars 2020 avant que la patiente ne demande de l'aide afin d'être prise réellement en charge en décembre 2020. L'écart de durée avant son hospitalisation est sûrement dû au fait qu'elle ait eu accès à plusieurs professionnels de santé, avec une prise en charge complète pendant 10 mois mais devant l'échec de la prise en charge, elle sera hospitalisée. Avant l'hospitalisation, toutes les patientes et le patient étaient pris en charge par des professionnels de santé pour leur trouble. On rappelle que les recommandations de la HAS quant à la prise en charge de l'anorexie en ville préconise un minimum de 2 professionnels de santé (1 pour la composante somatique, 1 pour la composante psychologique) : médecin généraliste ou pédiatre et un (pédo)psychiatre ou psychologue. Lorsque l'on s'intéresse à la prise en charge des patients en ville avant hospitalisation, on remarque que seulement deux patientes ont été suivies pour les deux composantes, la patiente C et E (patiente E prise en charge en HDJ). Pour les autres patientes et patients, voici les professionnels de santé les ayant suivis avant hospitalisation (Tableau 25).

Tableau 25 : Professionnels de santé ayant pris en charge la patientèle avant hospitalisation

| Patientèle | Professionnel | | |
|------------|---|---|---|
| | Professionnel prenant en charge la composante somatique | prenant en charge la composante psychologique | Autres professionnels (composante diététique ou autres) |
| A | Médecin généraliste | - | 1 consultation endocrinologue |
| B | Pédiatre | - | - |
| C | Médecin généraliste | Pédopsychiatre + psychologue | Diététicienne, endocrinologue |
| D | Médecin généraliste | - | Diététicienne |
| F | Médecin généraliste | - | - |
| G | - | Psychiatre + psychologue | Diététicienne |

On observe que pour la majorité des patients, il manque un professionnel dans la prise en charge en ville, soit pour la composante somatique, soit pour la composante psychologique. Il apparaît nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé à une prise en charge multidisciplinaire surtout chez la population adolescente. Le pharmacien d'officine pourrait jouer un rôle dans la sensibilisation à la prise en charge pluridisciplinaire, en rappelant notamment l'importance du suivi de la composante psychologique. A ce titre, le pharmacien se doit de connaître les professionnels prenant en charge la composante psychologique aux alentours de l'officine ; ainsi que les structures de soins existantes dans le département pour accompagner au mieux les parents et leurs enfants. Les structures les plus fréquemment retrouvées sont : les centres médico-psychologiques, les centres d'accueil thérapeutiques à temps partiel, les hôpitaux de jour, les hospitalisations à temps complet, les centres de crise et les ASMA.

Les Centres Médico-Psychologiques (CMP) sont les premiers interlocuteurs dans une prise en charge. Ces lieux permettent d'organiser un programme de soin et sont des unités de coordination et d'accueil du public. Ils organisent des actions de prévention, des diagnostics, des soins ambulatoires et d'interventions à domicile. Ils peuvent posséder des antennes qui sont des lieux de consultations près de la population adossée à la structure principale.

Les Centres d'Accueil Thérapeutique à Temps Partiel (CATTP) ont pour mission de maintenir ou favoriser une autonomie par des actions de soutien et de thérapie de groupe. Ces centres s'inscrivent dans un parcours de soins dont la prise en charge requiert une intensité plus importante que celle proposée dans les CMP mais moins importante qu'une HDJ.

L'Hôpital De Jour (HDJ) assure des soins individualisés et intensifs durant la journée permettant à la patientèle de retourner au domicile le soir. L'intensité des soins est équivalente à celle proposée lors d'hospitalisation à temps complet. Selon l'intensité de soin requise, la prise en charge peut être continue (matin et soir 5 jours sur 7) ou discontinue (demi-journée ou certains jours de la semaine).

L'hospitalisation à temps complet prend en charge la patientèle 24 heures sur 24, c'est aussi un lieu d'hébergement.

Les centres de crise disposent d'un nombre restreint de lits afin de prendre en charge de façon intensive et sur une courte durée (< 2 semaines) pour répondre à des situations d'urgence et de détresses aiguës. Il sera proposé un projet thérapeutique à la patientèle afin de favoriser un relai de soin en ambulatoire.

L'Association pour la prévention du Suicide et du Mal-être chez l'Adolescent (ASMA) est un dispositif visant à la prévention du suicide des jeunes. C'est un dispositif de veille se centrant sur le risque suicidaire et la récurrence auprès des enfants et adolescents. Il vise à améliorer leur prise en charge, notamment par la surveillance de la continuité du parcours de soin ainsi que la coordination et le suivi de leur souffrance psychique. Les enfants/adolescents (ou adultes), repérés le plus souvent au sein des urgences pédiatriques (ou adultes) et faisant l'objet d'une évaluation et d'une hospitalisation sont signalés à l'ASMA pour être inclus dans le dispositif de veille.

La liste des structures de soins existants dans le département des Bouches-du-Rhône est reportée dans l'annexe (Annexe 08) (130).

IX. Conclusion

Les troubles psychologiques sont la première cause de morbidité à l'adolescence et le suicide l'une des causes les plus fréquentes de mortalité. La plupart des troubles psychiatriques de l'adulte débutent à l'adolescence mais ne sont pas souvent diagnostiqués et traités. Il est important de sensibiliser les professionnels de santé ainsi que la population générale sur les troubles psychologiques et d'enlever le tabou pouvant exister autour de ces troubles afin de les prendre en charge correctement et dès le plus jeune âge. On peut constater que la prise en charge à l'adolescence repose en majorité sur la psychothérapie qui peut être difficilement accessible, notamment en raison du non-remboursement des consultations par l'Assurance Maladie. Cependant, depuis Avril 2022, l'Assurance Maladie a mis en place un nouveau dispositif appelé « MonPsy » (131) afin que les personnes de plus de 3 ans présentant des troubles légers à modérés (anxiété, angoisse, déprime, mal-être, trouble du comportement alimentaire et consommation de substances type tabac, alcool ou cannabis) adressés par leur médecin traitant vers un psychologue agréé puissent bénéficier de 8 séances remboursées par an. Ce dispositif a été mis en place à la suite de la pandémie de COVID-19 qui a mis en lumière la dégradation de la santé mentale de beaucoup de Française et Français.

Au travers des cas illustrant la thèse, nous pouvons constater que l'arsenal thérapeutique est restreint pour la population pédiatrique et mériterait d'être étoffé. Les prises en charge spécifiques (molécules et/ou posologie hors AMM) se basent donc sur les données de la littérature scientifique et l'expérience dans les autres pays. La prise en charge en ambulatoire pour les TCA peut être compliquée car demande une équipe pluridisciplinaire et un besoin de communication et de coordination des soins importants. Nous avons constaté notamment que les 4 patientes sorties d'hospitalisation ont bénéficié d'un relai en hôpital de jour et non avec des professionnels de santé libéraux en ville.

Même si la prise en charge médicamenteuse n'est pas prépondérante dans ce type de troubles, le rôle du pharmacien d'officine est important dans l'orientation des parents et enfants concernés vers des professionnels de santé et des structures adaptées, ainsi que dans l'accompagnement lors du retour à domicile. Il a également un rôle de sensibilisation et pourra donner des conseils pour différencier un comportement adolescent normal d'un comportement pathologique nécessitant une prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Han SK, Gottsch ML, Lee KJ, Popa SM, Smith JT, Jakawich SK, et al. Activation of Gonadotropin-Releasing Hormone Neurons by Kisspeptin as a Neuroendocrine Switch for the Onset of Puberty. *J Neurosci*. 7 déc 2005;25(49):11349-56.
2. Gérardin P, Boudailliez B, Duverger P, Marcelli D. Médecine et santé de l'adolescent: pour une approche globale et interdisciplinaire. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019.
3. Jensen FE, Nutt AE, Crouzet I. Le cerveau adolescent: guide de survie à l'usage des parents. Paris: Éditions J.-C. Lattès; 2016.
4. Arain M, Haque M, Johal L, Mathur P, Nel W, Rais A, et al. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:449-61.
5. Schatzberg AF, DeBattista C, Benyaya J, Guelfi JD. Manuel de psychopharmacologie clinique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018.
6. Santé des adolescents et des jeunes adultes [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
7. Santé mentale des adolescents [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
8. HBSC Perception de la Santé FASC 5 [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-10/5%20HBSC%20PERCEPTION%20DE%20LA%20SANT%C3%89%20FASC%205.pdf>
9. Mortalité en 2019 - Graphiques – La situation démographique en 2019 | Insee [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5390364?sommaire=5390468#tableau-figure1>
10. Causes de décès des jeunes et des enfants | Insee [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2386052>
11. Causes de décès des jeunes et des enfants | Insee [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2386052#figure1_radio2
12. Suicide : enjeux éthiques de la prévention, singularités du suicide à l'adolescence - 3e rapport / février 2018 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://drees-site-v2.cegedim.cloud/publications-documents-de-referance/rapports/suicide-enjeux-ethiques-de-la-prevention-singularites>
13. Janssen E. Tentatives de suicide, pensées suicidaires et usages de substances psychoactives chez les adolescentes françaises de 17 ans Premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2017 et évolution depuis 2011. :9.
14. Revue générale des troubles anxieux chez l'enfant et l'adolescent - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-psychiatriques-chez-l-enfant-et-l-adolescent/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-troubles-anxieux-chez-enfant-et-adolescent>

15. Comprendre les troubles anxieux (anxiété grave) [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/comprendre-troubles-anxieux-anxiete>
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth edition: DSM 5 [Internet]. 2013 [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: http://archive.org/details/dsm-5_202110
17. Agoraphobie chez l'enfant et l'adolescent - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-psychiatriques-chez-l-enfant-et-l-adolescent/agoraphobie-chez-enfant-et-adolescent>
18. Recommandations Trouble anxieux généralisé [Internet]. VIDAL. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html>
19. dp-uppc-traitement-enfant-25oct2018.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/dp/documents/dp-uppc-traitement-enfant-25oct2018.pdf>
20. Wehry AM, Beesdo-Baum K, Hennelly MM, Connolly SD, Strawn JR. Assessment and Treatment of Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Curr Psychiatry Rep.* juill 2015;17(7):591.
21. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009 [cité 13 avr 2022];(3). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005170.pub2/full?highlightAbstract=adolescent%7Cadolesc%7C*psychotherapy*
22. Wang Z, Whiteside SPH, Sim L, Farah W, Morrow AS, Alsawas M, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Childhood Anxiety Disorders. *JAMA Pediatr.* nov 2017;171(11):1049-56.
23. Duloxetine Capsules: Package Insert / Prescribing Information [Internet]. Drugs.com. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.drugs.com/pro/duloxetine-capsules.html>
24. fiche_bum_benzodiazepines_anxiete_cd_27062018.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-07/fiche_bum_benzodiazepines_anxiete_cd_27062018.pdf
25. Recommandations Trouble panique [Internet]. VIDAL. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-panique-3330.html>
26. Delbrouck M. Psychopharmacologie à l'usage du médecin et du psychothérapeute. Bruxelles: De Boeck; 2016. (Carrefour des psychothérapies).
27. Recommandations pour switcher et arrêter les antidépresseurs [Internet]. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.encephale.com/Revue/Articles-de-la-revue-L-Encephale/2018/Recommandations-pour-switcher-et-arreter-les-antidepresseurs>
28. Psychiatrienet [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.psychiatrienet.nl/switchtabel/show?id=SwitchAntidepressants>
29. Ballenger JC, Lecrubier Y. Consensus Statement on Panic Disorder From the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry.* :8.

30. Recommandations Phobie sociale [Internet]. VIDAL. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/phobie-sociale-4052.html>
31. Boulenger JP. Echelle d'Anxiété Sociale de Liebowitz (Liebowitz Social Anxiety Scale) LSAS. :5.
32. Echelle de Liebowitz [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.directelearning.com/io/rw/auteur/4/module/84/1081EC5FD3EE041D1728B1F67EB08FCF30B4.pdf>
33. expcol_2004_psychotherapie.pdf [Internet]. [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/146/expcol_2004_psychotherapie.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Troubles phobiques spécifiques - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/troubles-phobiques-sp%C3%A9cifiques>
35. Troubles dépressifs chez l'enfant et l'adolescent - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-psychiatriques-chez-l-enfant-et-l-adolescent/troubles-d%C3%A9pressifs-chez-enfant-et-adolescent?query=trouble%20humeur%20adolescent>
36. Recommandations Dépression [Internet]. VIDAL. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html>
37. Troubles dépressifs - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-de-l-humeur/troubles-d%C3%A9pressifs>
38. manifestations_depressives_recommandations.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/manifestations_depressives_recommandations.pdf
39. Beck's Depression Inventory. :3.
40. QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK. :3.
41. mads.pdf [Internet]. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.psychiatic.fr/media/pages/ressources/ressource-lien/82949d2960-1633341129/mads.pdf>
42. ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON. :8.
43. PROZAC Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0220249.htm>
44. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gøtzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ*. 27 janv 2016;352:i65.

45. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 27 août 2016;388(10047):881-90.
46. Becker M, Correll CU. Suicidality in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arzteblatt Int*. 10 avr 2020;117(15):261-7.
47. Bilsen J. Suicide and Youth: Risk Factors. *Front Psychiatry* [Internet]. 2018 [cité 13 avr 2022];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2018.00540>
48. Zhou X, Teng T, Zhang Y, Del Giovane C, Furukawa TA, Weisz JR, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. juill 2020;7(7):581-601.
49. Lexapro: Package Insert / Prescribing Information [Internet]. *Drugs.com*. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.drugs.com/pro/lexapro.html>
50. Hetrick SE, McKenzie JE, Bailey AP, Sharma V, Moller CI, Badcock PB, et al. New generation antidepressants for depression in children and adolescents: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [cité 13 avr 2022];(5). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013674.pub2/full?highlightAabstract=adolescent%7Cadolesc%7C*psychotherapy*
51. Liu W, Li G, Wang C, Wang X, Yang L. Efficacy of Sertraline Combined with Cognitive Behavioral Therapy for Adolescent Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 28 déc 2021;2021:5309588.
52. Cipriani A, Zhou X, Giovane CD, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet*. 27 août 2016;388(10047):881-90.
53. Introduction aux troubles du comportement alimentaire - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-du-comportement-alimentaire/introduction-aux-troubles-du-comportement-alimentaire?query=trouble%20comportement%20alimentaire>
54. Recommandations Troubles des conduites alimentaires [Internet]. VIDAL. [cité 24 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/troubles-des-conduites-alimentaires-3383.html>
55. reco_anorexie_mentale.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/reco_anorexie_mentale.pdf
56. Estelle L. Boulimie et hyperphagie boulimique Haute Autorité de santé. 2019;333.
57. Anorexie mentale - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-du-comportement-alimentaire/anorexie-mentale>
58. HAS Recommandation Anorexie Mentale [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/reco_anorexie_mentale.pdf

59. Growth Charts - Clinical Growth Charts [Internet]. 2019 [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
60. Hyperphagie boulimique - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-du-comportement-alimentaire/hyperphagie-boulimique>
61. VYVANSE[®] (lisdexamfetamine dimesylate) capsules, for oral use, CII. :39.
62. Boulimie - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-du-comportement-alimentaire/boulimie>
63. Estelle L. HAS Recommandation Boulimie et hyperphagie. 2019;88.
64. DEROXAT Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60160707&typedoc=R>
65. Elov ZS. CAUSES AND ANALYSIS OF SUICIDAL THOUGHTS AMONG ADOLESCENTS. EPRA Int J Res Dev IJRD. 13 nov 2021;6(11):1-1.
66. Zakharov S, Navratil T, Pelcova D. Suicide attempts by deliberate self-poisoning in children and adolescents. Psychiatry Res. 30 nov 2013;210(1):302-7.
67. Plener PL, Libal G, Keller F, Fegert JM, Muehlenkamp JJ. An international comparison of adolescent non-suicidal self-injury (NSSI) and suicide attempts: Germany and the USA. Psychol Med. sept 2009;39(9):1549-58.
68. Spiller HA, Ackerman JP, Spiller NE, Casavant MJ. Sex- and Age-specific Increases in Suicide Attempts by Self-Poisoning in the United States among Youth and Young Adults from 2000 to 2018. J Pediatr. 1 juill 2019;210:201-8.
69. Comportement suicidaire chez l'enfant et l'adolescent - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-psychiatriques-chez-l-enfant-et-l-adolescent/comportement-suicidaire-chez-enfant-et-adolescent?query=suicide%20adolescent>
70. TOXBASE - poisons information database for clinical toxicology advice [Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.toxbase.org/>
71. Rumack BH. POISINDEX: an emergency poison management system. Drug Inf J. sept 1975;9(2-3):171-80.
72. Sinyor M, Howlett A, Cheung AH, Schaffer A. Substances used in completed suicide by overdose in Toronto: an observational study of coroner's data. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. mars 2012;57(3):184-91.
73. Spiller HA, Ackerman JP, Smith GA, Kistamgari S, Funk AR, McDermott MR, et al. Suicide attempts by self-poisoning in the United States among 10–25 year olds from 2000 to 2018: substances used, temporal changes and demographics. Clin Toxicol. 2 juill 2020;58(7):676-87.

74. Overall B, Hon SL, Jones A, Moran TP, Hunt K. Intentional suspected suicide exposures by poisoning among adolescents from 2009 to 2018 reported to the Georgia Poison Center and compared nationally. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. mai 2021;128(5):699-708.
75. Le Vaillant J, Pellerin L, Brouard J, Nimal-Cuvillon D. [A prospective study on suicide attempts by self-poisoning in adolescents: Symptoms and complications]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. mai 2016;23(5):461-7.
76. The Basics of Pharmacokinetics [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://globex.coe.pku.edu.cn/file/upload/201807/05/124636651065.pdf>
77. Clein PD, Riddle MA. Pharmacokinetics in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. janv 1995;4(1):59-75.
78. Croissance physique des nourrissons et des enfants - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/croissance-et-d%C3%A9veloppement/croissance-physique-des-nourrissons-et-des-enfants>
79. Albumine (Sang) [Internet]. Site CHU. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498407/fr/albumine-sang
80. Monica Holmberg P. Vtama Cream From Dermavant Sciences. *Pharm Times* [Internet]. 25 nov 2022 [cité 26 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.pharmacytimes.com/view/pediatric-pharmacokinetics-refresher-for-pharmacists>
81. Taketomo CK. Pediatric & neonatal dosage handbook : a universal resource for clinicians treating pediatric and neonatal patients [Internet]. Hudson, Ohio : Lexicomp; 2015 [cité 21 oct 2022]. 2534 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/pediatricneonata0000take>
82. Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors (SSRIs) [Internet]. Neurotorium. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://neurotorium.org/image/selective-serotonin-re-uptake-inhibitors-ssri-2/>
83. SEROPRAM Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214745.htm>
84. SEROPLEX Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0234840.htm>
85. ZOLOFT Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60683198&typedoc=R>
86. FLOXYFRAL Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0228404.htm>
87. Mechanism of Action of the Benzodiazepines [Internet]. Neurotorium. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://neurotorium.org/image/mechanism-of-action-of-the-benzodiazepines-2/>
88. OZALIN Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.nordicpharma.fr/wp-content/uploads/sites/15/2021/04/2021-01-28-ML-Ozalin-2-mg-ml.pdf>

89. VERATRAN Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0130701.htm>
90. HAVLANE Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69071035&typedoc=R>
91. SERESTA Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0221094.htm>
92. NOCTAMIDE Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0241522.htm>
93. NUCTALON Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219742.htm>
94. TEMESTA Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0217596.htm>
95. XANAX Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0236124.htm>
96. LEXOMIL Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0274150.htm>
97. MOGADON Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0297060.htm>
98. URBANYL Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0203496.htm>
99. VALIUM Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60290800&typedoc=R>
100. NORDAZ Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0317895.htm>
101. LYSANXIA Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0205282.htm>
102. VICTAN Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0195274.htm>
103. TRANXENE Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0168321.htm>
104. Mandrioli R, Mercolini L, Raggi M. Benzodiazepine Metabolism: An Analytical Perspective. *Curr Drug Metab.* 1 oct 2008;9(8):827-44.
105. Serotonin and Noradrenaline Re-Uptake Inhibitors (SNRIs) [Internet]. Neurotorium. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://neurotorium.org/image/serotonin-and-noradrenaline-re-uptake-inhibitors-snr-is-2/>

106. CYMBALTA INN [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cymbalta-epar-product-information_fr.pdf
107. EFFEXOR Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0232099.htm>
108. IXEL Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223835.htm>
109. The Mechanism of Action of Tricyclic Antidepressants (TCAs) [Internet]. Neurotorium. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://neurotorium.org/image/the-mechanism-of-action-of-tricyclic-antidepressants-tcas-2/>
110. ANAFRANIL 75 mg Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61426025&typedoc=R>
111. TOFRANIL Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218372.htm>
112. ATARAX Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0233990.htm>
113. Résumé des caractéristiques du produit - PANTOPRAZOLE EG 20 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60905873&typedoc=R>
114. Mélatonine : non sans danger, notamment chez les enfants [Internet]. VIDAL. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29656-melatonine-non-sans-danger-notamment-chez-les-enfants.html>
115. Recommandations Insomnie de l'enfant [Internet]. VIDAL. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-enfant-3686.html>
116. Recommandations Insomnie de l'adulte [Internet]. VIDAL. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-adulte-1619.html>
117. Résumé des caractéristiques du produit - TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66615713&typedoc=R>
118. Résumé des caractéristiques du produit - FUMAFER 66 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64404201&typedoc=R>
119. Marzola E, Desedime N, Giovannone C, Amianto F, Fassino S, Abbate-Daga G. Atypical Antipsychotics as Augmentation Therapy in Anorexia Nervosa. PLoS ONE. 29 avr 2015;10(4):e0125569.

120. Frank GWK, Shott ME, Hagman JO, Schiel MA, DeGuzman MC, Rossi B. The partial dopamine D2 receptor agonist aripiprazole is associated with weight gain in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* avr 2017;50(4):447-50.
121. Résumé des caractéristiques du produit - ARIPIPRAZOLE TEVA 5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68850795&typedoc=R>
122. ESOMEPRAZOLE - Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0206444.htm>
123. Table: Inhibiteurs de la pompe à protons [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/v892493_fr
124. Résumé des caractéristiques du produit - KETOPROFENE BIOGARAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63586338&typedoc=R>
125. Résumé des caractéristiques du produit - MIOREL 4 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65617572&typedoc=R>
126. Résumé des caractéristiques du produit - SPASFON, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68081368&typedoc=R>
127. Résumé des caractéristiques du produit - MAG 2, poudre pour solution buvable en sachet - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64799780&typedoc=R>
128. Résumé des caractéristiques du produit - DIFFU-K 600 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60875266&typedoc=R>
129. Azinc® Vitalité Gélules [Internet]. Arkopharma France. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/azinc-vitalite-gelules>
130. Provence-Alpes E, D'Azur C. INVENTAIRE DES STRUCTURES DE PSYCHIATRIE ET DES STRUCTURES EN LIEN AVEC LA PSYCHIATRIE. :63.
131. MonPsy : Le dispositif de remboursement des séances chez le psychologue | Ministère de la Santé [Internet]. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://monpsy.sante.gouv.fr/>

ANNEXES :

Annexe 1 : Echelle Liebowitz (32)

Échelle d'anxiété sociale de Liebowitz

Traduction : Lepine.

Révision et validation française : Yao et al. 1999.

L'échelle de Liebowitz mesure les symptômes de phobie sociale.

Dépouillement et interprétation du score

Total (de 0 à 72) : additionner tous les items de la colonne « Évitement ».

Cette classification, dans la version française, diverge légèrement de celle de Liebowitz. Dans la version américaine de l'échelle, l'item 21 a été coté « P » (performance), ce qui représente de toute évidence une erreur. La version française utilisée pour l'étude de validation (Yao *et al.*, 1999), a considéré l'item 21 : « Essayer de "draguer" quelqu'un » comme un item d'interaction sociale « S ».

Ce qui donne, finalement, le même nombre d'items « S » et d'items « P » pour l'ensemble de l'échelle : douze items d'interaction sociale et douze items de performance.

Pour le score total (à partir des études anglophones) :

Phobie sociale modérée : 56-65.

Phobie sociale marquée : 65-80.

Phobie sociale sévère : 80-95.

Phobie sociale très sévère : plus de 95.

Validation

Avec l'échelle de phobie sociale du questionnaire des peurs de Marks et Matthews, c'est l'échelle la plus utilisée et la mieux validée en français ou en anglais.

Échelle d'anxiété sociale de Liebowitz

Date :/...../.....

Nom : Prénom :

Sexe :

Âge :

| | anxiété | évitement |
|---|---|---|
| | 0 = Aucune 1 = Légère 2 = Moyenne 3 = Sévère | 0 = Jamais 1 = Occasionnel (0-33 %) 2 = Fréquent (33-66 %) 3 = Habituel (67-100 %) |
| 1. Téléphoner en public (P) | | |
| 2. Participer au sein d'un petit groupe (P) | | |
| 3. Manger dans un lieu public (P) | | |
| 4. Boire en compagnie dans un lieu public (P) | | |
| 5. Parler à des gens qui détiennent une autorité (S) | | |
| 6. Jouer, donner une représentation ou une conférence (P) | | |
| 7. Aller à une soirée (S) | | |
| 8. Travailler en étant observé (P) | | |
| 9. Écrire en étant observé (P) | | |
| 10. Contacter par téléphone quelqu'un que vous ne connaissez pas très bien (S) | | |
| 11. Parler à des gens que vous ne connaissez pas très bien (S) | | |
| 12. Rencontrer des inconnus (S) | | |
| 13. Uriner dans les toilettes publiques (P) | | |
| 14. Entrer dans une pièce alors que tout le monde est déjà assis (P) | | |
| 15. Être le centre d'attention (S) | | |
| 16. Prendre la parole à une réunion (P) | | |
| 17. Passer un examen (P) | | |
| 18. Exprimer son désaccord ou sa désapprobation à des gens que vous ne connaissez pas très bien (S) | | |

| | | |
|--|--------------|--------------|
| 19. Regarder dans les yeux des gens que vous ne connaissez pas très bien (S) | | |
| 20. Faire un compte-rendu à un groupe (P) | | |
| 21. Essayer de « draguer » quelqu'un (S) | | |
| 22. Rapporter des marchandises dans un magasin (S) | | |
| 23. Donner une soirée (S) | | |
| 24. Résister aux pressions d'un vendeur insistant (S) | | |
| Total | a = | e = |
| Deux scores : S = interaction sociale | a.S = | e.S = |
| P = Performance | a.P = | e.P = |

Annexe 2 : Manifestations dépressives dans le contexte de l'adolescence ou d'un syndrome dépressif à l'adolescence (HAS 2014) (38)

| Adolescence | Syndrome dépressif à l'adolescence |
|--|---|
| Manifestations émotionnelles internalisées | |
| <p>Peut manifester de la tristesse, une crainte, de l'angoisse, de l'ennui, de la morosité, être au bord des larmes, irritable ou révolté mais ces manifestations ne sont pas envahissantes, ne marquent pas une rupture (pas de retentissement sur les investissements). Elles sont transitoires et adaptées aux circonstances.</p> | <p>Humeur dépressive ou irritable envahissante et durable (tous les jours, presque toute la journée et pendant au moins 2 semaines et en rupture avec l'état antérieur) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tristesse, abattement ou découragement envahissant, pleurs fréquents, labilité de l'humeur : se dit « triste » ou « morose » ; - et/ou angoisse envahissante et/ou majoration d'une symptomatologie anxieuse préexistante ; - et/ou se montre grincheux, revendicateur, coléreux, hostile, agressif, blâme les autres, est hyperréactif à la frustration (à ne pas confondre avec une simple intolérance à la frustration d'origine éducative) ou hypersensible au rejet : se dit les nerfs « à fleur de peau » ; - parfois l'humeur dépressive peut rester « réactive » : l'adolescent peut présenter une amélioration transitoire de son humeur dépressive face à certains événements positifs (compliment, relation) ; <p>Et/ou perte de plaisir partielle ou totale (anhédonie), indifférence affective, ennui persistant, perte de motivation, d'intérêt, d'entrain, dans les activités (sport, jeux) et les relations.</p> |
| Manifestations cognitives internalisées | |
| <p>Changement de regard sur soi ; apprentissage progressif de sa propre valeur amenant à vivre des sentiments transitoires de dévalorisation, de pessimisme ou de honte ; attitudes transitoires de dénigrement ou d'hypersensibilité</p> <p>Timidité ou doute non envahissants</p> | <p>Idées envahissantes de dévalorisation, d'impuissance, de désespoir, de culpabilité, d'indignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ne peut pas dire ses qualités, se dit « méchant » ou qu'il « mérite d'être puni » ; - sentiment de ne pas être aimé et/ou d'être rejeté avec retrait ou quête d'affection ou hyperinvestissement de certaines relations. <p>Indécision pathologique</p> |
| <p>Questionnement sur le sens de la vie ou la mort en général, sur le sens de ses propres choix voire pensées sur sa mort</p> | <p>Idées de mort récurrentes (désir de mort passive : « la vie ne vaut pas la peine d'être vécue », « la mort me soulagerait»), idées suicidaires récurrentes (désir de se donner la mort : « je veux me faire du mal ») voire intention suicidaire (projet) ou tentative de suicide</p> |
| <p>Présente parfois des complexes physiques non envahissants et/ou des croyances atypiques en lien avec la culture familiale</p> | <p>Idées dysmorphophobiques envahissantes, délires et hallucinations</p> |

| Adolescence | Syndrome dépressif à l'adolescence |
|---|---|
| Manifestations psychomotrices, physiques et instinctuelles | |
| <p>Peut manifester un ennui, un état de désœuvrement et de lassitude, fatigue, etc., voire d'inhibition</p> <p>Mais aussi agitation, agressivité, prises de risque et passages à l'acte</p> | <p>Ralentissement psychomoteur envahissant et durable :</p> <ul style="list-style-type: none"> - baisse d'activité, apathie et/ou asthénie fluctuantes selon les activités, donnant une apparence de paresse sélective ; - troubles de la concentration, ralentissement de la pensée. <p>Et/ou agitation psychomotrice envahissante :</p> <ul style="list-style-type: none"> - impossibilité à rester assis, déambulation, tortillement des mains, manipulations, menaces ou tentatives de fugue. |
| <p>Peut se plaindre de douleurs abdominales, céphalées, malaise</p> | <p>Plaintes somatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - céphalées fréquentes, douleurs abdominales récurrentes, sensation de malaise et malaises à répétition. |
| <p>« Restrictions alimentaires » temporaires</p> | <p>Conduites alimentaires particulières :</p> <ul style="list-style-type: none"> - anorexie, hyperphagie ou boulimie ; fluctuation pondérale (> 5 % en 1 mois). |
| <p>Réduction du temps de sommeil intermittente (horaire décalé du coucher), notamment du fait de l'utilisation d'Internet ou de la télévision</p> | <p>Trouble du sommeil durable :</p> <ul style="list-style-type: none"> - insomnie d'endormissement (rechercher si regarde la télévision tard) ; - réveil nocturne ou précoce (rechercher si joue sur Internet la nuit) ; - hypersomnie (rechercher si refuse de se lever le matin). |
| Manifestations externalisées sur l'environnement | |
| <p>Pas de changement dans le fonctionnement malgré quelques attitudes critiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - opposition transitoire ; - comportements initiatiques (ivresse, conduite à vive allure, etc.). | <p>Modifications du fonctionnement scolaire et relationnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - désinvestissement scolaire (chute des notes, décrochage scolaire voire absentéisme) ; - hyperinvestissement d'activités (Internet, réseaux sociaux, jeux vidéo en ligne, sport, scolarité) ; - besoin d'un effort supplémentaire pour arriver à des performances identiques ; - arrêt des activités de loisir ; - isolement (repli sur soi ou sur certaines activités isolées comme les jeux vidéo) et évitement des relations voire comportements négatifs ou d'opposition lorsqu'on les sollicite ; - comportements à risque important en rupture avec le fonctionnement de l'adolescent : ivresses pathologiques, comportement sexuel à risque, fugues, etc. |

Annexe 03 : Définition de l'EDC selon la CIM-10 (38)

A. L'épisode présente une durée d'au moins 2 semaines.

B. Le sujet présente au moins deux des trois symptômes suivants :

- (1) humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins 2 semaines ;
- (2) diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables ;
- (3) réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

C. Présence d'au moins un des symptômes suivants pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

- (1) perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi ;
- (2) sentiment injustifié de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée ;
- (3) pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type ;
- (4) diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations ;
- (5) modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés) ;
- (6) perturbation du sommeil de n'importe quel type ;
- (7) modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante.

Annexe 04 : Définition de l'EDC selon le DSM-5 (38)

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir. NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

- (1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (ex. : se sent vide ou triste ou désespéré) ou observée par les autres (ex. : pleure ou est au bord des larmes). NB : Éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent.
- (2) Diminution marquée du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- (3) Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (ex. : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.
- (4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- (5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
- (6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
- (7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
- (8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- (9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'EDC.

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notée au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un EDC en plus de la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Pour constituer un trouble dépressif unipolaire, les critères D et E doivent s'y ajouter.

D. L'occurrence de l'EDC n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Annexe 05 : Définition de l'anorexie mentale selon les critères CIM-10 (58)

Le diagnostic repose sur la présence de chacun des éléments suivants :

| | |
|---|--|
| A. | Poids corporel inférieur à la normale de 15 % (perte de poids ou poids normal jamais atteint) ou index de masse corporelle de Quetelet inférieur ou égal à 17,5). Chez les patients prépubères, prise de poids inférieure à celle qui est escomptée pendant la période de croissance. |
| B. | La perte de poids est provoquée par le sujet par le biais d'un évitement des « aliments qui font grossir », fréquemment associé à au moins une des manifestations suivantes : des vomissements provoqués, l'utilisation de laxatifs, une pratique excessive d'exercices physiques, l'utilisation de « coupe-faim » ou de diurétiques. |
| C. | Une psychopathologie spécifique consistant en une perturbation de l'image du corps associée à l'intrusion d'une idée surinvestie : la peur de grossir. Le sujet s'impose une limite de poids inférieure à la normale, à ne pas dépasser. |
| D. | Présence d'un trouble endocrinien diffus de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique avec aménorrhée chez la femme (des saignements vaginaux peuvent toutefois persister sous thérapie hormonale substitutive, le plus souvent dans un but contraceptif), perte d'intérêt sexuel et impuissance chez l'homme. Le trouble peut s'accompagner d'un taux élevé d'hormone de croissance ou de cortisol, de modifications du métabolisme périphérique de l'hormone thyroïdienne et d'anomalies de la sécrétion d'insuline. |
| E. | Quand le trouble débute avant la puberté, les manifestations de cette dernière sont retardées ou stoppées (arrêt de la croissance ; chez les filles, absence de développement des seins et aménorrhée primaire ; chez les garçons, absence de développement des organes génitaux). Après la guérison, la puberté se déroule souvent normalement ; les règles n'apparaissent toutefois que tardivement. |
| Diagnostic différentiel : le trouble peut s'accompagner de symptômes dépressifs ou obsessionnels, ainsi que de traits de personnalité faisant évoquer un trouble de la personnalité ; dans ce cas, il est parfois difficile de décider s'il convient de porter un ou plusieurs diagnostics. On doit exclure toutes les maladies somatiques pouvant être à l'origine d'une perte de poids chez le sujet jeune, en particulier une maladie chronique invalidante, une tumeur cérébrale et certaines maladies intestinales comme la maladie de Crohn et les syndromes de malabsorption. | |

Annexe 06 : Définition de l'anorexie mentale selon des critères DSM-IV-TR (58)

Le diagnostic repose sur la présence de chacun des éléments suivants :

| | |
|--|--|
| A. | Refus de maintenir le poids corporel au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal pour l'âge et pour la taille (p. ex., perte de poids conduisant au maintien du poids à moins de 85 % du poids attendu, ou incapacité à prendre du poids pendant la période de croissance conduisant à un poids inférieur à 85 % du poids attendu). |
| B. | Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, alors que le poids est inférieur à la normale. |
| C. | Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou déni de la gravité de la maigreur. |
| D. | Chez les femmes post-pubères, aménorrhée c.-à-d. absence d'au moins trois cycles menstruels consécutifs (une femme est considérée comme aménorrhéique si les règles ne surviennent qu'après administration d'hormones, par exemple œstrogènes). |
| Type restrictif (<i>restricting type</i>) : pendant l'épisode actuel d'anorexie mentale, le sujet n'a pas, de manière régulière, présenté de crises de boulimie ni recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (c.-à-d. laxatifs, diurétiques, lavements). | |
| Type avec crises de boulimie/vomissements ou prise de purgatifs (<i>binge-eating/purging type</i>) : pendant l'épisode actuel d'anorexie mentale, le sujet a, de manière régulière, présenté des crises de boulimie et/ou recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (c.-à-d. laxatifs, diurétiques, lavements). | |

Annexe 07 : Critères somatiques, psychiatriques et environnementaux d'hospitalisation de l'anorexie mentale selon la HAS 2010 (58)

Tableau 4. Critères somatiques d'hospitalisation

| Chez l'enfant et l'adolescent | |
|--------------------------------------|--|
| Anamnestiques | <ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids rapide : plus de 2 kg/semaine • Refus de manger : aphagie totale • Refus de boire • Lipothymies ou malaises d'allure orthostatique • Fatigabilité voire épuisement évoqué par le patient |
| Cliniques | <ul style="list-style-type: none"> • IMC < 14 kg/m² au-delà de 17 ans, ou IMC < 13,2 kg/m² à 15 et 16 ans, ou IMC < 12,7 kg/m² à 13 et 14 ans • Ralentissement idéique et verbal, confusion • Syndrome occlusif • Bradycardies extrêmes : pouls < 40/min quel que soit le moment de la journée • Tachycardie • Pression artérielle systolique basse (< 80 mmHg) • PA < 80/50 mmHg, hypotension orthostatique mesurée par une augmentation de la fréquence cardiaque > 20/min ou diminution de la PA > 10-20 mmHg • Hypothermie < 35,5 °C • Hyperthermie |
| Paracliniques | <ul style="list-style-type: none"> • Acétonurie (bandelette urinaire), hypoglycémie < 0,6 g/L • Troubles hydroélectrolytiques ou métaboliques sévères, en particulier : hypokaliémie, hyponatrémie, hypophosphorémie, hypomagnésémie (seuils non précisés chez l'enfant et l'adolescent) • Élévation de la créatinine (> 100 µmol/L) • Cytolyse (> 4 x N) • Leuconéutropénie (< 1 000 /mm³) • Thrombopénie (< 60 000 /mm³) |

Tableau 5. Critères psychiatriques d'hospitalisation

| | |
|--------------------------------|---|
| Risque suicidaire | <ul style="list-style-type: none"> • Tentative de suicide réalisée ou avortée • Plan suicidaire précis • Automutilations répétées |
| Comorbidités | <p>Tout trouble psychiatrique associé dont l'intensité justifie une hospitalisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dépression • Abus de substances • Anxiété • Symptômes psychotiques • Troubles obsessionnels compulsifs |
| Anorexie mentale | <ul style="list-style-type: none"> • Idéations obsédantes intrusives et permanentes, incapacité à contrôler les pensées obsédantes • Renutrition : nécessité d'une renutrition par sonde naso-gastrique, ou autre modalité nutritionnelle non réalisable en ambulatoire • Activité physique : exercice physique excessif et compulsif (en association avec une autre indication d'hospitalisation) • Conduites de purge (vomissements, laxatifs, diurétiques) : incapacité à contrôler seul des conduites de purge intenses |
| Motivation, coopération | <ul style="list-style-type: none"> • Échec antérieur d'une prise en charge ambulatoire bien conduite • Patient peu coopérant, ou coopérant uniquement dans un environnement de soins très structuré • Motivation trop insuffisante, rendant impossible l'adhésion aux soins ambulatoires |

L'association entre anorexie mentale et risque suicidaire est d'autant plus élevée que l'anorexie mentale est associée à une dépression ou que le patient est en période de transition entre une forme d'anorexie restrictive et une forme boulimique.

Tableau 6. Critères environnementaux d'hospitalisation

| | |
|-------------------------------------|--|
| Disponibilité de l'entourage | <ul style="list-style-type: none"> • Problèmes familiaux ou absence de famille pour accompagner les soins ambulatoires • Épuisement familial |
| Stress environnemental | <ul style="list-style-type: none"> • Conflits familiaux sévères • Critiques parentales élevées • Isolement social sévère |
| Disponibilité des soins | <ul style="list-style-type: none"> • Pas de traitement ambulatoire possible par manque de structures (impossibilité du fait de la distance) |
| Traitements antérieurs | <ul style="list-style-type: none"> • Échec des soins ambulatoires (aggravation ou chronicisation) |

Annexe 08 : Structures de soins psychiatriques pédiatriques dans les Bouches-du-Rhône

| |
|---------------------|
| AIX – EN - PROVENCE |
|---------------------|

- C.H Montperrin : Service de psychiatrie infanto-juvénile en hôpital de jour
109 avenue du Petit Barthélémy
13617 AIX EN PROVENCE
04 42 16 16 93

- OXALIS - CH Aix : Hospitalisation complète
Avenue des Tamaris
13616 AIX EN PROVENCE
04 42 33 55 50

- CMP Paul Cézanne
53 Boulevard Carnot
13100 AIX EN PROVENCE
04 42 91 41 99

- CMP Les Canourgues
Boulevard des Nations Unies - ZUP des Carnourgues
13090 AIX EN PROVENCE
04 90 53 58 30

- CMP Les Prairies
16 avenue Gaston Berger
13100 AIX EN PROVENCE
04 42 27 03 85

- CMP Le Vaudoyer
8 rue Jean Louis Vaudoyer - bât Lou Grillet
13090 AIX EN PROVENCE
04 42 64 26 84

- CMP La Torse

136 avenue des Ecoles Militaires - Hameau la Torse - bât B
13100 AIX EN PROVENCE
04 42 21 53 19

- Point Accueil Ecoute Jeunes

37 bis boulevard Aristide Briand
13100 AIX EN PROVENCE
04 42 96 17 39

- Liaison Pédiatrique - CH Aix

Avenue des Tamaris
13616 AIX EN PROVENCE
04 42 33 50 31

- SESSAD / APAR Aix

830 route de Saint Cadenet
13090 AIX EN PROVENCE
04 42 90 34 80

- RESADOS

Allées de Pomone - Avenue Jean Dalmas
13090 AIX EN PROVENCE
04 42 38 29 48

- CATTP Les Prairies

16 avenue Gaston Berger
13100 AIX EN PROVENCE
04 42 27 03 85

ALLAUCH

- CMP CATTP Les Ricochets

711 avenue Salvador Allendé

13190 ALLAUCH

04 91 05 67 00

ARLES

- C.H Arles : Service de psychiatrie infanto-juvénile en hôpital de jour l'Oranger

Quartier de Fourchon – BP 80195

13637 ARLES

04 90 49 29 29

- CMP Quartier Barriol + Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel

2 rue de Pise

13200 ARLES

CMP : 04 90 52 21 63 CATTP : 04 90 52 21 64

- CMP

4 Boulevard Victor Hugo

13200 ARLES

04 90 96 72 06

AUBAGNE

- Accueil Soins – Adolescents (ASA)

504 avenue Gabriel Péri

13400 AUBAGNE

06 22 29 38 28

- Les Ecoutilles : Service de Psychiatrie infanto-juvénile juvénile en hôpital de jour

220 Allée Robert Govi

13400 AUBAGNE

04 42 18 90 51

- CMP Aubagne

2 rue du Docteur Barthélémy

13400 AUBAGNE

04 42 03 20 60

BERRE L'ETANG

- CMP La Boétie + CATTP

54 Cité Boétie - Allée des Amandiers

13130 BERRE L'ETANG

04 42 85 31 60

FOS SUR MER

- CMP + CATTP

Place du Marché

13270 FOS SUR MER

04 42 43 20 54

GARDANNE

- CMP Le Gauguin

Cité administrative - Boulevard Paul Cézanne

13120 GARDANNE

04 42 61 91 83

LA CIOTAT

- CMP La Ciotat

Avenue Kennedy
13600 LA CIOTAT
04 42 08 05 82

- CMP Antenne de Lambesc

7 avenue de la résistance
13410 LAMBESC
04 42 92 83 03

LES PENNES MIRABEAU

- CMP (ou Antenne) : Les Cadeneaux - Antenne de Le Littoral

65 Vieille Route de la Gavotte
13170 LES PENNES MIRABEAU
04 91 09 09 94

- CMP (ou Antenne) : Centre Social La Gavotte - Antenne de Le Littoral

99 avenue François Mitterand
13170 LES PENNES MIRABEAU
04 91 46 29 89

MARSEILLE

- CMP Pythéas

CMP + Consultations Adolescents Intersecteurs (04 91 55 68 30)
6 rue Pythéas
13001 MARSEILLE
04 91 55 59 37

- CMP Buttes des Carmes

ZAC Sainte Barbe

13002 MARSEILLE

04 91 56 18 69

- CMP + L'Albatros Hôpital de jour

15 boulevard Louis Salvator

13006 MARSEILLE

CMP : 04 91 01 58 10 L'Albatros : 04 95 09 33 60

- CMP Raphaël – AP-HM

28 rue Raphaël

13008 MARSEILLE

04 91 76 30 30

- Hôpital Sainte Marguerite – AP-HM

Service de Psychiatrie infanto-juvénile en hospitalisation complète et hôpital de jour

270 boulevard de Sainte Marguerite

13009 MARSEILLE

04 91 74 40 70

- Hôpital Salvator – AP-HM

Service de Psychiatrie infanto-juvénile juvénile en hospitalisation complète et hôpital de jour

249 boulevard de Sainte Marguerite

13009 MARSEILLE

04 91 74 58 60

- ASMA - Hôpital Salvator

249 Boulevard de Ste Marguerite

13009 Marseille

04 91 76 70 40

- CMP Saïgon

10 boulevard Saïgon
13010 MARSEILLE
04 91 35 00 14

- CMP Saint Marcel

2 traverse Notre Dame
13011 MARSEILLE
04 91 44 90 04

- CATTP La Biscotterie

73 boulevard de Saint Marcel
13011 MARSEILLE
04 13 94 34 90

- C.H.S Valvert – L'Oasis

Service de Psychiatrie infanto-juvénile juvénile en hôpital de jour
78 boulevard des Libérateurs
13011 Marseille
04 91 87 68 01

- La Farandole Espérance

Service de Psychiatrie infanto-juvénile juvénile en hôpital de jour
129 avenue Fernandel
13012 MARSEILLE
04 91 89 08 56

- CMP Hugues

35 boulevard Hugues
13012 MARSEILLE
04 91 34 88 44

- St Jérôme

Hôpital de jour

49 avenue de Saint Jérôme

13013 MARSEILLE

04 91 06 11 41

- CMP (ou Antenne) : La Rose - Le Clos

HLM Le Clos - bât 28 RdC - La Rose

13013 MARSEILLE

04 91 06 68 02

- CMP (ou Antenne) : St Barthélémy - Antenne de Villa Jeanne - Bât C

Boulevard Jourdan

13014 MARSEILLE

04 91 98 29 28

- Le Canet

Hôpital de jour + CMP (ou Antenne) : Le Canet - Antenne de Villa Jeanne + Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel

132 boulevard Casanova

13014 MARSEILLE

04 91 67 48 95

- CMP Villa Jeanne

7 boulevard Charles Bourseult

13014 MARSEILLE

04 91 60 95 46

- Le Viaduc

Hôpital de jour (3-10 ans / autisme) + Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel

343 chemin de Saint Antoine à Saint Joseph

13015 MARSEILLE

04 91 96 16 15

- CMP St Louis

99 avenue de Saint Louis

13015 MARSEILLE

04 91 60 08 20

- CMP (ou Antenne) : Le Viaduc - Antenne de St Louis

343 chemin de Saint Antoine à Saint Joseph

13015 MARSEILLE

04 91 96 16 15

- Le Littoral - Immeuble Grand Panorama

Hôpital de jour + CMP + Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel

114 boulevard Jean Labro

13016 MARSEILLE

04 91 03 87 59 ; 04 91 65 91 01

- USIA – Hôpital Nord

Hospitalisation à temps complet

Chemin des Bourrely

13915 MARSEILLE cedex 20

04 91 38 00 00

| |
|-----------|
| MARTIGUES |
|-----------|

- C.H Martigues : Unité de soins pour adolescents

3 boulevard des Rayettes – BP 248

13500 MARTIGUES

04 42 43 20 70

- Hôpital de jour

5 Ter rue Louison Bobet

13500 MARTIGUES

04 42 43 28 20

- Espace Santé Jeunes du Pays Martégal

Avenue Paul Eluard Canto Perdrix

13500 MARTIGUES

04 42 43 21 60

- CMP Traverse Marville

Avenue Félix Ziem

13500 MARTIGUES

04 42 43 20 65

| |
|---------|
| MIRAMAS |
|---------|

- CMP Le Trident

Place des Vents Provençaux

13140 MIRAMAS

04 90 58 13 79

- CATTP La Roseraie

44 rue Aristide Briand

13140 MIRAMAS

04 90 58 41 64

| |
|---------|
| PERTUIS |
|---------|

- CMP La Garance

133 Boulevard Pécoud

84120 PERTUIS

04 90 79 98 50

- CAMSP de Pertuis

375 cours de la République

84120 PERTUIS

04 90 79 26 97

PORT DE BOUC

- CMP

5 rue de la République
13110 PORT DE BOUC
04 42 43 20 49

- Espace Santé Jeunes du Pays Martégal

Maison des Services au Public
Rue Charles Nédélec
13110 PORT DE BOUC
04 42 06 05 33

PORT SAINT LOUIS DU RHONE

- CMP

1 esplanade de la Paix
13230 PORT SAINT LOUIS DU RHONE
04 42 43 21 85

ROGNAC

- CMP Centre Social Saint Eloi

Rue Lamartine
13340 ROGNAC
04 42 87 36 15

SAINT MARTIN DE CRAU

- Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel + CMP

64 avenue de la République
13310 SAINT MARTIN DE CRAU
04 90 47 20 84

SALIN DE GIRAUD

- Antenne de CMP d'Arles

3 rue des Salicornes

13129 SALIN DE GIRAUD

SALON DE PROVENCE

- HDJ Salon de Provence

Hôpital de jour pour Enfants ou Adolescents

20 boulevard Robert Schuman

13300 SALON DE PROVENCE

Enfants : 04 42 57 45 16 Adolescents : 04 90 59 73 31

- CAMSP de Salon

129 avenue Julien Fabre

13300 SALON DE PROVENCE

04 90 45 30 80

- SESSAD / APAR Salon

Chemin de Croix

13300 SALON DE PROVENCE

04 42 90 34 80

- Maison des Adolescents

94 rue Labadie

13300 SALON DE PROVENCE

04 90 56 78 89

TARASCON

- CMP + CATTP

5 bis rue Neuve

13150 TARASCON

04 90 54 22 35

TRETS

- CATTP Longarel + CMP

391 chemin de Graffine

13530 TRETS

04 42 29 26 85

VITROLLES

- CPI Le Griffon

Hôpital de jour

Quartier du Griffon - Chemin des Pignes

13127 VITROLLES

04 42 75 02 77

- CMP Le Liourat

1 avenue Jean Estienne Constant

13127 VITROLLES

04 42 89 02 32

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**

- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.