

LA PRESCRIPTION EN PÉDOPSYCHIATRIE

EXEMPLE DE L'USAGE DES ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

MATHY F (1), MALCHAIR A (2)

RÉSUMÉ : A l'heure de l'Evidence Based Medicine et de la réflexion sur l'Evidence Based Practice en psychologie, qu'en est-il de la prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie ? L'usage des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent est en constante augmentation. Cependant, la grande majorité des prescriptions en pédopsychiatrie est réalisée «hors autorisation de mise sur le marché» ou «off label». Cet article a pour but de comprendre dans quel cadre légal et scientifique s'inscrit la prescription de traitements psychopharmacologiques chez l'enfant et l'adolescent. En l'absence d'indications officiellement reconnues, sur quelles données scientifiques baser sa pratique de prescription ? Il a été choisi d'illustrer ce propos par un exemple de pratique courante en pédopsychiatrie : la prescription d'antipsychotiques dans les troubles psychotiques.

MOTS-CLÉS : *Pédopsychiatrie - Prescription hors AMM - Antipsychotiques - Troubles psychotiques - Guidelines*

PRESCRIPTIONS IN CHILD PSYCHIATRY, ON THE USE OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS

SUMMARY : In line with Evidence-based medicine and more recently with the emergence of Evidence-based practice in psychology, what are the current trends in medical prescriptions in child psychiatry? The use of psychotropic drugs for children and adolescents is constantly increasing, although most pharmacological prescriptions in child psychiatry result in off-label drug use. This article aims at understanding the legal and scientific framework that regulates the prescription of psychopharmacological treatments for children and adolescents. In the absence of clear therapeutic indications, which scientific data should be used to lead our prescribing practice? This topic is illustrated by a common case in child psychiatry: the prescription of medicines to treat psychotic disorders.

KEYWORDS : *Child psychiatry - Off-label prescription - Antipsychotics - Psychotic disorders - Guidelines*

INTRODUCTION

La prescription de médicaments psychopharmacologiques chez l'enfant et l'adolescent est un sujet délicat et controversé. Elle est en constante augmentation. Et bien que discutable dans certaines situations, dans d'autres, elle se révèle indispensable. Il est important de comprendre cette prescription, ce qui la motive et dans quel cadre elle peut être pratiquée. La grande majorité des prescriptions de médicaments en pédopsychiatrie sont des prescriptions «hors Autorisation de Mise sur le Marché» (hors AMM) ou autrement dit «off-label». Il s'agit d'une pratique courante dans tous les domaines de la médecine. Elle représenterait 80 % des prescriptions en pédiatrie.

Dans cet article, sera développé ce qu'est la prescription «off-label», le cadre dans lequel elle peut être pratiquée, son usage en pédopsychiatrie via une illustration par l'exemple de la prescription d'antipsychotiques chez les enfants et les adolescents présentant des troubles psychotiques.

QU'EST-CE QUE LA PRESCRIPTION HORS AMM ? (1, 2)

La prescription hors AMM désigne toute prescription de médicaments qui ne correspond pas à la notice reconnue par les autorités d'enregistrement selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Avant de pouvoir être commercialisé et prescrit en Europe, un médicament doit obtenir une AMM auprès des instances compétentes. Son producteur doit, pour cela, introduire un dossier dans lequel il doit attester de la qualité, la sécurité et l'efficacité de son produit en se basant sur des recherches en qualité, non cliniques et cliniques. Ce dossier doit aussi comprendre l'indication du produit, sa forme, sa composition, la catégorie de patients auxquels il est destiné, le mode d'administration, les contre-indications, le dosage... Ces différentes applications figureront dans la notice (label).

Suivant la législation européenne, dont la législation belge s'est inspirée, en principe, une AMM doit être demandée pour chaque utilisation d'un médicament donné. Des exceptions à cette règle sont toutefois prévues par la loi permettant l'utilisation de médicaments non autorisés ou l'utilisation non autorisée de médicaments dans un certain nombre de cas. Par exemple : les médicaments préparés en pharmacie, l'uti-

(1) Assistante (2) Professeur de Pédopsychiatrie, Université de Liège, Service de Pédopsychiatrie, CHU de Liège, site N.-D. des Bruyères, Chênée, Belgique.

lisation de médicaments dans des essais cliniques approuvés, les situations d'urgences, les usages compassionnels, les situations de «nécessité médicale». C'est principalement ce dernier motif de «nécessité médicale» qui justifie l'usage de traitements pharmacologiques en pédopsychiatrie.

DANS QUELLES CONDITIONS LA PRESCRIPTION HORS AMM EST-ELLE PERMISE ? (1, 2)

La prescription hors AMM est autorisée sous la responsabilité individuelle du médecin en vertu du principe de liberté thérapeutique. Une fois qu'un médicament a obtenu une AMM pour une indication précise, le médecin décide librement du meilleur traitement possible pour son patient de façon individuelle. Si un médicament a été approuvé pour une application déterminée, il peut, en principe, être prescrit par un médecin pour une autre application. La prescription hors AMM implique deux conditions importantes : le choix du traitement doit être pensé sur la base de preuves scientifiques et le patient doit être explicitement informé et doit y consentir.

QUELLES SONT LES IMPLICATIONS DE LA PRESCRIPTION HORS AMM EN TERMES DE RESPONSABILITÉ ? (1, 2)

Du point de vue légal, lorsqu'un médecin prescrit hors AMM, il en assume seul toute la responsabilité. En cas de dommage suite à une prescription hors AMM, la responsabilité civile du médecin peut être engagée. Au cas par cas, le tribunal se basera sur trois critères afin de déterminer si le médecin a été normalement prudent et diligent lors de sa prescription :

- Le médecin devra démontrer que le médicament prescrit hors AMM constitue un traitement standard dans la pratique, ou qu'il était le meilleur choix pour ce patient à titre individuel.
- Le médecin devra démontrer qu'il s'est basé sur des recommandations de bonnes pratiques cliniques ou des données de littérature scientifiquement valides.
- Le tribunal vérifiera que le patient et la personne responsable ont donné leur consentement éclairé avant le début du traitement.

Il est donc important pour le médecin de baser ses prescriptions sur des données scientifiques valides et suffisantes et d'expliquer au patient de façon claire l'usage du médicament hors

AMM, les risques potentiels que cela comporte, et d'obtenir le consentement éclairé du patient.

Du point de vue déontologique, le médecin est tenu de prescrire le meilleur traitement pour son patient. Il pourrait donc, inversement, être tenu responsable s'il ne prescrit pas un médicament qui aurait pu améliorer la santé du patient même s'il s'agit d'une prescription hors AMM. La responsabilité du médecin est donc engagée qu'il prescrive ou ne prescrive pas.

POURQUOI AUTANT DE MÉDICAMENTS UTILES EN PÉDOPSYCHIATRIE RESTENT-ILS HORS AMM ? (1, 2)

Bien que l'on puisse avancer certaines raisons déontologiques à cette situation, le principal frein au développement de la recherche dans le domaine de la prescription pharmacologique en pédopsychiatrie est l'absence d'intérêt financier qu'elle représente. Les firmes pharmaceutiques n'ont généralement aucun intérêt économique ou juridique à développer de nouvelles indications, et ce, malgré l'adoption de mesures d'encouragement au niveau européen.

La réalisation de nouvelles recherches cliniques représente un coût important. L'apport financier potentiel que représente une nouvelle indication officielle est limité si le médicament est déjà prescrit hors AMM. L'élargissement des indications entraîne souvent une baisse globale du prix de la spécialité, basée sur le principe qu'elle va correspondre à une augmentation du chiffre d'affaire lié à la vente de ce médicament. Les recherches cliniques prennent du temps. Le brevet peut être dépassé et toute nouvelle indication pourra alors être reprise dans la notice des génériques concurrents. Par ailleurs, la réalisation de nouvelles études peut conduire à la mise en évidence de problèmes de sécurité ou d'efficacité limitée par rapport aux indications officielles antérieures. De plus, la population pédiatrique représente un marché limité.

La législation actuelle est en faveur du développement de nouveaux produits plutôt que dans la recherche de nouvelles indications. Il ne faut donc pas s'attendre à un allongement des listes d'indications existantes actuellement dans les notices, même si ces différentes indications sont reconnues scientifiquement.

LA PROBLÉMATIQUE DE LA PRESCRIPTION HORS AMM EN PÉDOPSYCHIATRIE (1, 2)

En pédopsychiatrie, jeune discipline médicale, on ne peut que déplorer le manque de données scientifiques suffisamment valides. Le médecin spécialiste se retrouve pris au piège entre une obligation déontologique à prescrire le meilleur traitement pour son patient et l'obligation de fonder sa prescription sur des données scientifiques suffisantes.

Afin de mieux illustrer cette problématique nous développerons l'exemple de la prescription d'antipsychotiques chez les enfants et les adolescents présentant un trouble psychotique.

L'EXEMPLE DES ANTIPSYCHOTIQUES DANS LES TROUBLES PSYCHOTIQUES DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Ces vingt dernières années, on a assisté à une importante augmentation de la prescription d'antipsychotiques en pédopsychiatrie. Ils sont employés chez l'enfant et l'adolescent pour traiter divers troubles : les troubles psychotiques et la schizophrénie à début précoce, les troubles bipolaires, les troubles du comportement dans la population générale, mais aussi chez les patients présentant un trouble du spectre autistique ou une déficience intellectuelle, les tics, les troubles de déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH), ...

Nous développerons simplement, dans cet article, l'usage des antipsychotiques dans les troubles psychotiques afin de mettre en évidence la problématique de la prescription hors AMM dans une situation courante en pédopsychiatrie. En pratique, il est, en effet, assez difficile de rester dans les indications officielles. La prescription pédopsychiatrique s'inscrit souvent dans un cadre hors AMM. La question est de savoir comment, face à une situation qui nous impose de prescrire un traitement sans indication officielle, garantir pour le patient, sa famille et le médecin des conditions de prescription suffisamment sécurisée.

Tout d'abord, il convient de définir ce que sont les troubles psychotiques. Suivant la classification du DSM-V, les troubles psychotiques regroupent, dans une perspective de gravité dimensionnelle : le trouble délirant, le trouble psychotique bref, le trouble schizophréniforme, la schizophrénie, le trouble schizoaffectif. Le point commun des troubles psychotiques est l'altération du contact avec la réalité. On va retrou-

ver, dans ces troubles, des symptômes positifs, négatifs et une désorganisation. Les symptômes positifs sont la présence d'idées délirantes ou d'hallucinations. Les symptômes négatifs sont la présence d'un émoussement affectif, d'altérations cognitives, d'aboulie, d'apragmatisme et de retrait social. La désorganisation est caractérisée par la présence d'une désorganisation de la pensée, du discours et du comportement. Ce type de trouble peut survenir à l'adolescence et, moins fréquemment, durant l'enfance.

Dans l'approche américaine de la AACAP (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry), le diagnostic de schizophrénie peut être réalisé chez l'enfant et l'adolescent suivant les mêmes critères que chez l'adulte comme décrit dans le DSM-V (4). Du point de vue européen, il n'est pas souvent possible de poser un diagnostic précis du trouble psychotique présenté chez les jeunes patients. C'est bien souvent l'évolution dans le temps du trouble qui permettra d'affirmer un diagnostic plus précis. Néanmoins, avec ou sans diagnostic définitif, la présence de ces symptômes peut avoir des répercussions importantes sur le fonctionnement global de l'enfant ou mettre sa sécurité et/ou celle des autres en danger. Le recours au traitement pharmacologique pour tenter de contrôler la symptomatologie devient alors inévitable.

QUE PEUT-ON PRESCRIRE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT PRÉSENTANT UN TROUBLE PSYCHOTIQUE ?

Nous prendrons comme références les recommandations de l'AACAP aux Etats-Unis, du NICE (National Institute for Health and Care Excellence) au Royaume-Uni et du CEBAM (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine) en Belgique. Les recommandations de la NICE (UK) étant déjà résumées dans le [Tableau I](#), elles ne figurent pas dans le [Tableau II](#).

L'usage de l'asénapine et du sertindole, deux autres antipsychotiques atypiques, n'est pas discuté dans les différentes Guidelines. Au stade actuel, ils ne devraient pas être utilisés en pédopsychiatrie.

DISCUSSION

Tout d'abord il est à noter que toutes les indications officielles et les recommandations américaines font référence au traitement de la

Tableau I. Généralités quant à l'usage des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent (2-7)

CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

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

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

	CBIP : INDICATIONS OFFICIELLES ET PRÉCAUTIONS. USAGE HORS AMM POUR LE TRAITEMENT DES TROUBLES PSYCHOTIQUES EN PÉDOPSYCHIATRIE	AACAP (USA)	CEBAM (BELGIQUE)
Risperidone	Indications : ≥ 18 ans, traitement de la schizophrénie, des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires et de l'agressivité dans la démence d'Alzheimer. ≥ 5 ans, traitement symptomatique de courte durée de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites pour des enfants présentant un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne. Usage hors AMM: < 18 ans	≥ 13 ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la Food and Drug Administration (FDA, USA).	Cité en premier lieu avec l'aripiprazole comme traitement chez le jeune. Mentions de recommandations identiques aux indications du CBIP.
Aripiprazole	Indications : ≥ 15 ans, traitement de la schizophrénie. ≥ 13 ans, limité à 12 semaines, traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I. Usage hors AMM : < 15 ans	≥ 13 ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	Cf supra.
Palipéridone	Indications : ≥ 15 ans, traitement de la schizophrénie. ≥ 18 ans, traitement des troubles schizo-affectifs. Usage hors AMM : < 15 ans	≥ 13 ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	
Quétiapine	Indications : ≥ 18 ans, traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires. Usage hors AMM : < 18 ans	≥ 13 ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA.	Dans le traitement des psychoses chez les mineurs, il est parfois nécessaire d'utiliser d'autres antipsychotiques, dont la quétiapine.
Olanzapine	Indications : ≥ 18 ans, traitement de la schizophrénie et des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires. Précautions : Les études menées chez les adolescents ont rapporté un gain de poids, des altérations des lipides et de la prolactine plus importants que chez l'adulte. Usage hors AMM : < 18 ans	≥ 13 ans, traitement de la schizophrénie, approuvé par la FDA. Précautions : Une prise de poids plus importante est observée avec ce traitement, limite son usage en première intention.	
Clozapine	Indications : ≥ 18 ans, schizophrénie résistante au traitement et psychose au cours d'une maladie de Parkinson. Précautions : Peut causer une agranulocytose, une myocardite ou une cardiomyopathie, doit être administré sous contrôle médical étroit. Usage hors AMM : Contre-indication officielle, ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique. Aucune étude n'a été réalisée. La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les < 16 ans.	Efficacité supérieure mais réservée aux troubles psychotiques résistants après essais de plusieurs autres antipsychotiques en raison des effets secondaires potentiels. Précautions : Risque d'agranulocytose, nécessite une surveillance importante.	La clozapine serait plus efficace mais son usage est limité par le risque d'effets secondaires sévères (agranulocytose).

Tableau III. Posologies recommandées pour l'usage des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent (8, 9, 11)

	POSOLOGIES RECOMMANDÉES
Risperidone	0,02 à 0,06 mg/kg/J à partir de 5 ans, 12 pour la schizophrénie et 10 pour la manie
Aripiprazole	< 25 Kg : 2 mg/J, > 25 kg : 2,5 à 5 mg/J à partir de 13 ans Max : 10 à 30 mg/J
Palipéridone	Débuté à 3 mg/J à partir de 13 ans Max : <51 Kg : 6 mg/J et >51 Kg : 9 mg/J
Quétiapine	1,5 à 5 mg/Kg/J à partir de 13 ans dans la schizophrénie et 10 dans la manie
Olanzapine	2,5 à 15 mg/J à partir de 13 ans mais pas en première intention

schizophrénie (3, 4). Le terme trouble psychotique qui regroupe un ensemble plus vaste de manifestations apparentées à la schizophrénie n'est pas employé. En pratique, il est souvent nécessaire de prescrire un traitement antipsychotique à des enfants qui présentent une symptomatologie psychotique franche sans pour autant pouvoir poser le diagnostic de schizophrénie (exemple : les troubles psychotiques brefs...).

De façon générale, toutes les Guidelines s'accordent sur le fait qu'il est préférable d'employer, en première intention, des antipsychotiques atypiques. Bien que certains antipsychotiques classiques disposent de recommandations, voire d'indications officielles, en faveur de leur usage, les antipsychotiques classiques ne devraient pas être prescrits chez l'enfant et l'adolescent dans le traitement des troubles psychotiques en raison de leurs effets secondaires plus importants, notamment en ce qui concerne le problème majeur des dyskinésies tardives (3-9).

CONSEILS PRATIQUES DE PRESCRIPTION EN FONCTION DES MOLÉCULES

La rispéridone et l'aripiprazole semblent être les traitements les plus fréquemment suggérés en première intention. L'aripiprazole présenterait l'avantage d'avoir moins d'effets secondaires métaboliques que les autres antipsychotiques atypiques (8). L'olanzapine induirait une prise de poids plus importante que les autres antipsychotiques (3-5, 7). Elle ne devrait pas être prescrite en première intention (4, 7). En pratique, elle est couramment utilisée en urgence dans le traitement des crises aiguës, son effet serait plus incisif que celui des autres antipsychotiques (8).

La clotiapine (Etumine®) et le dropéridol (DHBP) sont régulièrement utilisés en urgence chez l'adulte. La clotiapine dispose d'une indi-

cation à partir de l'âge de 16 ans dans les états d'agressivité, les psychoses aiguës et subaiguës, les psychoses chroniques et l'agitation psychomotrice (par exemple, lors de l'intoxication alcoolique aiguë). Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans, il n'y a pas d'indication officielle et son usage n'est pas évoqué dans les différentes guidelines analysées (3-9). Le DHBP dispose d'indications uniquement pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements postopératoires, en seconde intention à partir de l'âge de deux ans. Son usage dans la psychose n'est pas évoqué ni dans les indications officielles ni dans les guidelines étudiées (3-9).

La clozapine tout comme le sertindole ne devraient pas être utilisés chez les mineurs en raison de leurs effets indésirables (3, 4, 7, 8).

Il faut rappeler que les informations scientifiques à disposition à l'heure actuelle sont limitées. Il n'existe pas suffisamment de données disponibles, notamment en ce qui concerne les effets à long terme des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. Toutes les guidelines rappellent la responsabilité du prescripteur lorsqu'il décide de prescrire hors AMM (2-10). Dans les guidelines internationales, on ne retrouve pas d'informations quant à la posologie qu'il conviendrait d'employer lors de l'usage de ces traitements (Tableau III).

ANALYSE DES FACTEURS INFLUENÇANT LA PRESCRIPTION ET PROGRÈS SOUHAITÉS

Certaines études se sont penchées sur les différents facteurs qui influencent la pratique clinique des médecins. On constate que chaque prescripteur crée son propre modèle d'évaluation et d'intervention à partir de différents éléments : sa formation universitaire, les connaissances transmises par les formateurs et les collaborateurs, son expérience profession-

nelle, ses lectures scientifiques, son orientation théorique préférentielle, les formations continues qu'il aura suivies, l'influence de l'industrie pharmaceutique, ... C'est finalement l'assemblage disparate de ces différents éléments qui conduit à la prescription «complexe» de médicaments (10).

A l'heure où l'on prône l'Evidence-Based Medicine, exercer dans une spécialisation médicale comme la pédopsychiatrie où la plupart des médicaments sont prescrits hors AMM n'est pas simple. La prescription hors AMM peut sembler insécurisante. Elle permet toutefois une liberté de prescription qui doit être mise au service du patient. Cette responsabilité doit être comprise et assumée par le médecin. Il est de notre devoir de médecin de défendre la liberté thérapeutique au bénéfice de nos patients.

D'un point de vue scientifique et sociétal, il est nécessaire de développer les connaissances dont on dispose sur l'utilisation hors AMM des médicaments. D'un point de vue scientifique, il est indispensable d'élargir les connaissances sur les médicaments existants afin de garantir la plus grande sécurité aux patients. Pour ce faire, il faut poursuivre les travaux de recherche qui devraient être soutenus par des décisions gouvernementales favorisant le développement et la communication de ces travaux, soit via des mesures d'incitation financière, soit via des contraintes légales imposées aux firmes pharmaceutiques. Au niveau européen, certaines mesures ont déjà été prises dans ce sens, mais elles semblent encore insuffisantes. La prescription hors AMM représente aussi un exercice délicat pour les gouvernements. Il s'agit de trouver un compromis entre la protection de la santé publique et les intérêts économiques des entreprises.

Par ailleurs, les pratiques de prescriptions hors AMM déjà existantes devraient être mieux documentées et servir à alimenter une base de données centralisée et indépendante afin d'étendre les connaissances scientifiques. Actuellement, en Belgique, cette tâche est, en théorie, attribuée à l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. Le but, ici, n'est pas un contrôle supplémentaire ou une ingérence de l'Etat dans la liberté de prescription, mais bien le maintien de la liberté de prescrire tout en apportant plus de sécurité. En théorie, un gouvernement pourrait ouvrir la perspective d'une utilisation hors AMM responsable via la diffusion d'une information scientifique neutre combinée à une politique de remboursement.

Enfin, d'un point de vue sociétal, la place de l'enfant a fortement évolué aux cours des dernières décennies. En termes de représentation, il est passé d'un individu fort peu considéré à l'élément central sur lequel se basent tous les espoirs et l'avenir de l'humanité. Comment justifier un tel manque de connaissances quant au traitement à employer dans cette population considérée comme fragile et à protéger ?

CONCLUSION

Quelle que soit la discipline, toute prescription de médicament doit toujours être réfléchie. Même si elle peut être facilitée par la présence d'indications officielles ou par les guidelines fondées sur l'Evidence-Based Medicine, chaque traitement doit être adapté de manière individuelle.

En pédopsychiatrie, la tâche s'avère complexe. Entre l'absence d'indications officielles suffisantes, l'obligation déontologique de prescrire les meilleurs soins possibles aux patients et le manque de données scientifiques, la responsabilité que prend le pédopsychiatre à prescrire des médicaments hors AMM est importante. Les médecins devraient être mieux informés sur les obligations et les risques qu'entraîne la prescription hors AMM. Il arrive trop souvent que l'on prescrive par habitude, en oubliant le cheminement réflexif qui devrait soutenir toute prescription. Chaque médecin doit avoir conscience de ce qu'il prescrit et pourquoi, au moment où il prescrit.

En conclusion, bien qu'il existe de grandes lignes conductrices, l'exercice de la médecine reste un art en ce qu'il doit s'adapter à chaque patient de façon individuelle. «Tout praticien est appelé à prendre des décisions dans un contexte d'incertitude et de rationalité relative» (10).

BIBLIOGRAPHIE

1. Vannieuwenhuysen C, Slegers P, Neyt M, et al.— *Pistes pour mieux encadrer l'usage 'of-label' des médicaments – Synthèse*. Health Services Research (HSR). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). KCE Reports 252Bs. D/2015/10.273/80. 2015.
2. De Nayer A, Masson A, Domkem MA, et al.— Prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des antipsychotiques. *Supp Neurone*, 2013, 18.
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP asbl). En ligne: <http://www.cbip.be>

4. McClellan J, Stock S, the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI).— Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, **52**, 976-990.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2013). *Clinical guideline – Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management*. En ligne: nice.org.uk/guidance/cg155.
6. Lindholm P.— *Psychopharmacothérapie chez l'enfant et l'adolescent*. Duodecim Medical Publications Ltd. EBMPpracticeNet, 2013, update 2016.
7. Mäki P.— *Psychose chez les adolescents*. Duodecim Medical Publications Ltd. EBMPpracticeNet, 2015.
8. Delvenne V.— *Éléments de psychopharmacologie infanto-juvénile*. Belgian College of Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry (BCNBP), 2017.
9. Scholl JM.— *La prescription des psychotropes en pédopsychiatrie dans l'enfance*. Séminaire pédopsychiatrique ULg, 2014. En ligne : <http://hdl.handle.net/2268/168249>.
10. Lafortune D, Gagné MP, Blais E.— De l'usage rationnel à l'usage optimal des médicaments psychotropes auprès des enfants. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 2012, **60**, 69-76.
11. Delvenne V, François A.— Éléments de psychopharmacologie infanto-juvénile. In Dierick M, Claes S, De Nayer A et al, *Manuel de Psychopharmacothérapie*. Academia Press, 2012. Chapitre 12.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr Florence Mathy, Service de Pédopsychiatrie, CHU de Liège, Site N.-D. des Bruyères, Chênée, Belgique.
Email : florence.mathy@student.ulg.ac.be