

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 2021

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement par

Camille GARBARINO

Le 09 février 2021

**Profils de délivrance des psychostimulants chez l'enfant en
Midi-Pyrénées entre 2013 et 2017**

Directeur de thèse : Dr Jordan BIREBENT

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE	Président
Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD	Assesseur
Madame le Docteur Julie DUPOUY	Assesseur
Monsieur le Docteur Damien DRIOT	Assesseur
Monsieur le Docteur Jordan BIREBENT	Assesseur



UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER



Université
de Toulouse

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire associé	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GRAND Alain		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	M. LANG Thierry		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		

Professeurs Emérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur ARBUS Louis	Professeur SIMON Jacques
Professeur ARLET Philippe	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur BOUTAULT Franck	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur CARATERO Claude	
Professeur CHAMONTIN Bernard	
Professeur CHAP Hugues	
Professeur CONTE Jean	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur DELISLE Marie Bernadette	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur GRAND Alain	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur LAGARRIGUE Jacques	
Professeur LANG Thierry	
Professeur LAURENT Guy	
Professeur LAZORTHES Yves	
Professeur MAGNAVAL Jean-François	
Professeur MANELFE Claude	
Professeur MASSIP Patrice	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur MOSCOVICI Jacques	
Professeur MURAT	
Professeur RISCHMANN Pascal	
Professeur RIVIERE Daniel	
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian	

Doyen : D. CARRIE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

2ème classe

M. AMAR Jacques	Thérapeutique	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine (C.E)	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entérologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie	P.U. Médecine générale	
M. GAME Xavier	Urologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	Professeur Associé Médecine générale	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence		
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale	Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène	
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme MALAUAUD Sandra	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses		
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie		
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphanie (C.E)			
Professeur Associé de Médecine Générale			
Mme IRI-DELAHAYE Motoko			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Beatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Oto-rhino-laryngologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CURET Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurélie	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cynl	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGROE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRAD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoît	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurélie	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Pierre MESTHE,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement au sein du département de médecine générale. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD,

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de participer à ce jury. C'est pour moi un privilège que mon travail soit jugé par un spécialiste en pédopsychiatrie. Soyez assuré de ma reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Jordan BIREBENT,

Je vous suis très reconnaissante pour votre participation à ce jury et pour avoir accepté de diriger ma thèse. Je vous remercie grandement pour vos conseils et votre confiance. J'ai été honorée de réaliser ce travail avec vous.

À Madame le Docteur Julie DUPOUY,

Vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse. Je vous adresse toute ma reconnaissance et mes remerciements pour avoir accepté de juger mon travail.

À Monsieur le Docteur Damien DRIOT,

Je vous remercie sincèrement de votre intérêt pour mon travail et d'avoir accepté de le juger. Je vous suis reconnaissante de l'honneur que vous me faites.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

Aux Docteurs Henry-Jean et Jacky Marseillan. Pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre confiance, pour votre soutien.

À tous mes autres maîtres de stage en médecine générale, pour tout ce qu'ils m'ont apporté et appris.

Au Docteur Audrey Bourgard. Merci de m'avoir fait confiance dans mes premiers remplacements, merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

À tous ceux rencontrés au cours de l'internat. Ceux de Millau : Camille, Cécile et Guillaume. Ceux de Lannemezan : Camille, Charline, Gabrielle, Garance et Jonathan. À Manon, la première que j'ai rencontré. Merci pour les bonnes soirées, les rires et pour avoir partagé tous ces bons moments.

À mes parents. Vous êtes extraordinaires et j'ai de la chance de vous avoir. Merci pour votre soutien pendant ce long marathon des études de médecine.

À mon frère, ma sœur, mes grand-parents, mes cousines, mon oncle, ma tante et tout le reste de ma famille.

À mes amis de Toulon, Alexandre T., Alexandre J., Amélie, Vic, Nico, Kévin, Cyssou, Marion. À leurs conjoints. Merci pour les soirées, les après-midi plages, les rires, les road-trips en Europe, les discussions jusqu'à pas d'heure et tous ces bons souvenirs. J'attends avec hâte les prochains.

Aux Toulousains : des soirées, des jeux, de la bière, des randonnées et une bonne compagnie. Il n'y a besoin de rien d'autre !

À Raphaëlle, ma globe-trotteuse préférée. Attends-moi, j'arrive.

À Alexia. On a grandi ensemble, on est entrées dans l'âge adulte ensemble et on sera toujours ensemble à faire des courses de fauteuil roulant quand on sera en maison de retraite. Merci d'être là, merci pour tout.

À Vincent. Merci pour toute l'aide que tu m'as apporté pour ce travail. Il n'aurait pas été le même sans toi. Mais surtout merci d'être à mes côtés depuis toutes ces années, pour ce que tu es, et pour tout le bonheur que tu m'apportes.

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
Liste des figures, graphiques, tableaux et annexes.....	2
I. Introduction.....	3
II. Matériel et méthodes.....	9
III. Résultats.....	11
A. Évolution du nombre de délivrances.....	12
B. Âges de délivrance.....	13
C. Répartition géographique.....	13
D. Couverture Maladie Universelle.....	14
E. Affection Longue Durée.....	14
F. Spécialités des médecins prescripteurs.....	15
G. Co-délivrances.....	15
IV. Discussion.....	18
V. Conclusion.....	22
VI. Bibliographie.....	23
VII. Annexes.....	26

Liste des abréviations

TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans hyperactivité

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cinquième édition

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10^e révision

DSM-4 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quatrième édition

MTP : Méthylphénidate

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

ATC : Anatomique Thérapeutique et Chimique

ALD : Affection Longue Durée

CMU-C : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux.....	11
-----------------------------------	----

Liste des diagrammes

Graphique 1 : Évolution du nombre de délivrances de méthylphénidate par année d'étude.....	12
--	----

Liste des tableaux

Tableau 1 : Délivrance de méthylphénidate par année d'étude.....	12
Tableau 2 : Répartition des patients et des délivrances de méthylphénidate en fonction des classes d'âge.....	13
Tableau 3 : Répartition géographique des délivrances et des patients par département.....	13
Tableau 4 : Nombre et proportion des patients en fonction du type d'Affection Longue Durée au cours de l'étude.....	14
Tableau 5 : Nombre et proportion des délivrances de méthylphénidate en fonction de la spécialité du médecin prescripteur.....	15
Tableau 6 : Nombre et proportion des patients en fonction du nombre de classes thérapeutiques co-délivrées.....	15
Tableau 7 : Nombre et proportion de patients en fonction du groupe d'âge et des classes thérapeutiques co-délivrées.....	17

Liste des annexes

Annexe 1 : Critères diagnostics du TDAH dans le DSM-5 et la CIM-10.....	26
Annexe 2 : Liste des Affections de Longue Durée exonérantes définies dans le décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011.....	29

I. INTRODUCTION

Le Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble apparaissant dans l'enfance défini par l'association à des degrés variables d'un déficit attentionnel, d'une hyperactivité motrice et d'une impulsivité. (1)

Actuellement, deux échelles diagnostiques sont utilisées pour diagnostiquer ce trouble. Celle de la cinquième édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) et celle de la dixième révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10). Il faut noter que dans la CIM-10 le terme utilisé est celui de trouble hyperkinétique. Ces deux échelles sont présentées en annexe 1.

Le TDAH est un trouble de diagnostic difficile. Les symptômes ne sont pas spécifiques, et peuvent être retrouvés de façon plus ou moins marquée chez tous les enfants. Il faut prendre en compte l'âge de l'enfant et son niveau de développement afin d'éviter des surdiagnostics. Plusieurs études ont mis en évidence que les plus jeunes enfants au sein d'un niveau scolaire sont plus à risque d'être diagnostiqués avec un TDAH et de recevoir un traitement médicamenteux pour ce trouble.(2)

Les symptômes doivent également être présents depuis plus de six mois, être présents dans plusieurs domaines de la vie de l'enfant (familiale, scolaire, sociale...), avoir un retentissement négatif dans sa vie quotidienne et ne pas être mieux expliqués par un autre trouble. À noter que dans le DSM-5 les troubles du spectre de l'autisme ne sont plus un critère d'exclusion.

Polanczyk et al. ont réalisé une méta-analyse en 2007 pour déterminer la prévalence mondiale du TDAH. (3) Leur étude retrouvait une prévalence mondiale de 5,29%. Les auteurs ont complété leur étude en 2014 avec une nouvelle méta-analyse et ont montré que la localisation géographique (Amérique du Nord, Europe, Océanie, Amérique du Sud, Asie, Afrique et Moyen-Orient) et l'année d'étude (les études incluses s'étendaient sur trente ans) n'avaient pas d'impact sur la prévalence du TDAH. En revanche, les critères méthodologiques, les critères diagnostiques, les sources d'information et les conditions nécessaires pour le diagnostic du trouble expliquent les différences de prévalence retrouvées entre les études incluses dans leurs deux méta-analyses.(4)

En France, une étude de prévalence chez les enfants entre 6 et 12 ans a été réalisée en 2011 par le biais d'une enquête téléphonique auprès des parents, avec un échantillon de 7912 numéros de téléphone sélectionnés. Les symptômes du TDAH d'après les critères de la quatrième édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-4)

étaient recherchés ainsi que la prise actuelle ou antérieure d'un traitement médicamenteux. Le total d'enfants remplissant les critères diagnostiques du DSM-4 s'élevait à 3,5%. Certains enfants avaient un antécédent de prise de traitement médicamenteux mais ne remplissaient pas les critères diagnostiques du TDAH lors de l'entretien téléphonique. En incluant ces enfants, la prévalence totale s'élevait à 5,6%.(5)

Le TDAH s'accompagne très fréquemment de comorbidités psychiatriques : une étude danoise de 2014 montrait que dans une population d'enfants atteints de TDAH, 52 % des enfants présentaient au moins une comorbidité psychiatrique et 26,2% d'entre eux présentaient deux comorbidités psychiatriques ou plus. (6) Une étude de cohorte rétrospective incluant tous les enfants nés à Rochester aux Etats-Unis entre 1976 et 1982 après l'âge de 5 ans montrait que 62% des enfants avec un diagnostic de TDAH présentaient une ou plusieurs comorbidités psychiatriques alors que chez les sujets contrôles, seuls 19% avaient une ou plusieurs comorbidités psychiatriques.(7)

Les principales comorbidités psychiatriques associées au TDAH sont : les troubles oppositionnels avec provocation et les troubles des conduites, les troubles anxieux, les troubles dépressifs, les troubles de l'apprentissage, les troubles du spectre autistique, l'abus de substance, les comportements à risque. (1)

Sur le plan somatique, les enfants ayant un TDAH sont plus susceptibles de souffrir d'allergies, d'asthme, d'énurésie, de migraines, de céphalées et de troubles intestinaux.(8)

Les recommandations françaises préconisent une prise en charge non-médicamenteuse (psychothérapie, thérapies cognitivo-comportementales, thérapies psychodynamiques, programmes d'éducation parentale, programmes d'accompagnement scolaire...) associées si besoin à une prise en charge médicamenteuse.(1)

En France, la seule molécule disponible est le méthylphénidate (MTP), un psychostimulant amphotaminique. Il existe sous deux formes galéniques, une à libération immédiate et une à libération prolongée.

Le MTP est indiqué dans le traitement du TDAH de l'enfant à partir de 6 ans et dans la narcolepsie en cas d'inefficacité du modafinil chez l'enfant de plus de 6 ans et chez l'adulte. La narcolepsie est une maladie rare dont la prévalence chez l'enfant n'est pas connue, mais est estimée à 0,05%.(9)

De nombreuses études ont été réalisées pour déterminer l'efficacité du MTP. Une revue systématique de la littérature réalisée par le réseau Cochrane en 2015 cherchait à évaluer les bénéfices et les risques du MTP. Cette revue de la littérature incluait 185 essais randomisés comparant le méthylphénidate à un placebo (175 essais) ou à l'absence d'intervention (10 essais).(10) Les résultats montraient une efficacité du MTP sur le court terme (la durée moyenne des essais était de 75 jours), avec une amélioration significative des symptômes de TDAH rapportés par les professeurs. Il n'y avait pas d'évidence que le MTP soit associé à une augmentation du risque d'effets secondaires graves. Le risque d'effets secondaires non graves (majoritairement des troubles du sommeil et une baisse d'appétit) était augmenté de 29%. Le comportement global des enfants évalué par les professeurs semblait amélioré et la qualité de vie d'après les données obtenues des parents pourrait être améliorée. Les auteurs de cette revue de la littérature signalaient toutefois que les études incluses dans cette revue étaient à haut risque de biais et que leurs conclusions étaient de faible niveau de preuve.

L'efficacité du MTP par rapport à d'autres modalités de traitement a été évalué à plus long terme. Une série d'études ont comparé quatre groupes d'enfants ayant eu un diagnostic de TDAH, chaque groupe ayant un traitement différent.(11) (12) Un groupe avait seulement un traitement médicamenteux par psychostimulants (majoritairement du MTP), un groupe bénéficiait d'un traitement comportemental (éducation parentale, camp d'été thérapeutique à destination des enfants, interventions scolaires), un groupe recevait un traitement combiné incluant le traitement comportemental et un traitement médicamenteux et le dernier groupe était suivi par des médecins de ville.

Après 14 mois de traitement, une amélioration des symptômes du TDAH était constatée dans tous les groupes, mais les enfants ayant reçu le traitement médicamenteux ou le traitement combiné montraient les améliorations les plus importantes. Toutefois, les auteurs signalent que 68% des enfants suivis en médecine de ville ont reçu un traitement médicamenteux au cours de l'étude.(11)

Ces quatre groupes d'enfants ont été réévalués deux ans après la fin de l'étude. À cette date, il n'y avait plus de différence significative entre les quatre groupes, et une amélioration des symptômes était retrouvée dans tous les groupes. La perte de l'avantage des groupes ayant reçu le traitement médicamenteux ou le traitement combiné pourrait s'expliquer d'après les auteurs par le déclin des symptômes de TDAH avec l'âge, les modifications des modalités des prises médicamenteuses, les arrêts ou l'initiation de traitements médicamenteux dans chacun des groupes (deux ans après la fin de l'étude,

71% des enfants appartenant aux groupes traitement médicamenteux et traitement combiné prenaient des psychostimulants à doses importantes, 45% des enfants du groupe traitement comportemental et 62% des enfants du groupe médecine de ville prenaient un traitement médicamenteux).(12).

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec le MTP sont bénins, il s'agit majoritairement de nervosité, d'insomnie et de céphalées. Mais des effets indésirables moins fréquents nécessitent une surveillance particulière : un ralentissement de la croissance staturo-pondérale, des troubles psychiatriques, cardiovasculaires et cérébrovasculaires. (13)

Les psychostimulants peuvent causer chez les enfants traités un retard de croissance staturo-pondérale. Ces retards de croissance s'atténuent avec le temps, l'arrêt ou l'interruption temporaire de traitement. Quelques données semblent indiquer que ces retards de croissance chez les enfants traités par psychostimulants ont disparu à l'âge adulte.(14)

Au niveau cardiovasculaire, les effets secondaires les plus fréquents sont une augmentation de la pression artérielle, une tachycardie et des palpitations. Les effets indésirables cardiaques rapportés dans les données de la base nationale de pharmacovigilance française sont les tachycardies, les palpitations et les extrasystoles ventriculaires. L'Agence Nationale du Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) signale également dans son rapport de 2017 que l'apparition de symptômes neurologiques évoquant une ischémie cérébrale doit amener à interrompre le traitement par MTP. Ces effets indésirables neurologiques concernent surtout les adultes.(13)

Une étude de cohorte américaine de grande ampleur a cherché à déterminer si le risque d'évènements cardiovasculaires graves (mort subite, infarctus et accident vasculaire cérébral) était augmenté chez les enfants et les jeunes adultes prenant du MTP. Les résultats ne retrouvaient pas de preuve d'une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires graves mais les auteurs précisaient que la limite supérieure de l'intervalle de confiance pouvait être compatible avec un doublement du risque.(15)

Une étude coréenne de 2016 retrouvait elle une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les enfants et adolescents exposés au MTP. Les auteurs ont réalisé une analyse de série de cas (self-controlled case series) et ont inclus 1224 patients ayant eu au moins un antécédent d'évènement cardiovasculaire et une prescription de MTP entre janvier 2008 et décembre 2011. Les résultats montraient que le risque d'infarctus du myocarde était augmenté entre le 8^e et 56^e jour après le début du traitement. Les risques

d'hypertension artérielle, d'accident vasculaire cérébral ischémique et d'insuffisance cardiaque n'étaient en revanche pas augmentés.(16)

Le MTP suscite également des inquiétudes du fait de sa structure amphétaminique. Certains médicaments de structure similaire ont été retirés du marché (Mediator®, fenfluramine) car ils provoquaient des valvulopathies et des hypertensions artérielles pulmonaires. Il n'y a pas d'étude actuellement évaluant le risque de développer ces pathologies sous MTP, mais des descriptions de cas isolés publiés dans la littérature ou notifiés aux organismes de pharmacovigilance. En 2012, les données de pharmacovigilance française rapportaient deux cas d'hypertension artérielle pulmonaire (dont un chez un homme âgé) et deux cas de valvulopathies.(17)

D'après le rapport publié par l'ANSM, les effets indésirables psychiatriques ayant été observés sous MTP étaient : survenue ou aggravation d'une agressivité ou comportement hostile, aggravation de symptômes préexistants d'anxiété, d'agitation ou de tension psychique, dépression, survenue d'idées ou d'un comportement suicidaire, survenue ou aggravation de symptômes psychotiques ou maniaque, survenue d'un épisode mixte ou maniaque chez les patients présentant un trouble bipolaire, survenue d'une anorexie ou d'une diminution de l'appétit, survenue ou aggravation de tics moteurs ou verbaux.(13)

La nature amphétaminique du MTP entraîne un risque de mésusage et de dépendance. L'effet recherché lors d'une utilisation du MTP en dehors du cadre du TDAH est souvent l'amélioration des performances académiques. (18)

C'est pourquoi le MTP est classé comme un stupéfiant en France et obéit à des règles de prescription particulières. La prescription initiale de MTP ne peut être réalisée que par un médecin hospitalier spécialiste en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatrie. Les centres du sommeil peuvent également réaliser la prescription initiale de certaines formes de MTP (Ritaline® 10 mg). Cette prescription est valable un an, et son renouvellement annuel doit être fait par un médecin hospitalier des spécialités précédemment citées. Les autres renouvellements peuvent être fait par tout médecin.

La prescription doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 28 jours, les posologies et durée de traitement doivent être écrits en toutes lettres et le nom du pharmacien qui doit réaliser la délivrance doit être précisé sur l'ordonnance. Lors du renouvellement, le patient doit présenter au pharmacien l'ordonnance hospitalière initiale en plus de l'ordonnance de renouvellement. (13)

L'ANSM a publié en 2017 un rapport sur les données d'utilisation du MTP. Comparé à huit autres pays européens et aux États-Unis, la France avait la consommation de MTP la

plus faible juste devant l'Italie, et avec un niveau de consommation bien moindre que celui des pays scandinaves. La consommation française de MTP est en augmentation ces dernières années. Le nombre d'utilisateurs prévalents (patient ayant eu au moins une délivrance de MTP dans l'année) et le nombre d'utilisateurs incidents (patients ayant eu au moins une délivrance de MTP mais aucune délivrance l'année précédente) ont été estimés à partir des données de l'Assurance Maladie portant sur l'ensemble des bénéficiaires du régime général. Chez les utilisateurs prévalents de MTP en 2014, 39 057 étaient des mineurs (19 613 étaient des enfants âgés de 6 à 11 ans et 19 444 des adolescents de 12 à 17 ans). L'utilisation prévalente a augmentée de 17,3 % entre 2012 et 2014 chez les 6 à 11 ans et de 21,5% chez les 12 à 17 ans.

L'utilisation incidente a augmentée chez les enfants de 6 à 11 ans de 22% entre 2012 et 2014. (13)

L'objectif de notre étude était de décrire le profil des enfants ayant bénéficié d'une délivrance de MTP dans l'ancienne région Midi-Pyrénées et l'objectif secondaire était d'étudier le nombre et le type de co-délivrances de psychotropes associés au MTP.

II. MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et rétrospective.

Nous avons recueilli les données de remboursements des psychotropes chez les enfants dans l'ancienne région Midi-Pyrénées entre le 1^{er} janvier 2013 et le 30 juin 2017 à partir de la base du Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM).

Les données récoltées étaient obtenues à partir du code Anatomique Thérapeutique et Chimique (ATC) des médicaments délivrés. Le mois et l'année de délivrance, l'année de naissance et le département de résidence du patient, le numéro d'Affection Longue Durée (ALD), la période de couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) et la spécialité du médecin prescripteur ont également été récoltés.

Ces données ont été extraites d'une base de données nationale, le SNIIRAM.

Le SNIIRAM est un entrepôt de données anonymes regroupant les informations issues des remboursements effectués par l'ensemble des régimes d'assurance maladie pour les soins du secteur libéral. Les informations sur les séjours hospitaliers (diagnostics, actes...) recueillis par l'Agence technique de l'information hospitalière au sein du Programme de médicalisation des systèmes d'information sont également disponibles dans le SNIIRAM. Les données individuelles concernant les bénéficiaires sont conservées pendant une durée de trois ans au-delà de l'année en cours, passé ce délai, elles sont ensuite archivées pour une durée de 10 ans.

Les données récoltées étaient anonymisées en amont et ne permettaient aucun recoupement permettant l'identification des patients concernés. Dans ce cadre, une demande spécifique auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés n'était pas nécessaire d'après l'arrêté du 11 juillet 2012 relatif à la mise en œuvre du système national d'information inter-régime de l'assurance maladie.(19)

Pour cette étude, les données ont été collectées auprès de l'Assurance Maladie, à la Direction Régionale du Service Médical de l'ancienne région Midi-Pyrénées.

Les différentes spécialités médicamenteuses ont été déterminées par leur code ATC.(20)

Pour les spécialités à base de MTP, le code ATC est N06BA04. Les autres médicaments psychotropes sélectionnés par leur code ATC étaient :

- Antipsychotiques : N05A
- Antidépresseurs : N06A

- Benzodiazépines et apparentés : N05BA (anxiolytiques), N05CD (sédatifs), N05CF01 (zopiclone), N05CF02 (zolpidem), N03AE01 (clonazépam).
- Antihistaminiques : N05BB01 (hydrozine)
- Autres psychostimulants : N06B (à l'exception de N06BA04 qui est le MTP).
- Anxiolytiques autres que benzodiazépines et apparentés : N05BX03 (étifoxine) et N05BE01 (buspirone)

Les différents médicaments psychotropes ont été regroupés par classe thérapeutique pour l'analyse.

Les critères d'inclusion étaient :

- Spécialité médicamenteuse dont le code ATC correspondait à celui du MTP, des antidépresseurs, des benzodiazépines, des antihistaminiques, des psychostimulants, des anxiolytiques ou des neuroleptiques
- Patient âgé de 6 à 17 ans inclus
- Délivrance dans l'ancienne région Midi-Pyrénées
- Période du 1^{er} janvier 2013 au 30 juin 2017

Les critères d'exclusion étaient :

- Département de résidence hors de l'ancienne région Midi-Pyrénées
- Age inférieur à 6 ans ou supérieur à 17 ans
- Date de délivrance en-dehors de la période d'étude.
- Patient n'ayant eu aucune délivrance de MTP au cours de l'étude

Les patients ont été classés en deux sous-groupes afin d'analyser les profils de délivrance chez les enfants et les adolescents et comparer les résultats entre ces deux sous-groupes : un groupe entre 6 et 11 ans, et un groupe entre 12 et 17 ans.

Analyse statistique

Notre population d'étude correspondait à l'ensemble de la population source et les données concernant cette population étaient exhaustives. Nous avons donc réalisé une analyse statistique descriptive sans utilisation de test statistique.

Le recueil et le traitement des données ont été réalisés par l'intermédiaire du logiciel Microsoft Excel et du langage de programmation Python. Les données ont été comptabilisées par critères et réalisation de moyennes.

III. RESULTATS

Les données fournies par l'Assurance Maladie contenaient au départ 133 679 entrées, après l'application des critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons obtenu 49 445 entrées correspondant à 3 339 patients. La sélection des données traitées est résumée dans le diagramme de flux ci-dessous.

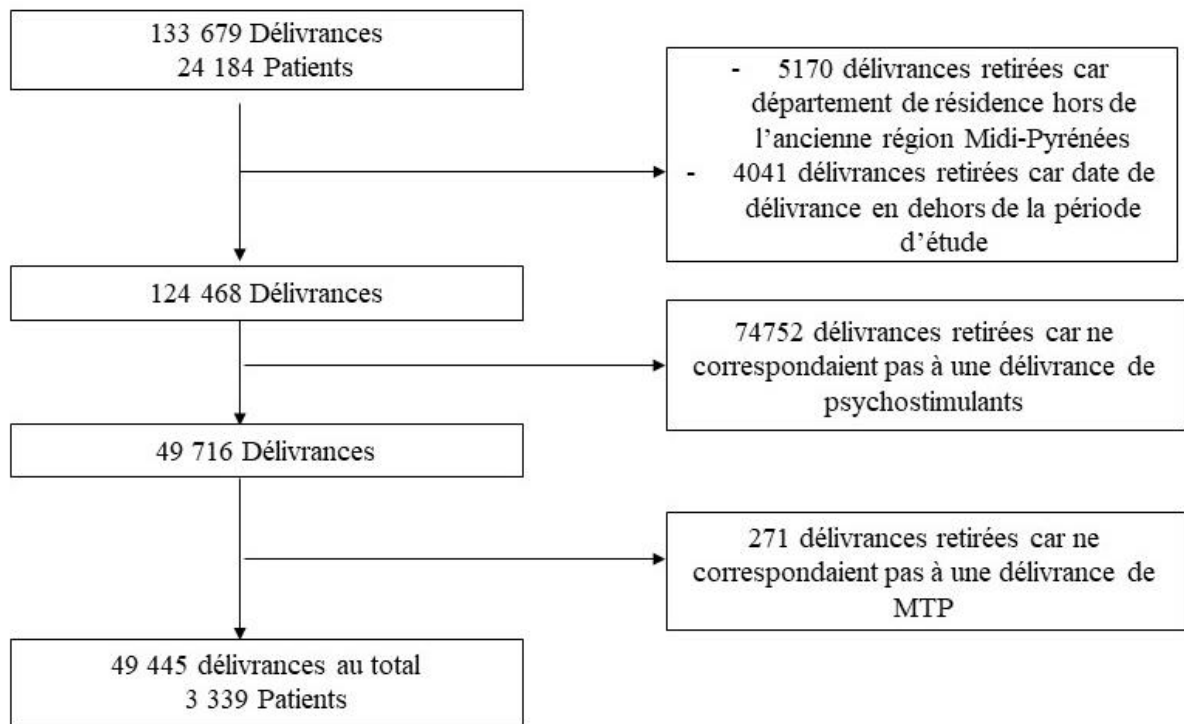
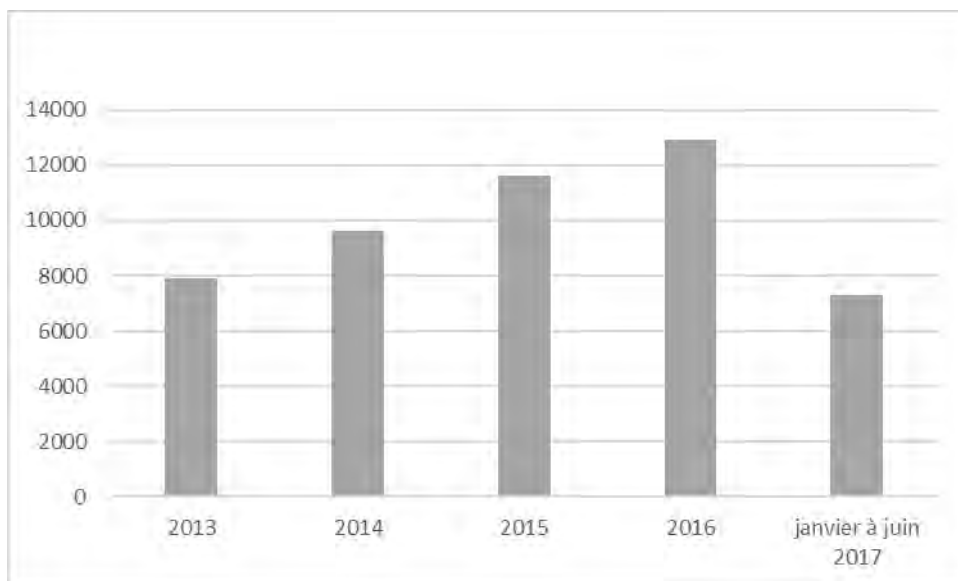


Figure 1 : Diagramme de flux

Chez les patients ayant reçu d'autres psychostimulants que le MTP, 19 ont reçu au moins une délivrance de modafinil, 9 patients ont eu une délivrance chacun de caféine, 22 ont reçu au moins une délivrance de piracétam (seuls deux patients ont eu plus d'une délivrance), 1 patient a reçu une délivrance de mémantine et 6 patients ont reçu une délivrance de Gingko Folium.

A. Evolution du nombre de délivrances



Graphique 1 : Evolution du nombre de délivrances de méthylphénidate par année d'étude.

Année	Délivrances de méthylphénidate
2013	7 925
2014	9 638
2015	11 639
2016	12 925
2017 (<i>premier semestre</i>)	7 318
Total	49 445

Tableau 1 : Délivrances de méthylphénidate par année d'étude.

Les délivrances de MTP ont augmenté chaque année au cours de l'étude. Elles ont augmenté de 63,09% entre 2013 et 2016. Pour le premier semestre 2017, le nombre de délivrances (7318) est pratiquement égal à la totalité des délivrances de l'année 2013 (7925).

Au cours de l'étude, 10,42% des patients (348) n'ont eu qu'une seule délivrance de MTP.

B. Âges de délivrance

Classe d'âge	Nombre de patients	Nombre de délivrances
6-11 ans	2 388	27 157
12-17 ans	1 792	22 288

Tableau 2 : Répartition des patients et des délivrances de méthylphénidate en fonction des classes d'âge.

La majorité des patients appartenaient à la classe d'âge des 6-11 ans (71,52% des patients). Cette classe d'âge a bénéficié de la majorité des délivrances de MTP (54,92%).

Au cours de la période d'étude, 841 patients ont changé de classe d'âge. Ils ont été comptés comme deux individus différents pour l'analyse en sous-groupe.

C. Répartition géographique

Département	Nombre de délivrances	Pourcentage des délivrances	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Haute-Garonne	18 337	44,13%	1473	44,12%
Lot	1515	3,65%	109	3,26%
Hautes-Pyrénées	1369	3,29%	110	3,29%
Tarn	4911	11,82%	414	12,40%
Gers	1985	4,78%	141	4,22%
Aveyron	8079	19,44%	635	19,02%
Tarn-et-Garonne	2924	7,04%	237	7,10%
Ariège	2432	5,85%	220	6,59%

Tableau 3 : Répartition géographique des délivrances et des patients par département.

Le département comprenant le plus de patients et de délivrances était la Haute-Garonne, suivi par l'Aveyron, le Tarn, le Tarn-et-Garonne, l'Ariège, le Gers, le Lot et les Hautes-Pyrénées. La répartition des patients suit celle du nombre de délivrances.

D. Couverture Maladie Universelle

Il y avait 19,11% des patients (638) qui bénéficiaient de la CMU-C. Ces patients ont bénéficié de 11 589 délivrances, soit 23,44% des délivrances totales.

E. Affection Longue Durée

Affection Longue Durée	Nombre de patients bénéficiaires	Pourcentage
23	549	16,23%
9	69	2,04%
14	19	0,56%
17	14	0,41%
5	11	0,33%
1	5	0,15%
7-30-8	4	0,12%
24	3	0,09%
19 - 26	2	0,06%
6 – 12 -3 -11- 18	1	0,03%

Tableau 4 : Nombre et proportion de patients en fonction du type d’Affection Longue Durée au cours de l’étude

Sur la population étudiée, 79,57% des patients (2692) ne bénéficiaient pas d’une ALD. Les ALD les plus représentées étaient l’ALD 23 : affections psychiatriques de longue durée ; et l’ALD 9 : formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave.

La liste des différentes ALD avec le numéro correspondant est disponible dans l’annexe 2.

Dans l’étude, 44 patients bénéficiaient de plusieurs ALD : 3 patients bénéficiaient de 3 ALD, 1 patient de 4 et les autres patients de 2 ALD. Parmi ces patients ayant eu deux ALD au cours de l’étude, 17 patients ont bénéficié de l’ALD 23 et 9 au cours de l’étude.

F. Spécialités des médecins prescripteurs

Spécialité	Nombre de délivrances	Proportion des délivrances
Médecine générale	32 737	78,79%
Neurologie	923	2,22%
Pédiatrie	4174	10,05%
Psychiatrie	1205	2,90%
Neuropsychiatrie	443	1,07%
Pédopsychiatre	461	1,11%
Autres spécialités	433	0,88%
Spécialiste hospitalier	1 176	2,83%

Tableau 5 : Nombre et proportion des délivrances de méthylphénidate en fonction de la spécialité du médecin prescripteur.

La majorité des délivrances étaient prescrites par les médecins généralistes (78,79% des délivrances), suivis par les pédiatres (10,05% des délivrances).

Au cours de l'étude, 1295 patients (soit 38,78% des patients) ont bénéficié de délivrances émanant uniquement d'un médecin généraliste.

G. Co-délivrances

Nous avons défini la co-délivrance par la délivrance d'un autre médicament psychotrope entre la première et la dernière délivrance de MTP du patient.

Au total, 545 patients (16,32%) ont bénéficié d'une co-délivrance d'au moins un autre médicament psychotrope au cours de l'étude.

	Nombre de classes thérapeutiques co-délivrées	Patients	
		Nombre	Pourcentage
	1 classe	454	13,6%
	2 classes	83	2,49%
	3 classes	8	0,24%
Total		545	16,32%

Tableau 6 : Nombre et proportion des patients en fonction du nombre de classes thérapeutiques co-délivrées.

Les molécules les plus co-délivrées dans les deux classes d'âge étaient les antipsychotiques et les antihistaminiques. Au total, 353 patients (10,57%) ont reçu une co-délivrance d'antipsychotique. Parmi eux, 282 patients (8,45%) ont reçu seulement un antipsychotique, 63 patients (1,89%) ont eu un antipsychotique associé à une autre classe médicamenteuse et 8 patients (0,24%) ont eu un antipsychotique associé à deux autres classes médicamenteuses. La co-délivrance d'antihistaminiques concernait 168 patients (5,03%) ; 118 patients (3,53%) ont reçu un antihistaminique seul, 44 patients (1,31%) ont reçu un antihistaminique associé à une autre classe médicamenteuse et 6 patients (0,18%) ont reçu un antihistaminique associé à deux autres classes médicamenteuses.

Aucun autre psychostimulant n'a été délivré en même temps que le MTP au cours de l'étude.

Le détail des différents types de co-délivrances est présenté dans le tableau 7.

	Groupe 6-11 ans 2388 patients		Groupe 12-17 ans 1792 patients		Total des patients 3339	
Classes thérapeutiques co-délivrées	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Antipsychotique	143	5,99%	139	7,76%	282	8,45%
Antihistaminique	78	3,27%	40	2,23%	118	3,53%
Benzodiazépine	14	0,59%	16	0,89%	30	0,9%
Antidépresseur	6	0,25%	14	0,78%	20	0,6%
Autre anxiolytique	1	0,04%	3	0,17%	4	0,12%
Antipsychotique + antihistaminique	21	0,88%	13	0,73%	34	1,02%
Antipsychotique + benzodiazépine	13	0,54%	12	0,67%	25	0,75%
Antipsychotique+ antidépresseur	0	0%	4	0,22%	4	0,12%
Antihistaminique + benzodiazépine	1	0,04%	5	0,28%	6	0,18%
Antihistaminique + antidépresseur	0	0%	3	0,17%	3	0,09%
Antihistaminique + autre anxiolytique	1	0,04%	0	0%	1	0,03%
Antidépresseur + benzodiazépine	0	0%	10	0,56%	10	0,3%
Antipsychotique + antihistaminique + antidépresseur	3	0,13%	1	0,06%	4	0,12%
Antipsychotique+ antihistaminique + benzodiazépine	1	0,04%	1	0,06%	2	0,06%
Antipsychotique+ benzodiazépine + antidépresseur	0	0%	2	0,11%	2	0,06%

Tableau 7 : Nombre et proportion de patients en fonction du groupe d'âge et des classes thérapeutiques co-délivrées

IV. DISCUSSION

Au cours de notre étude, 3 339 enfants ont eu au moins une délivrance de MTP dans l'ancienne région Midi-Pyrénées entre le 1^{er} janvier 2013 et le 30 juin 2017. Ils ont collectivement bénéficié de 49 445 délivrances.

L'évolution du nombre annuel de délivrances de MTP montre une progression croissante entre 2013 et 2016 (augmentation de 63% du nombre annuel de délivrances entre ces deux années). Cette tendance à la progression de l'utilisation de MTP s'observe aussi au niveau national.(13)

La répartition géographique des patients n'est pas totalement similaire à la répartition géographique des enfants dans les différents départements de l'ancienne région Midi-Pyrénées. La Direction Régionale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale de Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées a publié un rapport démographique contenant la proportion pour chaque département de la population âgée de 6 à 16 ans en 2014 .(21) Dans notre étude, la proportion des patients est plus faibles dans les Hautes-Pyrénées (3,29%) et dans le Tarn (12,40%) que la population générale des 6-16 ans de ces département (7,22% dans les Hautes-Pyrénées et 19,88% dans le Tarn). À l'inverse, la proportion des patients en Aveyron (19,02% des patients) est plus importante que la proportion des 6-16 ans de ce département (8,84%). Pour les autres départements, la répartition des patients est similaire à la répartition des 6-16 ans dans la population générale. Toutefois, cette comparaison ne représente qu'une estimation et doit être considérée avec prudence, car les données démographiques utilisées ne concernent que l'année 2014 et ne prennent pas en compte les jeunes âgés de 17 ans qui ont été inclus dans notre étude.

En France, la CMU-C est accordée en fonction d'un plafond de ressources, on peut donc considérer que ses bénéficiaires ont un niveau de revenu plus faible que la population générale.

Dans l'ancienne région Midi-Pyrénées, le nombre de personnes bénéficiant de la CMU-C représentait 7,1% de la population totale de la région en 2015 (les bénéficiaires des régimes spéciaux et des sections locales mutualistes ne sont pas compris dans ces effectifs). (22) Dans notre étude, la proportion de patients bénéficiant de la CMU-C est presque trois fois plus élevée (19,11%).

Un résultat similaire est retrouvé dans une étude de Pauly et al., étudiant les schémas d'utilisation du MTP chez les enfants et les adultes de la région Provence-Alpes-Côte

d'Azur et de la Corse entre 2010 et 2013. La méthodologie utilisée est similaire à celle de notre étude. Dans cette étude, 24,48% des enfants entre 6 et 17 ans bénéficient de la CMU-C. (23). En 2013, la proportion de personnes bénéficiant de la CMU-C dans la population générale dans ces deux régions était de 8,03%.(22)

Une étude de cohorte suédoise retrouve une augmentation du risque de développer un TDAH chez les enfants venant de familles dont les revenus familiaux étaient faibles durant leurs cinq premières années de vie.(24)

Dans une revue systématique de la littérature sur l'association entre milieu socio-économique défavorisé et TDAH, 22 études étudiaient l'association entre TDAH et niveau de revenu ; 9 études retrouvaient une association statistiquement significative entre bas niveau de revenus et survenue d'un TDAH après ajustement des facteurs de confusion, 6 études ne retrouvaient cette association qu'en l'absence d'ajustement et 6 études ne retrouvaient pas de lien statistiquement significatif. La divergence entre les mesures utilisées pour caractériser les revenus et les différents seuils utilisés pour définir les différents niveaux de revenus ne permettaient pas de faire une méta-analyse. Si les auteurs concluent à un lien de causalité entre milieu socio-économique défavorisé, les mécanismes étiologiques de ce lien ne sont pas encore expliqués. (25)

Concernant le lien entre niveau de revenu et prescription d'un traitement médicamenteux contre le TDAH, une étude canadienne ne retrouve pas de lien statistiquement significatif entre niveau de revenus et prescription d'un traitement médicamenteux.(26)

Notre étude ne permet pas de déterminer si la proportion plus importante de patients bénéficiaires de la CMU-C dans notre étude par rapport à la population générale serait liée à une prévalence plus importante du TDAH dans cette population ou si cette population serait plus susceptible de bénéficier d'un traitement par MTP que la population générale.

La majorité des délivrances (78,79%) sont prescrites par les médecins généralistes et mettent en évidence l'importance de leur rôle dans la prise en charge du TDAH.

Néanmoins, 38,78% des patients de notre étude ont reçu des délivrances émanant uniquement de médecins généralistes. Les règles de prescription du MTP ne sont pas suivies pour ces patients et ils ne bénéficient pas d'un diagnostic et d'un suivi au minimum annuel par un médecin spécialiste contrairement aux recommandations de la Haute Autorité de Santé.(1)

Concernant les co-délivrances de psychotropes au décours d'un traitement par MTP, 10,57 % des patients ont reçu un traitement par antipsychotiques et 5,03 % des antihistaminiques. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés dans l'étude de Pauly et al. Dans leur étude,

8% des enfants entre 6 et 17 ans ont reçu un antipsychotique (majoritairement de la rispéridone) pendant leur traitement par MTP, et 5,52% un traitement par hydrozine. (23)

La monographie du MTP ne rapporte pas d'interactions connues entre le MTP et l'hydrozine.(27)

La délivrance concomitante de MTP et d'un antipsychotique peut sembler contradictoire, ces deux molécules ayant des actions pharmacologiques opposées. Le MTP est classé comme un agoniste indirect de la dopamine et les antipsychotiques comme des antagonistes de la dopamine. Le « Complex dopamine model » pose l'hypothèse que ces molécules entraînent le même résultat tout en ayant des mécanismes opposés, aboutissant dans les deux cas à une augmentation du taux de dopamine au niveau de la synapse quand les neurones sont au repos et en diminuant la quantité de dopamine libérée sous forme de pics lors de la stimulation des neurones.(28)

Des consensus d'experts recommandent l'association de MTP et d'un antipsychotique atypique en traitement de troisième ligne pour les enfants présentant un TDAH avec un comorbidité agressive quand l'association du MTP et d'un traitement comportemental ne sont pas suffisants.(29), (30).

L'étude de l'association des psychostimulants avec des antipsychotiques n'a pas mis en évidence une augmentation des effets indésirables comparée aux monothérapies de chaque classe médicamenteuse, mais les études réalisées sont de courte durée et concernent de petits échantillons de patients. Les psychostimulants ne semblent pas protéger de la prise de poids et des effets métaboliques des antipsychotiques. Ils ne semblent pas non plus avoir d'effet sur la somnolence et l'augmentation de la sécrétion de prolactine induites par les antipsychotiques de seconde génération.(31)

Forces et limites de l'étude.

Les limites de notre étude viennent essentiellement de la nature des données extraites. Nos données sont extraites du SNIIRAM, une base de données dont les objectifs sont d'améliorer la qualité des soins, la gestion de l'Assurance Maladie et de contribuer à une meilleure gestion des politiques de santé.(32) Elle ne comporte pas de données sur le diagnostic, l'efficacité ou la tolérance des traitements utilisés. Les médicaments délivrés à l'hôpital ne font pas non plus partie des données présentes dans le SNIIRAM. De plus, il s'agit d'une base de données qui est saisie manuellement, ce qui ne permet pas d'exclure des erreurs dans les données extraites.

Nos résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population française. Nous pouvons cependant noter que l'étude de Pauly et al. retrouve des résultats similaires à notre étude avec une population source provenant d'une autre région française.

Nous n'avons pas accès aux données concernant le sexe des patients lors de notre étude. Dans l'étude de Pauly et al., 78,56% des patients entre 6 et 17 ans sont de sexe masculin.

La méthodologie de notre étude fait partie de ses forces car elle assure l'exhaustivité des données recueillies et de notre échantillon. Cette exhaustivité nous permet d'avoir un échantillon de grande taille (3339 patients) et qui est représentatif de la population ciblée. Nous avons accès à la totalité des médicaments psychotropes délivrés aux patients inclus dans notre étude pendant une période de temps longue (54 mois).

V. CONCLUSION

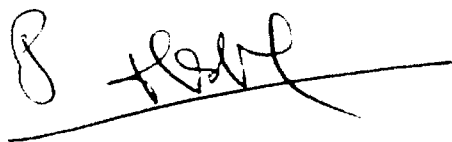
Nous avons pu observer grâce à notre étude certaines caractéristiques des enfants ayant bénéficié d'un traitement par MTP dans l'ancienne région Midi-Pyrénées. L'étude s'est déroulée dans un contexte d'augmentation régulière du nombre annuel de délivrances. Les premiers prescripteurs sont les médecins généralistes, soulignant l'importance de leur rôle dans la prise en charge du TDAH. Pour certains patients, ils sont même les uniques prescripteurs, contrairement aux recommandations.

Les co-délivrances de psychotropes concernent une minorité de patients, les antipsychotiques sont les molécules les plus co-délivrées avec le MTP.

Les patients de notre étude bénéficiant de la CMU-C sont presque trois fois plus nombreux que dans la population générale. Il serait intéressant de réaliser d'autres études afin de déterminer la nature du lien entre bénéficiaire de la CMU-C et délivrance de MTP et d'en explorer les causes.

Vu

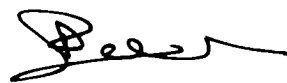
Toulouse le 14/01/2021



Le Président du Jury
Professeur Pierre MESTHÉ
Médecine Générale

Toulouse, le 14/01/2021

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
D. CARRIE



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. HAS. Recommandations de bonnes pratiques- Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. 2014 [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/tdah_recommandations.pdf
2. Whitely M, Raven M, Timimi S, Jureidini J, Phillimore J, Leo J, et al. Attention deficit hyperactivity disorder late birthdate effect common in both high and low prescribing international jurisdictions: a systematic review. *J Child Psychol Psychiatry*. 2019;60(4):380-91.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *AJP*. 1 juin 2007;164(6):942-8.
4. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. avr 2014;43(2):434-42.
5. Lecendreux M, Konofal E, Faraone SV. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Features Among Children in France. *J Atten Disord*. 1 août 2011;15(6):516-24.
6. Jensen CM, Steinhausen H-C. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Def Hyp Disord*. 1 mars 2015;7(1):27-38.
7. Yoshimasu K, Barbaresi WJ, Colligan RC, Voigt RG, Killian JM, Weaver AL, et al. Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence: a population-based birth cohort study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1 oct 2012;53(10):1036-43.
8. Merikangas NDJ Brooke K Sheppard, Tarannum M Lateef, Jennifer L Vande Voort, Jian-Ping He, Kathleen Ries. Medical Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in US Adolescents. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 22 juin 2016 [cité 10 mai 2020]; Disponible sur: <https://journals-sagepub-com-s.docadis.ups-tlse.fr/doi/10.1177/0883073816653782>
9. Lecendreux M, Dauvilliers Y, Arnulf I, Franco P. Narcolepsie avec cataplexie chez l'enfant : particularités cliniques et approches thérapeutiques. *Revue Neurologique*. août 2008;164(8-9):646-57.
10. Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2015 [cité 3 mai 2020];(11). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009885.pub2/full?highlight=with%7Cmethylphenidate%7Cadhd%7Cmethylphenid%7Cchildren%7Cadolecents%7Cfour%7Cfor%7Cadolesc%7Cchild%7Cmethylphenidat>
11. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1999;56(12):1073-86.
12. Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, et al. 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. août 2007;46(8):989-1002.
13. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

- [Internet]. [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Methylphenidate-donnees-d-utilisation-et-de-securite-d-emploi-en-France-Point-d-Information>
14. Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. sept 2008;47(9):994-1009.
 15. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, Chan KA, Arbogast PG, Cheetham TC, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*. 17 nov 2011;365(20):1896-904.
 16. Shin J-Y, Roughead EE, Park B-J, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ*. 31 mai 2016;353:i2550.
 17. Méthylphénidate : des cas d'hypertension artérielle pulmonaire et de valvulopathies. *La Revue Prescrire*. févr 2015;tome 35(376):106-8.
 18. Un étudiant universitaire sur 20 utilise des médicaments stimulants pour mieux étudier [Internet]. AFMPS. 2019 [cité 26 juin 2020]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/news/un_etudiant_universitaire_sur_20_utilise_des_medicaments_stimulants_pour_mieux_etudier
 19. Arrêté du 11 juillet 2012 relatif à la mise en œuvre du système national d'information interrégimes de l'assurance maladie.
 20. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
 21. Direction régionale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale de Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées. Panorama Statistique-Jeunesse Sport Cohésion Sociale Languedoc Roussillon Midi-Pyrénées 2015 [Internet]. 2015 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: file:///C:/Users/admin/AppData/Local/Temp/panorama_statistique_2015__sup-1.pdf
 22. Annuaire statistiques du Fonds CMU [Internet]. Fonds de la Complémentaire Santé solidaire. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.complementaire-sante-solidaire.gouv.fr/annuaire-statistiques.php>
 23. Pauly V, Frauger E, Lepelley M, Mallaret M, Boucherie Q, Micallef J. Patterns and profiles of methylphenidate use both in children and adults. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1215-27.
 24. Larsson H, Sariaslan A, Långström N, D'Onofrio B, Lichtenstein P. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2014;55(5):428-35.
 25. Russell AE, Ford T, Williams R, Russell G. The Association Between Socioeconomic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016;47(3):440-58.
 26. Galéra C, Pingault J-B, Michel G, Bouvard M-P, Melchior M, Falissard B, et al. Clinical and social factors associated with attention-deficit hyperactivity disorder medication use: population-based longitudinal study. *Br J Psychiatry*. oct 2014;205(4):291-7.
 27. Vidal. METHYLPHENIDATE MYLAN PHARMA LP 18 mg cp LP - Monographie [Internet]. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups->

28. Yanofski J. The Dopamine Dilemma. *Psychiatry (Edgmont)*. juin 2010;7(6):18-23.
29. Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, Corners CK, Emslie GJ, Jensen PS, et al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juin 2006;45(6):642-57.
30. Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, Buitelaar J, van Daalen E, Fegert J, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol*. janv 2004;14(1):11-28.
31. Linton D, Barr AM, Honer WG, Procyshyn RM. Antipsychotic and Psychostimulant Drug Combination Therapy in Attention Deficit/Hyperactivity and Disruptive Behavior Disorders: A Systematic Review of Efficacy and Tolerability. *Curr Psychiatry Rep*. 29 mars 2013;15(5):355.
32. Assurance maladie. Statistiques et publications- SNIIRAM- [Internet]. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/sniiram/description-des-donnees-et-wiki-sniiram.php>

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques TDAH selon le DSM-5 et la CIM-10¹

Critères diagnostiques du TDAH d'après le DSM V (2013)

A. Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement, et caractérisé par (A1) et/ou (A2)

A1. Inattention : Six (ou plus des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a directement des conséquences négatives sur les activités sociales et académiques/professionnelles. (Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, d'une hostilité ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés) :

- Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités (par exemple : néglige ou oublie des détails, le travail n'est pas précis)
- A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux (par exemple : a du mal à rester concentré durant un cours, une conversation, la lecture d'un texte long)
- Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (par exemple : son esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste)
- Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (par exemple : commence le travail mais perd vite le fil et est facilement distrait)
- A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités (par exemple : difficultés à gérer des tâches séquentielles, difficultés à conserver ses outils et ses affaires personnelles en ordre, complique et désorganise le travail, gère mal le temps, ne respecte pas les délais fixés)
- Souvent évite, a en aversion ou fait à contre-cœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (par exemple : le travail scolaire ou les devoirs à la maison ; pour les adolescents et les adultes : préparation de rapports, formulaires à remplir, revoir un long article)
- Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (matériel scolaires, crayons, outils, portefeuille, clés, papiers, lunettes, téléphone mobile)
- Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes (pour les adolescents et les adultes, cela peut inclure « passer du coq à l'âne »)
- A des oublis fréquents dans la vie quotidienne (par exemple : faire les corvées, les courses ; pour les adolescents et les adultes, répondre à ses appels, payer ses factures, respecter ses rendez-vous)
-

A2. Hyperactivité et impulsivité : Six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a un retentissement négatif direct sur les activités sociales et académiques/professionnelles.

¹ HAS. Recommandations de bonnes pratiques- Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. 2014 [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/tdah_recommandations.pdf

(Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, d'une hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés) :

- Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège
- Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où le patient est supposé rester assis (par exemple : se lève de sa place en classe, au bureau ou à son travail, ou dans d'autres situations qui nécessitent de rester assis)
- Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié (remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'agitation)
- A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
- Est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts » (par exemple : le patient est incapable de se tenir immobile un long moment, comme dans les restaurants, les réunions ; peut être perçu par les autres comme agité ou comme difficile à suivre)
- Souvent, parle trop
- Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (par exemple : termine la phrase de son interlocuteur ; ne peut attendre son tour dans une conversation)
- A souvent du mal à attendre son tour (par exemple : lorsque le patient fait la queue)
- Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (par exemple : fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités ; peut commencer à utiliser les biens d'autrui sans demander ou recevoir leur autorisation ; pour les adolescents et les adultes, peut s'immiscer ou s'imposer et reprendre ce que d'autres font)

B. Certains des symptômes d'hyperactivité/impulsivité ou d'inattention étaient présents avant l'âge de 12 ans

C. Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité sont présents dans deux ou plus de deux types d'environnement différents (ex : à la maison, l'école, ou le travail ; avec des amis ou des relations ; dans d'autres activités)

D. On doit clairement mettre en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel et de la qualité de vie

E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, intoxication par une prise de substance ou son arrêt)

Critères du TDAH selon la CIM-10 (1993)

F90 Troubles hyperkinétiques

G1. Inattention Au moins 6 des symptômes suivants ont persisté au moins pendant 6 mois, à un degré inadapté et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant :

1. Ne parvient souvent pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'inattention dans les devoirs scolaires, le travail, ou d'autres activités

2. Ne parvient souvent pas à soutenir son attention dans des tâches ou des activités de jeu
3. Ne parvient souvent pas à écouter ce qu'on lui dit
4. Ne parvient souvent pas à se conformer à des directives venant d'autrui ou à finir ses devoirs, son travail, ou à se conformer à des obligations sur le lieu de travail (non dû à un comportement oppositionnel ou à un manque de compréhension des instructions).
5. A souvent du mal à organiser des tâches ou des activités.
6. Évite souvent ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu, tels que les devoirs à la maison.
7. Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à certaines activités à l'école ou à la maison
8. Est souvent facilement distrait par des stimuli externes
9. A des oublis fréquents au cours des activités quotidiennes.

G2. Hyperactivité : au moins 3 des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré inadéquat et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant.

1. Agite souvent ses mains ou ses pieds ou se tortille sur sa chaise
2. Se lève en classe ou dans d'autres situations alors qu'il devrait rester assis
3. Court partout ou grimpe souvent de façon excessive dans des situations inappropriées
4. Est exagérément bruyant dans les jeux ou a du mal à participer en silence à des activités de loisirs
5. Fait preuve d'une activité motrice excessive non influencée par le contexte social ou les consignes

G3. Impulsivité : au moins 1 des symptômes suivants a persisté au moins pendant 6 mois, à un degré inadéquat et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant.

1. Se précipite souvent pour répondre aux questions sans attendre qu'on ait terminé de les poser.
2. Ne parvient souvent pas à rester dans la queue ou à attendre son tour dans les jeux ou dans d'autres situations de groupe
3. Interrompt souvent autrui ou impose sa présence (par exemple fait irruption dans les conversations ou les jeux des autres)
4. Parle souvent trop sans tenir compte des règles sociales

G4. Le trouble survient avant 7 ans

G5. Caractère envahissant du trouble. Les critères doivent être remplis dans plus d'une situation, à la maison, à l'école, et dans une autre situation où l'enfant fait l'objet d'une observation (les informations doivent provenir de plusieurs sources pour mettre en évidence la présence de critères dans des situations différentes)

G6. Les symptômes cités en G1-G3 sont à l'origine d'une souffrance ou d'une altération du fonctionnement social, scolaire ou professionnel, cliniquement significative

G7. Ne répond pas aux critères d'un trouble envahissant du développement, d'un épisode maniaque, d'un épisode dépressif, ou d'un trouble anxieux

Annexe 2 : Liste des Affections de Longue Durée exonérantes définies dans le décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011. ²

1. Accident vasculaire cérébral invalidant
2. Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques
3. Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques
4. Bilharziose compliquée
5. Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves ; cardiopathies congénitales graves
6. Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses
7. Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immunodéficience humaine
8. Diabète de type 1 et diabète de type 2
9. Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave
10. Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères
11. Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase grave
12. Hypertension artérielle sévère
13. Maladie coronaire
14. Insuffisance respiratoire chronique grave
15. Maladie d'Alzheimer et autres démences
16. Maladie de Parkinson
17. Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé
18. Mucoviscidose
19. Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif ou idiopathique
20. Paraplégie
21. Vascularites, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique
22. Polyarthrite rhumatoïde évolutive
23. Affections psychiatriques de longue durée
24. Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives
25. Sclérose en plaques
26. Scoliose idiopathique structurale évolutive
27. Spondylarthrite grave
28. Suite de transplantation d'organes
29. Tuberculose maladie, lèpre
30. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique

Cette liste a été modifiée par le décret n° 2011-726 du 24 juin 2011, qui a retiré l'hypertension artérielle sévère de la liste des ALD.

² Assurance Maladie. Affection de Longue Durée (ALD). [Internet] 3 janvier 2021 [Cité le 08 janvier 2021]
Disponible sur : <https://www.ameli.fr/haute-garonne/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald>

RÉSUMÉ

AUTEUR : Camille GARBARINO

TITRE : Profil de délivrance des psychostimulants chez l'enfant en Midi-Pyrénées entre 2013 et 2017

DIRECTEUR DE THESE : Dr Jordan BIREBENT

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse le 09 février 2021

Objectif : Notre objectif était de décrire le profil des enfants ayant bénéficié d'une délivrance de méthylphénidate dans l'ancienne région Midi-Pyrénées et notre objectif secondaire de décrire les psychotropes co-délivrés avec le méthylphénidate. **Méthodes :** Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et rétrospective. Les données de remboursement des psychotropes chez les enfants de l'ancienne région Midi-Pyrénées entre le 1^{er} janvier 2013 et le 30 juin 2017 ont été recueillies à partir de la base du Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance Maladie. **Résultats :** Au cours de l'étude, 3 339 patients ont bénéficié de 49 445 délivrances de méthylphénidate. Le nombre annuel de délivrances a régulièrement augmenté au cours de l'étude. Les patients bénéficiant de la Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMU-C) représentaient 20% de notre échantillon. La majorité des délivrances étaient prescrites par les médecins généralistes. Pour environ un tiers des patients, ils étaient les seuls prescripteurs. Une minorité de patients a bénéficié de co-délivrances au cours de son traitement par méthylphénidate. Les psychotropes les plus co-délivrés étaient les antipsychotiques. **Discussion :** La proportion importante de médecins généralistes parmi les prescripteurs de méthylphénidate souligne leur importance dans la prise en charge du TDAH. Si elle semble paradoxale, l'association méthylphénidate-antipsychotiques a une indication en traitement de troisième ligne des enfants présentant un TDAH avec une composante agressive. Les patients bénéficiant de la CMU-C étaient presque trois fois plus nombreux dans notre échantillon que dans la population générale. Il serait intéressant de réaliser d'autres études afin d'étudier la nature de ce lien. Des études similaires pourraient également être réalisées dans d'autres régions de France ou au niveau national à des fins de comparaison.

Profiles of psychostimulants delivery in children in Midi-Pyrénées between 2013 and 2017

Objective : Our main goal was to describe the profile of children who had a methylphenidate delivery and our secondary goal was to describe the co-delivery of psychotropic drugs with methylphenidate treatment. **Methods :** We realised a quantitative, descriptive and retrospective study. The data of the psychotropic drugs delivered to children of the French region of Midi-Pyrénées between the 1st of January 2013 and the 30th of June 2017 were extracted from the French Health Insurance Database. **Results :** During the study, 3 339 patients collectively had 49 445 methylphenidate deliveries. The annual number of deliveries regularly increased during the study. Patients benefiting from the state health cover for people on low incomes (CMU-C) represented 20% of our sample. The majority of methylphenidate deliveries were prescribed by general practitioners. For about a third of patients, they were the only prescribers. A minority of patients had a co-delivery of a psychotropic drug during his treatment by methylphenidate. Antipsychotic drugs were the most co-delivered psychotropic drug. **Discussion :** The significant proportion of general practitioners among the prescribers highlight their importance in the care of ADHD patients. It might seem paradoxal, but the association of methylphenidate and antipsychotic drugs can be used in third-line treatment for children with ADHD and aggressivity. Patients benefiting from CMU-C in our sample were almost three times as many than in the general population. It would be interesting to make other studies in order to explore this correlation. Similar studies could be made in other French regions or nationwide for comparison purpose.

MOTS-CLES : TDAH, délivrance, méthylphénidate, enfants, psychotropes

KEY-WORDS : ADHD, drug delivery, methylphenidate, children, psychotropic drugs

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de Médecine de Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France