

ANXIETE DE SEPARATION

Ana Figueroa, Cesar Soutullo, Yoshiro Ono
& Kazuhiko Saito

Edition en français
Traduction : Alexis Revet
Sous la direction de : Jean-Philippe Raynaud
Avec le soutien de la SFPEADA



Enfants se rendant à l'école à Ndola, Zambie.
Photo : Jack Gin

Ana Figueroa MD

Director, Child & Adolescent
Psychiatry Unit, Hospital
Perpetuo Socorro, Las
Palmas, Gran Canaria, Spain

Conflict of interest: research
funding from: Eli Lilly. CME:
Eli Lilly, Janssen, Shire.
Speaker: Eli Lilly, Janssen,
Shire, Spanish National
Health Service

Cesar Soutullo MD, PhD

Director, Child &
Adolescent Psychiatry Unit,
Department of Psychiatry
& Medical Psychology,
University of Navarra Clinic,
Pamplona, Spain

Conflict of interest: research
funding from Abbott, Alicia
Koplowitz Foundation,
Bristol-Myers Squibb, Eli
Lilly, Gobierno de Navarra,
Carlos III Institute (FIS),
Redes

Cette publication est à destination des professionnels de la santé mentale, qu'ils soient en formation ou en exercice. Elle n'est pas destinée au grand public. Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue de l'Editeur ou de la IACAPAP. Cette publication tente de décrire les meilleurs traitements et pratiques basés sur des preuves scientifiques disponibles au moment de sa rédaction, traitements et pratiques qui pourraient donc évoluer en fonction des recherches à venir. Les lecteurs doivent mettre en perspectives ces connaissances avec les recommandations et les lois en vigueur dans leur pays. Certains traitements pourraient ne pas être disponibles dans certains pays et les lecteurs devraient consulter les informations spécifiques des médicaments car tous les dosages et les effets indésirables ne sont pas mentionnés. Les organisations, les publications et les sites web sont cités ou mis en lien afin d'illustrer les résultats et de pouvoir rechercher davantage d'informations. Cela ne veut pas dire que les auteurs, l'Editeur ou la IACAPAP endossent leurs contenus ou leurs recommandations, lesquelles pourraient être évaluées de façon critique par le lecteur. De même, les sites web peuvent changer ou cesser d'exister.

©IACAPAP 2012. Ceci est une publication en accès libre sous la [Creative Commons Attribution Non-commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). L'utilisation, la distribution et la reproduction sur tout type de support sont permises sans permission préalable du moment que le travail original est correctement cité et que l'utilisation n'est pas commerciale. Envoyez vos commentaires sur ce livre ou ce chapitre à jmreyATbigpond.net.au

Citation suggérée : Figueroa A, Soutullo C, Ono Y, Saito K. Separation anxiety. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. (édition en français; Cohen D, ed.) Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

Les troubles anxieux constituent probablement la psychopathologie la plus fréquente chez l'enfant, avec des taux de prévalence estimés aux alentours de 5 à 25% à l'échelle de la planète, mais seule une proportion bien plus faible reçoit un traitement (Boyd et al, 2000 ; Costello et al, 2003). Le trouble anxieux de séparation (TAS) représente environ la moitié de l'ensemble des troubles anxieux (Cartwright-Harton et al, 2006). La plupart des troubles anxieux pédiatriques présentent les mêmes critères diagnostics que chez l'adulte à l'exception du TAS, actuellement classé dans le DSM et la CIM au sein des troubles habituellement diagnostiqués dans la prime enfance, l'enfance ou l'adolescence (Krain et al, 2007).

Le TAS est caractérisé par une réactivité anormale à la séparation réelle ou imaginaire d'avec les figures d'attachement, qui interfère de façon significative avec les activités de la vie quotidienne et les tâches développementales. Pour remplir les critères diagnostics du DSM-IV-R, l'anxiété doit dépasser le niveau normalement attendu en fonction du stade développemental de l'enfant, durer plus de quatre semaines, débuter avant l'âge de 18 ans et entraîner une détresse ou une gêne significative (Association Américaine de Psychiatrie, 2000).

Le TAS peut entraîner une détresse et une gêne marquées, peut avoir des conséquences psychosociales négatives, et est prédictif de troubles psychiatriques chez l'adulte, en particulier de trouble panique. Malgré cela, ce trouble a rarement été étudié, et les enfants ne sont généralement pas évalués cliniquement avant que le TAS n'entraîne un refus scolaire ou des symptômes somatiques significatifs. Les traitements efficaces disponibles incluent la psychothérapie et les médicaments.

PRESENTATION CLINIQUE

Le TAS a une présentation clinique hétérogène. Le symptôme cardinal est une *détresse* significative ou inadaptée au niveau de développement, ou bien une crainte excessive et irréaliste, liées à la *séparation* d'avec les figures d'attachement (le plus souvent les parents) ou la maison (Association Américaine de Psychiatrie, 2000). Il existe trois caractéristiques centrales dans le trouble anxieux de séparation :

- Des craintes ou des inquiétudes excessives et persistantes avant et au moment de la séparation.
- Des symptômes comportementaux et somatiques avant, pendant et après la séparation, et
- Un évitement persistant ou des tentatives pour fuir la situation de séparation.

L'enfant *crain*t que quelque chose puisse arriver à ses parents (par exemple qu'ils disparaissent, qu'ils se perdent ou qu'ils l'oublient) ou bien que l'enfant se perde, soit kidnappé ou tué s'il n'est pas près de ses parents. Les *symptômes comportementaux* incluent les pleurs, l'agrippement, les plaintes concernant la séparation, et la recherche ou l'appel des parents après leur départ. Les *symptômes physiques* sont semblables à ceux de l'attaque de panique ou des troubles somatisation, tels que :

- Maux de tête
- Douleur abdominale
- Évanouissements, étourdissements, vertiges
- Cauchemars, troubles du sommeil
- Nausées, vomissements

Temáticas de Investigación Cooperativa, Pfizer, PIUNA, Stanley Medical Research Institute-NAMI, and Solvay. Consultant: Alicia Koplowitz Foundation, Bristol-Myers Squibb/Otsuka, Editorial Médica Panamericana, Eli Lilly, Juste, European Interdisciplinary Network ADHD Quality Assurance, Janssen, Pfizer, and Shire. Speaker: AstraZeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, SEP-SEPB, Shire and Solvay.

Yoshiro Ono MD, PhD

Director, Wakayama Prefecture Mental Health & Welfare Center, Wakayama, Japan

Conflict of interest: none declared

Kazuhiko Saito MD

Director, Department of Child Psychiatry, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine, Japan

Conflict of interest: none declared

- Crampes, douleurs musculaires
- Palpitations, douleur de poitrine.

Du fait de ces symptômes physiques, le TAS est une cause fréquente d'absentéisme scolaire et de visites répétées chez le médecin de famille ou chez le pédiatre afin d'éliminer un problème médical. Les symptômes sont présents uniquement durant les jours d'école et disparaissent habituellement aussitôt que les parents décident que leur enfant restera à la maison.

La présentation clinique diffère en fonction de l'âge du patient. Les jeunes enfants décrivent faire des cauchemars sur le thème de la séparation plus fréquemment que les enfants plus âgés. De même, par rapport aux adolescents, les enfants présentent plus souvent une détresse extrême à l'idée de la séparation. Les adolescents avec un TAS souffrent plus souvent de plaintes physiques les jours d'école. Les situations dans lesquelles des symptômes d'anxiété de séparation peuvent apparaître sont celles où l'enfant est :

- Laissé à la crèche
- Rentre à l'école
- Monte dans le bus scolaire
- Doit aller au lit
- Est laissé à la maison avec une baby-sitter
- Débute une colonie de vacance
- Déménagement
- Passe la nuit chez des amis ou des proches
- Est confronté à une séparation ou un divorce parental.

Les symptômes d'anxiété de séparation apparaissent plus fréquemment dans des situations telles que un changement d'école, le début d'un nouveau cycle scolaire (après les vacances d'été, ou au début du lycée), un changement d'amis, la confrontation à des événements traumatisants comme des brimades ou la survenue d'une maladie.



Cliquer sur la photo pour voir une courte vidéo sur l'anxiété de séparation

Marina est une fille de neuf ans qui vit dans une grande ville avec ses parents et son frère de quatre ans. Elle est en CM1 dans une école privée. Depuis qu'elle a débuté la garde d'enfant à l'âge de deux ans, ses professeurs ont remarqué qu'elle était timide et ne commençait à se lier à ses camarades de classe seulement en fin d'année. Pendant les premiers mois de l'année scolaire elle a passé le plus de temps possible avec son tuteur, évitant même le contact avec le reste de ses enseignants. La transition vers l'école primaire a été difficile mais elle a réussi à se faire des amis durant le dernier trimestre. Après cela, bien qu'elle ait paru stressée à chaque début d'année scolaire, elle a réussi à se lier normalement à ses camarades de classe.

A l'âge de neuf ans, Marina a eu la grippe, ce qui l'a faite rester au lit durant deux semaines. Quand elle s'est rétablie et a pu retourner à l'école, elle s'est mise à pleurer impatiemment en s'agrippant à sa mère et en la suppliant de ne pas y aller. Après quelques jours, elle a réussi à retourner à l'école sans trop pleurer. Pourtant, en milieu de matinée elle a commencé à se plaindre de douleur abdominale et a dû retourner à la maison. Son pédiatre n'a pas trouvé de signe de pathologie abdominale. Un autre jour, elle s'est sentie très fatiguée à l'école, avec des vertiges et des maux de tête. Là encore, le pédiatre n'a trouvé aucun signe de maladie pouvant expliquer ses symptômes, mais ses parents étaient inquiets par les problèmes de Marina et sont allés consultés un autre un autre docteur qui a réalisé d'avantage de tests, tous négatifs. Elle ne présentait jamais ces problèmes physiques durant les weekends mais, lorsque le dimanche soir arrivait, elle devenait anxieuse à l'idée d'avoir les mêmes symptômes à l'école le lundi.

Commentaire : cette vignette clinique illustre les symptômes de l'anxiété sociale qui précèdent souvent le TAS, l'infection virale qui déclenche le début du TAS, les difficultés de séparation et les symptômes médicaux non expliqués liés à la séparation.

Les seuils de signification clinique des symptômes varient en fonction de facteurs culturels. Des cultures différentes auront des attentes différentes concernant l'autonomie, le degré de surveillance, les pratiques de sommeil, les caractéristiques du logement (par exemple la disponibilité des pièces, la taille de la maison), et le rôle des parents dans le soin aux enfants (par exemple prendre soin de l'enfant eux-mêmes ou le laisser à la crèche) (Hanna et al, 2006).

CRITERES DIAGNOSTIQUES

Les critères diagnostics du TAS incluent :

- La présence d'au moins 3 symptômes d'anxiété sur les 8 possibles, apparaissant durant les situations de séparation (par exemple, la séparation du domicile ou des principales figures d'attachement ; la crainte de la perte ou de la survenue possible de blessures chez les figures majeures d'attachement ; de la réticence ou un refus de se rendre à l'école, ou bien d'être seul ou sans les figures d'attachement principales, etc.)
- Les symptômes doivent être présents durant au moins quatre semaines, et doivent commencer avant l'âge de 18 ans.
- Les symptômes entraînent une détérioration au moins modérée et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble psychiatrique.

La principale modification proposée pour le DSM-V est que le TAS passe de la catégorie « troubles habituellement présents dans la petite enfance, l'enfance ou l'adolescence » à la catégorie générale des « troubles anxieux » avec le reste des troubles anxieux diagnostiqués chez les enfants et les adultes.

Dans la CIM-10, le TAS est appelé « anxiété de séparation de l'enfant ». Il est inclus dans la section des « troubles émotionnels à début spécifique dans l'enfance », qui inclut, entre autres, le trouble phobique de l'enfance et le trouble anxiété sociale de l'enfance.

EPIDEMIOLOGIE

Peu d'études épidémiologiques ont été publiées et la plupart présentent des limitations méthodologiques et des biais ; les données sont donc pauvres. Le TAS a un âge de début précoce, le pic de début étant entre 7 et 9 ans (Costello & Angold, 1995). La prévalence est de 3% à 5% chez les enfants et les adolescents, et diminue avec l'avancée en âge (Costello & Angold, 1995). Dans l'étude nationale de comorbidité publiée récemment, Kessler et al (2011) ont montré que les troubles anxieux étaient les troubles les plus fréquents dans toutes les fenêtres d'âge (suivis par les troubles du comportement, de l'humeur, et la consommation de toxiques), et que le TAS était le trouble anxieux le plus fréquent chez l'enfant mais le septième trouble le plus fréquent sur la vie entière car il se résout souvent avant l'adolescence. Le TAS infra-clinique est beaucoup plus fréquent. Une étude a estimé que 50% des enfants âgés de 8 ans souffraient de symptômes de TAS sans conséquence significative. Certains investigateurs suggèrent que le TAS aux USA pourraient être légèrement plus fréquent chez les individus de sexe féminin, les afro-américains et les familles de faible niveau socio-économique.

Age de début et évolution

Les symptômes d'anxiété liés à la séparation d'avec les parents ou les figures d'attachement principales sont normaux dans le développement de l'enfant (voir Chapitre A.2). La détresse liée à la séparation d'avec les figures d'attachement chez le nourrisson est l'un des comportements les plus fortement préservés dans l'évolution (Shear et al, 2006). Les symptômes d'anxiété de séparation sont habituellement maximaux entre les âges de neuf et treize mois, et diminuent généralement après l'âge de deux ans, avec une augmentation du degré d'autonomie à l'âge de 3 ans. Les symptômes d'anxiété de séparation peuvent augmenter encore à l'âge de quatre à cinq ans, généralement quand l'enfant débute l'école (Costello et al, 2005 ; Mattis & Pincus, 2004 ; Krain et al, 2007). La présence d'un trouble anxieux chez l'un des parents facilite la persistance d'une anxiété de séparation normale (via la transmission génétique et parce que les parents anxieux peuvent diminuer l'exposition aux séparations, diminuant les chances d'amélioration). DU fait que les symptômes d'anxiété de séparation font partie du développement normal avant l'âge de cinq ans, un diagnostic clinique de TAS est rarement justifié avant cette période.

Les études longitudinales montrent que les TAS de l'enfant peuvent constituer un facteur de risque pour d'autres troubles anxieux ; cela augmente spécifiquement le risque de trouble panique et d'agoraphobie chez l'adulte, principalement du fait de leur présentation clinique similaire (Biederman et al, 2005). Cela est appuyé par des études physiologiques, qui montrent une sensibilité augmentée à l'exposition au dioxyde de carbone chez les enfants avec un TAS comme chez les patients souffrants de trouble panique (Pine et al, 2000). D'autres investigateurs suggèrent que le TAS augmente la vulnérabilité à un large panel de troubles anxieux et de troubles de l'humeur.

Environ un tiers des cas de TAS durant l'enfance persistent à l'âge adulte s'ils ne sont pas traités. Un enfant avec un TAS peut réduire de façon significative ses interactions avec ses pairs, ce qui peut entraîner une détérioration de son fonctionnement social ou un isolement à l'âge adulte (par exemple en restant célibataire ou en expérimentant des difficultés maritales) (Shear et al, 2006). Selon l'Etude Multimodale d'Anxiété chez l'Enfant et l'Adolescent (« CAMS » en anglais ; cf. la section traitement ci-après) les facteurs prédictifs de rémission sont : le jeune âge, le statut non minoritaire, un niveau de base d'anxiété plus bas, l'absence d'autres troubles internalisés (par exemple, l'anxiété, la dépression), et l'absence de phobie sociale.

Le DSM-IV décrit le TAS comme un trouble de l'enfance qui persiste rarement à l'âge adulte. Pourtant, plusieurs études ont montré que la prévalence du TAS chez *l'adulte* est d'environ 6%, c'est-à-dire même plus élevée que le TAS de l'enfance. Selon une étude, plus de 70% des cas de TAS chez l'adulte ont commencé à l'âge adulte ; ainsi cela pourrait être une situation plus fréquente que ce que l'on pensait (Shear et al., 2006).

ETIOLOGIE

L'étiologie du TAS est complexe et en partie inconnue. Les études ont démontré que des facteurs à la fois biologiques et environnementaux jouaient un rôle ; les facteurs environnementaux pourraient avoir une influence plus forte

dans le TAS que dans d'autres troubles anxieux de l'enfant. La plupart des facteurs étiologiques proposés sont associés aux troubles anxieux en général plutôt qu'au TAS spécifiquement. Il existe un large consensus sur le fait qu'une interaction entre différents facteurs, biologiques et environnementaux, augmente le risque de trouble anxieux. Par exemple, l'interaction entre une mère avec un faible seuil de tolérance à l'anxiété et un enfant de tempérament inhibé a de forte chance de favoriser l'anxiété chez l'enfant.

Facteurs biologiques

Génétiques

L'héritabilité du TAS varie, selon différentes études, de très faible à modérée. Une étude de jumeaux sur une large échelle a suggéré une influence génétique significative pour le TAS, évaluant l'héritabilité à environ 73% (Bolton et al, 2006). La plupart des études suggèrent que les troubles anxieux sont un trait familial (Pine, 1999), et qu'une personne hérite d'une vulnérabilité à l'ensemble des troubles anxieux plutôt qu'à un trouble anxieux spécifique. Les enfants avec des parents anxieux sont cinq fois plus à risque de présenter un trouble anxieux. Certains chercheurs ont rapporté une association entre le trouble panique chez les parents et le TAS chez les descendants (Biederman et al, 2004) bien que cela n'ait pas été confirmé.

Psychologiques

Les processus psychobiologiques comme le conditionnement de la peur constituent les fondements des troubles anxieux. Ceux-ci sont le produit des gènes et de l'environnement sur le fonctionnement de régions du cerveau impliquées dans la peur et le circuit de la récompense (amygdales, cortex orbitofrontal, et cortex cingulaire antérieur).

Dysfonctions de certaines aires cérébrales

L'amygdale est l'une des principales aires impliquées dans l'anxiété (Beesdo et al, 2009).

Environnementale

Beaucoup des facteurs de risque environnementaux sont dérivés d'études épidémiologiques transversales (qui ne peuvent pas démontrer de relation de cause à effet) (Pine & Klein, 2008).

Liés à la famille de l'enfant

- Faible niveau de chaleur parentale
- Comportements parentaux d'éducation décourageant l'autonomie de l'enfant (voir Ginsburg et al, 2004, pour une revue). Les parents surprotecteurs et trop impliqués semblent être un facteur de risque spécifique pour le TAS
- Attachement insécure, avant tout avec la mère. Un attachement anxieux-résistant est associé aux troubles anxieux (Warren et al, 1997). Les enfants de mères anxieuses présentent souvent une anxiété de séparation (Beidel et al, 1997 ; Biederman et al, 2001), pas uniquement du fait de la crainte pour leur propre sécurité, mais aussi pour la sécurité de leur mère durant la séparation
- Désaccord parental sévère

- La prévalence du TAS est d'environ 5% chez l'enfant, diminuant à l'adolescence. La prévalence du TAS chez l'adulte est d'environ 6%.
- Le TAS est le trouble anxieux le plus fréquent en population pédiatrique.
- Environ 50% des enfants âgés de huit ans souffrent de symptômes d'anxiété de séparation sans retentissement significatif.
- Le pic de début se situe entre les âges de sept et neuf ans.
- L'anxiété de séparation faisant partie du développement normal avant l'âge de cinq ans, un diagnostic de TAS est rarement justifié avant cet âge.
- Le TAS est un facteur de risque pour d'autres troubles anxieux et d'autres troubles psychiatriques.
- Environ un tiers des cas de TAS de l'enfance persiste à l'âge adulte s'ils ne sont pas traités.

- Séparation ou divorce
- Maladie physique d'un parent
- Trouble mental chez un parent, tel qu'un trouble panique ou une dépression majeure
- Père égocentrique, immature, instable ou avec des comportements antisociaux

Expériences précoces

- Les événements de vie stressants sont largement associés avec les psychopathologies pédiatriques, au sens large
- Etre impliqué dans une catastrophe majeure ou un crime
- Exposition à la violence familiale
- Perte d'emploi chez un parent
- Naissance d'un autre enfant

Tempérament et caractéristiques de l'enfant

- L'inhibition comportementale reflète une tendance constante à manifester de la peur et du retrait dans les situations non familières que l'enfant essaie d'éviter. Les enfants inhibés au plan comportemental sont introvertis, facilement embarrassés et socialement évitant. Cela est habituellement évident à l'âge de deux ans. Ces enfants sont plus à risque que les non-inhibés de montrer un niveau significatif d'anxiété de différentes variétés, dont le TAS (Kagan et al, 1988 ; Biederman et al, 1993 ; Anthony et al, 2002)
- Faible tolérance à l'humiliation
- Crainte de l'échec
- Dépression
- Genre. Les individus de sexe féminin présentent un taux plus élevé de presque tous les troubles anxieux.

Liés à l'école

- Etre brutalisé.
- Incapacité à atteindre le niveau requis aux examens, en sport ou dans d'autres activités scolaires.

COMORBIDITES

Les troubles anxieux chez l'enfant sont fréquemment comorbides entre eux et avec d'autres entités psychopathologiques. Ainsi il est fréquent que les enfants souffrants de TAS soient également atteints d'autres troubles anxieux ou bien d'autres troubles tels qu'une dépression ou des troubles du comportement perturbateurs (Krain et al, 2007). Comparés aux enfants souffrants d'anxiété généralisée ou de phobie sociale, les enfants atteints de TAS présentent plus fréquemment d'autres troubles anxieux, ce qui aggrave la sévérité globale (Kendall et al, 2001) ; ils souffrent plus fréquemment de phobies spécifiques comorbides (Verduin et al, 2003) ; de plus, ils sont plus à risque d'évitement scolaire, aboutissant à un refus scolaire (*futoko* au Japon).

Les enfants atteints de TAS présentent également plus fréquemment :

- Une dépression sévère (Angold et al, 1999)

- Un trouble bipolaire (Wagner, 2006), et
- Un trouble-déficit de l'attention avec hyperactivité. Les filles atteintes du sous-type inattentif de TDAH peuvent présenter des taux plus élevés de TAS comorbides (Levy et al, 2005).

DIAGNOSTIC

Dans le DSM-IV et la CIM-10, le TAS est le seul trouble anxieux classé dans la section des « troubles habituellement diagnostiqués durant la première enfance, l'enfance ou l'adolescence », et ne sont pas inclus dans les autres troubles anxieux (bien que cela change probablement dans le DSM-V).

Evaluation diagnostique

Le refus scolaire et des plaintes somatiques excessives dans le contexte de séparations effectives ou anticipées sont les raisons les plus fréquentes pour lesquelles les parents demandent un traitement pour un TAS (Krain et al, 2007).

L'évaluation diagnostique du TAS nécessite une approche associant plusieurs informateurs et plusieurs méthodes, impliquant l'enfant, ses parents et, si cela est pertinent, les enseignants ou d'autres soignants importants (voir Chapitre A.5). Le diagnostic final se basera sur une information provenant de toutes ces sources. Bien que le gold standard consiste en un entretien clinique structuré ou semi-structuré dans lequel les enfants et leurs parents sont interrogés séparément, les entretiens structurés sont souvent non réalisables dans la pratique clinique quotidienne.

Plusieurs entretiens diagnostics semi-structurés sont disponibles :

- *The Anxiety Disorder Interview Schedule for DSM-IV Child and Parent Version* (ADIS-IV-C/P; Silverman & Albano, 1996). L'ADIS a été élaborée pour les jeunes âgés de 6 à 17 ans ; elle évalue l'anxiété, l'humeur, les troubles externalisés, les tics, l'abus de substance et les troubles envahissants du développement selon les critères du DSM-IV.
- *The Kiddie Schedule of Affective Disorders and Schizophrenia for School age children, Present and Lifetime version* (K-SADS-PL) est utilisée pour les patients de 6 à 18 ans pour évaluer tous les diagnostics de l'axe I, à l'exception des troubles envahissants du développement.

La majorité des échelles d'évaluation de l'anxiété chez l'enfant sont développées et validées pour les enfants d'âge scolaire, ce qui fait que les troubles chez les plus jeunes enfants sont relativement inexplorés. La *Preschool Age Psychiatric Assessment* (PAPA) est un entretien structuré s'adressant aux parents utilisé pour diagnostiquer les troubles psychiatriques chez les enfants âgés de deux à cinq ans.

Durant les entretiens, les cliniciens doivent évaluer les trois groupes principaux de symptômes anxieux :

- Les comportements
- Les pensées
- Les symptômes physiques

Le clinicien doit rechercher leur présence de façon explicite, actuellement et par le passé, leurs horaires de survenue, leur fréquence, leur interférence avec le fonctionnement quotidien, et la fonction qu'ils peuvent avoir. Il est également important de recueillir des informations sur les symptômes précoces de TAS, leur



Cliquer sur la photo pour regarder la vidéo « Comprendre l'anxiété de séparation »

évolution au fil du temps, et de déterminer leur association possible avec des étapes de vie importantes ou des événements stressants. Les enfants anxieux tendent à rapporter d'avantage les symptômes physiques, tandis que leurs parents insistent sur les comportements d'évitement. Si possible, il peut être utile pour le clinicien d'observer directement le patient dans une situation génératrice d'anxiété (par exemple entrer dans l'école). Souvent, les enfants montrent d'intenses symptômes de TAS dans le cabinet du docteur lorsqu'on leur demande de se séparer de leurs parents.

Comme pour tout autre trouble psychiatrique, l'évaluation doit inclure les antécédents psychiatriques personnels et familiaux, les antécédents médicaments et l'historique développemental (voir Chapitre A.5).

Les symptômes somatiques n'ont généralement pas d'origine somatique. Néanmoins, un examen physique attentif associé à des prélèvements sanguins appropriés est recommandé afin d'éliminer une étiologie somatique, ce qui inclut l'anémie, une infection à streptocoque (recherche d'anticorps anti-streptocoques), l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie (dosage de T3, T4 et de la TSH), un prolapsus de la valve mitrale, un asthme, une infection, une inflammation, un saignement ou une ulcération gastro-intestinale. De plus, un dosage des toxiques urinaires est recommandé chez l'adolescent à la recherche de drogues. Dans certains cas, le clinicien pourra suspecter la présence d'un diabète sucré. Les pathologies plus rares pouvant mimer les symptômes de TAS sont : la babésiose, la maladie de Lyme et les infections à rickettsies. Il faut y penser chez les patients avec une histoire de fièvre, de rash ou de douleur de gorge, sans ou avec un traitement incomplet par antibiotiques, et une histoire de changement aigu de personnalité ou de symptômes anxieux ou obsessionnels. Le taux sanguin de plomb ou de mercure peut être mesuré afin d'éliminer un empoisonnement aux métaux lourds (particulièrement chez les patients avec des douleurs abdominales). Si d'autres informations font évoquer une tumeur cérébrale ou une épilepsie, le clinicien doit réaliser les examens d'imagerie appropriés.

Comme déjà mentionné, pour remplir les critères du DSM-IV pour le TAS, les symptômes anxieux doivent être plus sévères que ce qui est attendu pour le niveau développemental de l'enfant, durer plus de quatre semaines, débuter avant 18 ans, et entraîner une détresse ou avoir des répercussions significatives (APA, 2000). L'anxiété doit être exclusivement liée à la séparation du domicile ou des figures d'attachement, et le patient doit présenter au moins trois des symptômes suivants :

- Détresse récurrente et excessive lors des situations de séparation
- Crainte persistante et excessive de perdre ou qu'il arrive un accident aux figures d'attachement (par exemple santé, accidents, décès)
- Crainte persistante et excessive qu'un événement malencontreux entraîne la séparation d'avec les figures d'attachement (par exemple se perdre ou être kidnappé)
- Réticence persistante ou refus de se rendre à l'école, au travail, ou dans un endroit quelconque du fait de la crainte de la séparation
- Crainte persistante et excessive ou réticence à se retrouver seul ou sans les figures d'attachement principales
- Réticence persistante ou refus d'aller se coucher sans être auprès d'une

figure majeure d'attachement ou de dormir loin de son domicile

- Cauchemars répétés impliquant le thème de la séparation
- Plaintes répétées centrées sur des symptômes physiques (tels que des maux de tête, des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements) lorsque survient ou est anticipée la séparation d'avec les figures principales d'attachement

Les critères diagnostics actuels ont été critiqués parce que les exemples sont limités aux événements malencontreux qui arrivent à l'enfant, mais omettent les événements malencontreux qui surviennent chez les figures d'attachement et peuvent conduire à leur perte, tels que les inquiétudes au sujet de la mort et du fait de mourir ; de même, d'avantage d'études sont nécessaires pour tester le cut-off de quatre semaines, qui est arbitraire.

Echelles de cotation

Les échelles de cotation utilisées en pratique clinique ou en recherche sont remplies par le patient, les parents et/ou les enseignants ; elles fournissent des informations précieuses pour confirmer le diagnostic, quantifier la sévérité des symptômes et quantifier la réponse au traitement. Pourtant, elles ne devraient jamais être utilisées comme des *instruments diagnostics* (voir Chapitre A.5).

Les symptômes anxieux chez l'enfant peuvent être mesurés par des échelles d'évaluation psychopathologique générale telles que les instruments *ASEBA* (Achenbach, 2009) ou les échelles spécifiques telles que la *Stait-Trait Anxiety Inventory for Children* (STAIC ; Spielberg, 1973). La dernière est probablement plus utile pour évaluer les symptômes d'anxiété de séparation chez les enfants de tous âges. Toutes les échelles mentionnées ci-dessous ont montré un niveau de validité et de fiabilité suffisamment bon.

D'autres échelles de cotation des symptômes anxieux chez l'enfant et l'adolescent largement utilisées incluent la *Fear Survey Schedule for Children-Revised* (FSSC-R ; Ollendick, 1983), la *Revised Child Manifest Anxiety Scale* (RCMAS ; Reynolds, 1980), la *Stait-Trait Anxiety Inventory for Children* (STAIC ; Papay & Spielberger, 1986), et la *Social Phobia and Anxiety Inventory for Children* (SPAI-C ; Beidel et al, 2000).

Diagnostics différentiels

Les symptômes anxieux peuvent être la manifestation d' :

- Une anxiété développementale normale (par exemple des craintes normales durant les premiers jours à l'école), et dans ce cas les symptômes se limiteront d'eux même
- Une maladie somatique (par exemple l'hyperthyroïdie, le syndrome de Cushing, une tumeur cérébrale). Les symptômes ne sont alors pas restreints aux situations impliquant la séparation d'avec les figures d'attachement et l'enfant présente d'autres symptômes médicaux, tels des troubles de la vision ou de la coordination dans le cas des tumeurs cérébrales
- Troubles anxieux autres que le TAS, tels que l'anxiété généralisée ou la phobie sociale (inquiétudes « à propos de tout » ou bien des situations sociales, respectivement, et non une crainte spécifique de la séparation), et la présence d'une figure d'attachement ne soulage pas les symptômes

Tableau F.2.1 Echelles* de cotation des symptômes d'anxiété de séparation

Echelle	Cotateur	Age du patient	Recommandé pour le dépistage	Sous-échelle de TAS	Commentaires
SCAS (Spence, 1997)	Enfant, (Version pour les Parents)	8-12	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> • 44 items, utilise une échelle en 4 points. • 6 sous-échelles : anxiété de séparation, obsessions/compulsions, et crainte d'une blessure physique. • Echelle préscolaire pour les âges de 2,5 à 6,5 ans. • Disponible en 16 langues.
SAAS-C/P (Eisen & Schaefer, 2007)	Enfant, Parents			✓	<ul style="list-style-type: none"> • 34 items, certains spécifiques du TAS. • 4 dimensions : crainte d'être seul, crainte de l'abandon, crainte d'une maladie physique et inquiétude à propos d'événements calamiteux. • Contient également « une sous-échelle d'événements calamiteux » et un « index des signaux de sécurité »
SCARED-R (Muris et al, 1998)	Enfant, (Version pour les Parents)	7-18	✓✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Total de 66 items incluant tous les troubles anxieux du DSM-IV ; 8 items évaluent spécifiquement le TAS. • Disponible en 8 langues.
PARS (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group, 2002)	Clinicien				<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite un entretien avec les parents et l'enfant.
RCADS (Chorpita et al, 2000)	Enfant, Parents	6-18		✓	<ul style="list-style-type: none"> • 47 items, questionnaire d'auto-évaluation. • Inclut tous les troubles anxieux et la dépression sévère. • Fournit un score d'anxiété total et un score internalisé total. Il existe également une version pour les parents. • Disponible en 5 langues.
The Preschool Anxiety Scale (Spence et al, 2001)	Parent	2-6			<ul style="list-style-type: none"> • Auto-évaluation des parents. • Une version préscolaire de la SCAS.

*Non-privatisées : libre d'utilisation en clinique.

(voir le Chapitre F.1)

- Autres troubles psychiatriques tels que la dépression
- Chez les adolescents, de la consommation d'alcool ou de substances telles que le cannabis, la cocaïne ou la caféine. Les symptômes surviennent sous l'effet de la substance ou bien lors du sevrage.
- Circonstances environnementales adverses comme un placement académique inapproprié, la crainte de violence à l'école (par exemple la violence liée aux gangs), les brimades, une réaction de chagrin. Les symptômes surviennent alors typiquement de manière aiguë et s'aggravent lors de l'exposition à ces situations.
- Absentéisme. L'adolescent ne se rend alors délibérément pas à l'école.

TRAITEMENT

Il existe de nombreuses options thérapeutiques pour les enfants et les adolescents souffrant de TAS. Le clinicien doit sélectionner l'option thérapeutique la plus appropriée pour chacun de ses patients après avoir pris en compte les facteurs liés au trouble (sévérité, durée, dysfonction due aux symptômes), le patient et sa famille (âge chronologique et développemental, insight, préférences de traitement, motivation et disponibilité de la famille, ressources financières), et le clinicien (disponibilité, compétences et expérience). La plupart des données sur l'efficacité des traitements font référence aux traitements non pharmacologiques : psychoéducation, gestion comportementale et les différentes formes de thérapie cognitive et comportementale. Ainsi, ceux-ci doivent être le premier choix du clinicien.

Psychoéducation

Dans tous les cas, il est essentiel de bâtir une bonne alliance thérapeutique entre le patient (et sa famille) et le clinicien. Cela se développe au mieux grâce à la psychoéducation, qui est également fondamentale dans tous les processus thérapeutiques. Eduquer la famille et l'enfant (en fonction de son âge développemental) augmente l'insight et la motivation. Comprendre la nature de l'anxiété et comment celle-ci est vécue par l'enfant aidera les parents et les enseignants à percevoir de façon empathique les difficultés de l'enfant.

La psychoéducation devrait toujours traiter des points suivants :

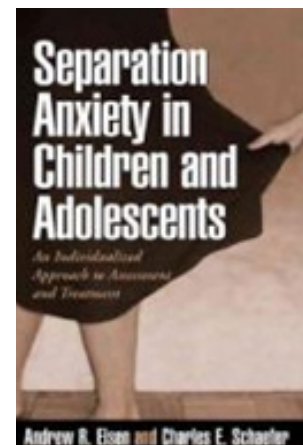
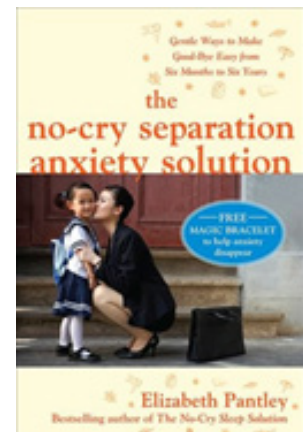
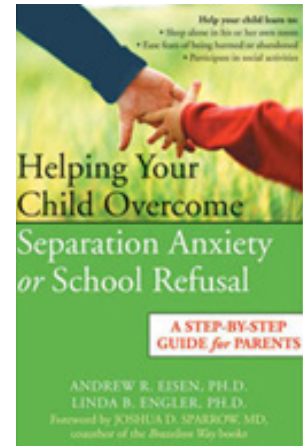
- L'anxiété en tant qu'émotion normale, à tous les âges du développement
- Les facteurs qui peuvent causer, déclencher ou maintenir les symptômes anxieux
- L'évolution naturelle du TAS
- Les alternatives thérapeutiques, incluant leurs avantages et désavantages
- Le pronostic

Il existe une multitude de livres et énormément (bonne et mauvaise) d'information disponible sur internet sur les troubles anxieux. Certaines des plus utiles sont indiquées sur les vignettes latérales.

Gestion comportementale

La gestion comportementale est indiquée dans tous les cas. Cela consiste à informer les membres de la famille et les principaux soignants sur la manière de

Les cliniciens peuvent recommander des livres ou des sites web pour obtenir d'avantage d'informations, par exemple :



gérer les symptômes légers et les attitudes inadaptées tels que les comportements évitant ou les biais cognitifs. Cela peut constituer le seul traitement requis dans les cas d'anxiété de séparation légère (qui surviennent généralement en préscolaire). Cela doit être associé à d'autres thérapies en cas d'absence d'amélioration ou de symptômes modérément sévères, ou responsables d'un dysfonctionnement modéré ou d'une souffrance. Le principal objectif de la gestion comportementale est de fournir à l'enfant un environnement flexible et soutenant afin de surmonter ses symptômes d'anxiété de séparation.

Le clinicien peut recommander aux parents d' :

- Ecouter les sentiments de leur enfant avec empathie
- Rester calme lorsque leur enfant devient anxieux (afin d'influencer le comportement de l'enfant)
- Rappeler à l'enfant qu'il a survécu à des situations anxiogènes similaires auparavant
- Apprendre des techniques simples de relaxation telles que respirer profondément, compter jusqu'à 10 ou visualiser une scène relaxante. Apprendre à se relaxer donne à l'enfant un sentiment de contrôle sur son corps.
- Planifier les moments de transition, comme le fait de se rendre à l'école le matin ou de se préparer pour le lit le soir

Interventions à domicile

Un parent peut lire un livre spécialisé avec son enfant anxieux, tout en le rassurant sur le fait que c'est normal pour l'enfant de ressentir cela et que rien ne va lui arriver. Il existe de nombreux livres adaptés à ces questions, tels que "The good-bye book" de Judith Viorst ; "The Kissing Hand" d'Audrey Penn ; "Even if I Spill My Milk" d'Anna Grossnickle Hines ; "Benjamin Comes Back" d'Amy Brandt ; "When Mama comes home" d'Eileen Spinelli ; "The invisible string" de Patrice Karst.



- Aider l'enfant à préparer une liste de stratégies possibles au cas où l'anxiété apparaîtrait dans les situations « difficiles »
- Encourager un retour rapide de l'enfant à l'école (les absences prolongées rendent le retour à l'école plus difficile)
- Encourager la participation à des activités en dehors de la maison, sans les figures d'attachement (promouvoir l'exposition). Ne pas le laisser rester à la maison pour éviter l'anxiété (ne pas permettre l'évitement)
- Louer les efforts de l'enfant (pas seulement ses résultats) pour gérer ses symptômes (renforcer de façon répétée pendant son chemin vers le succès)
- Assurer l'enfant/adolescent que les symptômes somatiques sont des indicateurs d'un problème qui demande de l'attention, et pas seulement d'un problème physique.

Interventions à l'école

Le clinicien peut recommander aux enseignants d' :

- Initier un plan afin de favoriser le retour le plus rapide possible de l'enfant à l'école
- Maintenir des rencontres fréquentes avec les parents pour faciliter la collaboration sur les stratégies destinées à aider l'enfant à normaliser le fait d'aller à l'école
- Déterminer la cause du refus scolaire par l'enfant et la prendre en compte (par exemple des problèmes avec ses amis, la peur d'un enseignant)
- Superviser l'arrivée de l'enfant à l'école, de préférence par la même personne tous les jours
- Autoriser une figure d'attachement à initialement accompagner l'enfant
- Autoriser une durée journalière d'école plus courte et l'allonger progressivement
- Déterminer un lieu sécurisant où l'enfant peut se rendre afin de diminuer son anxiété durant les périodes stressantes
- Encourager la pratique des techniques de relaxation apprises à la maison
- Proposer des activités alternatives afin de distraire l'enfant de ses symptômes physiques
- Encourager les interactions en petits groupes. Cela peut débuter avec un seul camarade de classe. Avec le temps, l'enfant va accroître ses compétences et le groupe pourra progressivement s'élargir. Lui offrir de l'aide dans les interactions avec ses pairs.
- Récompenser les efforts de l'enfant
- Permettre un temps de transition supplémentaire entre les différentes activités

Thérapie Cognitive et Comportementale (TCC)

Plusieurs études contrôlées randomisées ont démontré l'efficacité à court et à long terme de la TCC dans l'amélioration des troubles anxieux de l'enfant, et notamment du TAS. La TCC est actuellement le traitement possédant le plus de preuves en faveur de son efficacité (Barret et al, 1996 ; Kendall et al, 1997). Ainsi, la TCC est devenue le traitement initial de référence. L'exception à cela est représentée par la situation où les symptômes anxieux sont trop sévères pour

permettre à l'enfant d'entamer un travail psychothérapeutique. Dans ce cas, les médicaments ou l'association des deux traitements peut être indiquée.

Il existe plusieurs programmes codifiés dans un manuel de TCC, la plupart basés sur les principes classiques et opérants et sur l'apprentissage social. La durée de la TCC dépend de la sévérité, de la conception du traitement et de la réponse du patient.

Les cibles de la TCC sont :

- Augmenter l'insight à propos de la présence et de l'origine des symptômes anxieux
- Contrôler les inquiétudes
- Diminuer l'hypervigilance
- Confronter aux situations anxiogènes.

Pour parvenir à ces objectifs, la TCC inclut habituellement les techniques suivantes :

- Psychoéducation
- Restructuration cognitive (réduction des paroles intérieures négatives et gestion des pensées négatives, entre autres stratégies)
- Amélioration des capacités de résolution de problème
- Entraînement à la relaxation (pour surmonter les symptômes physiques)
- Modeling
- Gestion du hasard
- Exposition et prévention de la réponse

L'exposition et la prévention de la réponse constituent les éléments clés de la TCC dans les troubles anxieux, qui est incluse dans tous les programmes selon différentes formes. D'abord, on aide l'enfant à lister les situations les plus génératrices d'anxiété. Cela est utile en tant que description initiale des symptômes, et sera utilisé ensuite pour mesurer les progrès thérapeutiques. L'enfant cote chaque situation en *niveau de peur et degré d'évitement*, de 0 (pas du tout) à 10 (extrême) sur une échelle de Likert (adaptée spécifiquement au stade développemental ou au niveau cognitif de l'enfant, à l'exemple du « thermomètre de la peur »). Certains programmes évaluent uniquement le niveau de crainte/anxiété, mais l'inclusion d'une *cotation de l'évitement* peut aider à concevoir les expériences d'exposition. Les thérapeutes et les parents peuvent aider à la réalisation de ces mesures.

Comme déjà signalé, il existe de nombreux programmes de TCC. Nous mentionnons ici deux d'entre eux : les programmes *Coping Cat* et *Friends*.

Le programme Coping Cat

Le Coping Cat (Kendall, 2000) est une intervention codifiée dans manuel et brevetée s'adressant aux jeunes souffrants de troubles anxieux, et notamment de TAS. Le programme inclut de la restructuration cognitive et un entraînement à la relaxation suivi d'une exposition progressive aux situations génératrices d'anxiété faisant appel aux stratégies apprises de coping. Son efficacité dans le TAS a été montrée (ainsi que dans l'anxiété généralisée et dans la phobie sociale). Des essais cliniques randomisés ont retrouvé un taux de rémission allant jusqu'à 66% (Kendall et al, 1997). Les évaluations de suivi à 3 et à 7,5 ans ont montré que les gains liés au traitement étaient maintenus dans le temps (Kendall & Southam-Gerow, 1996 ; Kendall et

al, 2004).

Le programme “Friends”

Le programme Friends est une intervention de TCC en 10 séances délivrée en groupe chez des enfants souffrants de troubles anxieux, avec deux niveaux : le traitement une intervention de prévention universelle. FRIENDS est l'acronyme de : F—Feeling worried? (“Tu te sens inquiet?”) ; R— Relax and feel good (“Relaxe toi et sois tranquille”); I—Inner thoughts (“Pensées intérieures”) ; E—Explore plans (“Explore les plans”), N—Nice work so reward yourself (“Bon travaille : sois content de toi”); D—Don't forget to practice (“N'oublie pas de t'entraîner”); and S—Stay calm, you know how to cope now (“Reste calme, tu sais comment gérer maintenant”). Le programme possède toutes les caractéristiques des programmes de TCC, incluant la restructuration cognitive chez les parents. De plus, les parents sont encouragés à pratiquer les techniques quotidiennement et reçoivent des renforcements positifs en le faisant. Le programme encourage les familles à développer des réseaux sociaux de soutien, et les enfants des relations amicales parmi les membres du groupe en parlant de leurs difficultés et en apprenant des expériences de leurs congénères. Il inclut également des éléments de thérapie interpersonnelle. Shortt et al (2001) ont conduit un essai de recherche clinique en appliquant le programme Friends chez des enfants de 6 à 10 ans, atteints de TAS, d'anxiété généralisée ou de phobie sociale, et ont obtenu des taux de rémission de 69%. Les bénéfices thérapeutiques étaient maintenus un an plus tard.

TCC type colonie

La TCC type colonie est une intervention intensive chez les filles d'âge scolaire souffrant de TAS délivrée dans la cadre d'une imitation de colonie sur une durée d'une semaine. L'un des bénéfices potentiels des approches de groupe de type colonie dans le TAS est lié à l'immersion des enfants dans un environnement social lors du traitement (loin des parents), permettant ainsi une exposition plus réaliste en regard des situations de séparation typiques, telles que les randonnées, les activités et les nuits passées dans les champs. Le programme inclut également les parents, que le clinicien éduque à la gestion des symptômes de TAS. Un essai clinique a suggéré des réductions significatives dans la sévérité du TAS et des gains en termes de traitement (Ehrenreich et al, 2008).

Le rôle de la famille dans la TCC

L'implication de la famille est essentielle car les parents jouent souvent un rôle dans le maintien des angoisses de séparation des enfants et devrait renforcer le cadre thérapeutique en appliquant constamment les techniques de gestion comportementale au domicile. Certains programmes, également basés sur les TCC, accordent une place centrale l'implication de la famille, comme la *Parent-Child Interaction Therapy* (PCIT).

La *Parent-Child Interaction Therapy* (Brinkmeyer & Eyberg, 2003) a été adaptée à l'enfant âgé de quatre à huit ans avec TAS (Choate et al, 2005 ; Pincus et al, 2005) mais nécessite des ressources considérables, souvent non disponibles dans la plupart des services, même dans les pays à hauts revenus. La PCIT a trois niveaux :

- Interaction dirigée par l'enfant : elle enseigne aux parents à être chaleureux et valorisants, à favoriser le sentiment de sécurité de l'enfant

afin de faciliter la séparation d'avec les parents

- Interaction dirigée par le courage : le thérapeute travaille à la fois avec les parents et l'enfant afin de développer une liste de situations que l'enfant redoute ou évite habituellement, par ordre de gravité. La famille établit une liste de récompenses destinées à renforcer les efforts de l'enfant.
- Interaction dirigée par le parent : les parents apprennent comment gérer les comportements inadaptés de l'enfant en se basant sur des principes opérants de changement comportemental (tels que les conséquences attendues positives et négatives). De plus, les parents apprennent à ne pas renforcer les comportements anxieux de l'enfant, par exemple en n'accordant pas plus d'attention à l'enfant quand il loupe l'école (Eisen et al, 1998).

Durant les trois stades, on apprend de façon active aux parents la façon d'utiliser les compétences. L'apprentissage peut se faire grâce à un miroir sans tain, à l'aide de talkies-walkies ou d'un microphone à écouteur. La maîtrise est mesurée par le nombre de fois où les parents utilisent une compétence spécifique. Des analyses préliminaires, dans un essai contrôlé non encore publié, afin de déterminer l'efficacité de la PCIT chez les enfants atteints de TAS suggèrent une amélioration cliniquement significative, avec une amélioration continue dans le temps.

TCC pour les enfants d'âge préscolaire

La plupart des programmes de TCC sont conçus pour des enfants âgés de six ans ou plus. Hirshfeld-Becker et al (2010) a étudié l'efficacité d'un programme de TCC approprié au développement parent-enfant, pour les troubles anxieux chez les enfants âgés de quatre à sept ans. Le taux de réponse était de 69% (versus 32% dans le groupe contrôle) et les gains étaient maintenus au bout d'un an de suivi. Le programme *CALM* (Comer et al, 2012), une forme de thérapie basée sur l'interaction parent-enfant, est un autre programme disponible chez les enfants d'âge préscolaire, pour les enfants âgés de trois à huit ans souffrant de TAS, trouble anxiété sociale, d'anxiété généralisée ou de phobies spécifiques. Un essai contrôlé a montré des résultats prometteurs avec un entraînement direct des parents dans cette population (Comer et al, 2012).

Traitement pharmacologique

Les médicaments devraient toujours être utilisés *en addition* aux interventions comportementales ou psychothérapeutiques. Les médicaments ne sont généralement pas recommandés comme un traitement de première ligne dans le traitement du TAS. Pourtant, ils constituent une stratégie utile lorsque la TCC ne donne pas de réponse ou une réponse partielle, ou lorsque l'enfant est gêné de façon importante. Aucun médicament n'a été approuvé spécifiquement dans le TAS. Néanmoins, divers médicaments ont été étudiés dans les troubles anxieux de l'enfant, comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les antidépresseurs tricycliques (TCs), les benzodiazépines, la buspirone, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), le propranolol, la clonidine, les antipsychotiques atypiques, les antihistaminiques et la mélatonine. Tous les médicaments doivent être débutés, stoppés et ajustés sous le contrôle d'un clinicien formé.

ISRS

De nombreux essais cliniques évaluent l'efficacité des ISRS chez l'enfant et l'adolescent atteints de TAS, d'anxiété généralisée et de phobie sociale (Reinblatt & Ridlle, 2007). Dans ces études, les ISRS ont démontré leur efficacité et présentent un profil d'effets indésirables favorable. Ils constituent donc le traitement médicamenteux de première intention dans les troubles anxieux, et notamment le TAS (Reinblatt & Ridlle, 2007). De fait, les ISRS pourraient être plus efficaces dans les troubles anxieux que dans la dépression sévère (Bridge et al, 2007). En dépit des preuves cliniques, aucun ISRS n'a été autorisé par la « Food and Drug Administration (FDA) » aux Etats-Unis dans le traitement des troubles anxieux chez l'enfant et l'adolescent. Ainsi, lorsque les cliniciens prescrivent un ISRS à un patient souffrant de TAS âgé de moins de 18 ans aux Etats-Unis, ils le font « hors-AMM » - la situation pouvant être différente dans d'autres pays (de nombreux ISRS sont autorisés dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, voir Tableau F.2.2). En juin 2003 ; la FDA a recommandé la non utilisation de la paroxétine chez les enfants et les adolescents souffrant de dépression. Les autres ISRS semblent être d'efficacité similaire.

Différents essais contrôlés ont étudiés les différents ISRS : fluvoxamine (par exemple la « Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group », 2001) ; sertraline (par exemple Walkup et, 2008). Pourtant, il n'existe pas d'études évaluant l'efficacité à long terme en population pédiatrique avec TAS.

The Child/Adolescent Anxiety Multimodal Study (CAMS), un des essais cliniques les plus complets sur les troubles anxieux chez le jeune est un bon exemple des études disponibles. Cette essai multicentré a inclus 488 enfants et adolescents (âgés de 7 à 17 ans) souffrant de TAS, d'anxiété généralisée ou de phobie sociale. Les patients étaient randomisés pour les 12 semaines du traitement dans l'un des quatre bras suivants : (a) sertraline, (b) thérapie cognitivo-comportementale (TCC), (c) association sertraline et TCC, et (d) accompagnement clinique avec un traitement placebo. Après 12 semaines de traitement, toutes les thérapies actives se sont révélées supérieures au placebo. Les taux de rémission (c'est-à-dire parvenir à un état quasi asymptotique) étaient les plus élevés dans le groupe du traitement combiné (de 46% à 68%), et les plus faibles dans le groupe placebo (15% à 27%). Les taux de réponse (c'est-à-dire une amélioration cliniquement significative) étaient significativement plus élevés que les taux de rémission. La principale conclusion a été que la TCC seule et la sertraline seule constituent des traitements efficaces à court terme mais qu'il existe un avantage net à les associer

Tableau F.2.2 ISRS approuvés chez l'enfant et l'adolescent par la « Food and Drug Administration » aux Etats-Unis

SSRI	Indication	Age du patient
Escitalopram	Dépression	12-17
Fluoxétine	Dépression	8-17
Fluoxétine	TOC	7-17
Fluvoxamine	TOC	8-17
Sertraline	TOC	6-17

Tableau F.2.3 Résumé des caractéristiques des ISRS utilisés couramment

SSRI	Dose initiale (mg/jour)	Dose cible (mg/jour)	Commentaires
Citalopram	5	10-40	
Escitalopram	5	10-30	
Fluoxétine	5	10-80	<ul style="list-style-type: none"> • Longue demi-vie • Peut altérer l'appétit et la fonction sexuelle
Fluvoxamine	10	50-300	
Paroxétine	5	10-60	<ul style="list-style-type: none"> • Très brève demi-vie • Moins efficace chez l'enfant (la FDA décourage son utilisation) • Effets indésirables fréquents
Sertraline	25	50-200	<ul style="list-style-type: none"> • Peu d'interactions • Peu d'effets indésirables

(Walkup et al, 2008).

Questions pratiques à propos de la prescription des ISRS chez les enfants et les adolescents

Les prescripteurs doivent débiter par des faibles doses et effectuer des titrations hebdomadaires, en évaluant la réponse clinique et les effets indésirables. Pour obtenir les bénéfices maximums, les enfants peuvent nécessiter des doses aussi élevées que chez l'adulte. Le tableau F.2.3 présente les doses initiales et cibles. Les ISRS peuvent être administrés quotidiennement le matin. Les prises nocturnes sont possibles à condition que le traitement ne perturbe pas le sommeil. Les ISRS commencent généralement à être efficaces au bout de deux à quatre semaines. Il peut être nécessaire d'attendre 12 semaines pour savoir si le traitement est efficace chez un patient donné. Obtenir une amélioration clinique significative peut prendre jusqu'à 16 semaines. Pourtant, si un patient ne montre pas d'amélioration au bout de huit semaines, un autre ISRS doit être essayé. Même lorsque les patients s'améliorent, ils restent fréquemment symptomatiques. Dans ce cas, le clinicien doit envisager la possibilité d'augmenter la dose si le patient le tolère bien. De nombreuses études rapportent un gain d'amélioration s'accumulant sur 6 à 12 mois (Conolly et al, 2007). Il est ainsi recommandé de continuer le traitement au moins un an après obtention de la rémission complète. Néanmoins, il n'existe pas de preuve spécifique étayant cette recommandation. Les avantages du maintien de la pharmacothérapie incluent :

- Aider l'enfant à renforcer les acquis comportementaux
- Augmenter l'effet synergique de la thérapie combinée (ISRS + TCC)
- Réduire le risque de rechute.

Tableau F.2.4 Médicaments* de deuxième intention dans les troubles anxieux de l'enfant et de l'adolescent

Médicament	Indication possible	Commentaires
IRSNA: (par exemple : venlafaxine, duloxétine)	<ul style="list-style-type: none"> Résistance aux ISRS et à la TCC 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de preuve indiscutable de leur efficacité dans les troubles anxieux D'avantage d'effets indésirables que les ISRS
TCs: (par exemple., imipramine, clomipramine)	<ul style="list-style-type: none"> Résistance aux ISRS et à la TCC 	<ul style="list-style-type: none"> D'avantage d'effets indésirables que les ISRS Nécessite une surveillance ECG de base et régulière Potentiellement létal en cas de surdosage
Benzodiazepines: (par exemple., clonazepam, clorazepate)	<ul style="list-style-type: none"> Traitement de courte durée de l'anxiété aiguë (besoin d'une solution rapide) 	<ul style="list-style-type: none"> Abus et dépendances potentiels Risque de réaction paradoxale chez l'enfant
Buspirone	<ul style="list-style-type: none"> Résistance aux ISRS et à la TCC 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité non démontrée chez l'enfant
Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> Réponse intense du système nerveux autonome 	<ul style="list-style-type: none"> Ne doit jamais être utilisé chez l'asthmatique ni associé à des antihypertenseurs
Clonidine	<ul style="list-style-type: none"> Réponse intense du système nerveux autonome TSPT ou réactions de stress aiguës comorbides 	<ul style="list-style-type: none"> D'avantage d'effets indésirables que les ISRS Potentiellement létal en cas de surdosage Nécessite une surveillance ECG de base et régulière ainsi qu'un monitoring de la pression artérielle
Antihistamines	<ul style="list-style-type: none"> Insomnie 	<ul style="list-style-type: none"> Peut entraîner de la somnolence et augmenter l'appétit
Melatonin	<ul style="list-style-type: none"> Insomnie 	<ul style="list-style-type: none"> Effets indésirables à long terme inconnus

*Aucun de ces médicaments n'a été autorisé par la FDA dans le traitement des troubles anxieux chez l'enfant.

Décider quand arrêter le traitement peut s'avérer difficile. Il ne faut pas stopper le traitement au début de l'année scolaire, durant une colonie, pendant les examens, voire même durant les vacances. Une tentative d'arrêt peut être tentée lorsque le patient peut bénéficier d'un suivi régulier et se trouve dans un environnement stable à l'école et à la maison, c'est-à-dire, pas dans une situation de changement. Comme pour tous les médicaments, les doses doivent être diminuées progressivement, en évitant les arrêts brutaux afin d'éviter les symptômes de sevrage ; Il est également important de ne pas confondre les symptômes de sevrage

avec une récurrence de la maladie. Si les symptômes réapparaissent, le médicament doit être recommencé à la dose qui avait permis d'obtenir la rémission.

Les patients tolèrent habituellement bien les ISRS. Les effets indésirables fréquents incluent : somnolence, douleur/inconfort abdominal, maux de tête et sensation d'agitation. L'apathie peut être un effet indésirable tardif et est moins connue car peu fréquente.

Les cliniciens l'interprètent souvent, de manière erronée, comme un symptôme. Les effets indésirables, quand ils sont présents, sont le plus souvent légers et disparaissent habituellement après les premiers jours ou semaines de traitement. S'ils sont importants ou s'ils durent, le clinicien doit diminuer la dose. S'ils persistent, le clinicien doit arrêter le traitement et essayer un autre ISRS. Des cas rares d'apparition de saignements ou de bleus ont été rapportés. Dans la plupart des cas, les tests de coagulation et les temps de saignement sont soit retardés soit normaux. Rarement, un patient pourra présenter un virage ou un épisode (hypo) maniaque, caractérisé par des changements d'humeur (élevé, euphorique ou irritable) ou de comportement (mégélogomanie, logorrhée, augmentation du niveau d'activité et d'énergie), et de possibles symptômes psychotiques (Voir Chapitre E.2). Si cela survient, le médicament doit être arrêté et le clinicien doit envisager un diagnostic de bipolarité. Comme c'est le cas avec la dépression, le risque suicidaire doit être surveillé attentivement, particulièrement en début de traitement. Il n'est pas nécessaire de réaliser en routine des prélèvements biologiques ou un ECG de base puis durant le suivi, si le patient est asymptomatique.

Médicaments de deuxième intention dans le TAS

Certains patients ne tolèrent pas les ISRS ou ne montrent pas de réponse clinique suffisante avec ceux-ci. Dans ces cas, un clinicien peut proposer des médicaments de deuxième intention. Ils sont listés dans le Tableau F.2.4.

SYNDROMES TRANSCULTURELS SPECIFIQUES APPARENTES AU TROUBLE ANXIETE DE SEPARATION

Tokokyohi (refus scolaire) et ***futoko*** (non fréquentation de l'école)

Broadwin a introduit le concept de « refus scolaire » en 1932, bien qu'il ait utilisé le terme « d'absentéisme ». Jusque là, l'absentéisme faisait référence à la non fréquentation de l'école associée à un comportement antisocial, Broadwin ayant été le premier à utiliser le terme pour décrire l'absentéisme scolaire non délinquant. En 1941, Johnson a utilisé l'expression « phobie scolaire » pour faire référence à l'absentéisme scolaire au long cours, attribué à l'anxiété de séparation. Par la suite, les experts ont décrit d'autres causes à l'absentéisme au long cours, distinctes du TAS. En 1948, Warren a décrit la situation comme un « refus de se rendre à l'école » ; depuis lors, cela est désigné communément par l'expression « refus scolaire » (Hersov, 1960). Au Japon, le concept de phobie scolaire a été introduit dans la seconde moitié des années 1950. Dans les années 1960, cela fut appelé « refus scolaire » (*toko kyohi* en japonais). Dans les années 1990, les experts ont utilisé l'expression de non fréquentation de l'école (*futoko* en japonais). Pourtant les deux concepts sont très proches et *toko kyohi* et *futoko* décrivent pratiquement les mêmes symptômes, ainsi nous utiliserons le terme de « refus scolaire » pour faire référence aux deux, à moins que cela ne soit spécifié différemment.

Berg (1980) a défini le « refus scolaire » comme :

1. Une importante difficulté à se rendre à l'école conduisant habituellement à un absentéisme prolongé.
2. Une détresse émotionnelle importante en allant à l'école, ou en anticipant à l'idée de s'y rendre. Les symptômes incluent une crainte excessive, des crises de colère, un sentiment de malheur, et des plaintes physiques sans cause organique objective.
3. Le fait de rester au domicile durant les heures d'école, les parents en ayant connaissance.
4. L'absence de comportements antisociaux caractérisés tels que le fait de voler, mentir, fuguer et occasionner des destructions de propriété.

Les caractéristiques 2, 3 et 4 ont nettement distingué le concept nouveau de « refus scolaire » de « l'absentéisme » et en ont fait un trouble distinct. Atkinson et Quarrington (1985) ont fait remarquer que le Refus scolaire ne devait pas être considéré comme un trouble mental mais comme un symptôme ou un phénomène sociopsychologique. Ils ont donc proposé que le refus scolaire soit compris comme « *de l'absentéisme au long cours caractérisé par la présence de crainte, de rejet ou de*



Ecoliers japonais avec leur cartable, Fukuoka, Japan

Photo: Blog of Andy HoboTraveler.com

colère vis-à-vis de la participation à l'école, associés à un fort sentiment de culpabilité par rapport à l'absentéisme lui-même et à des conflits concomitants avec un replis au domicile » (Artkinson & Quarrington, 1985).

Contrairement au TAS, le refus scolaire n'est pas un diagnostic du DSM. Par le passé, le *refus scolaire* était souvent utilisé de façon interchangeable avec la phobie scolaire. Nous savons maintenant que les enfants qui refusent d'aller à l'école ne souffrent pas tous de TAS. Pourtant, chez les jeunes enfants, la cause la plus fréquente de refus scolaire est le TAS, et doit donc toujours être éliminé. De 10 à 15 ans, le refus scolaire est généralement dû à de l'anxiété généralisée ou à une phobie sociale (pour une description de ces troubles, voir le Chapitre F.1). Chez les adolescents en refus scolaire, un trouble panique sous-jacent peut être présent, mais également une dépression, un trouble obsessionnel compulsif, ou un trouble somatoforme. Les autres causes de refus scolaire chez les adolescents sont la violence au domicile et un usage excessif d'internet associé à une phobie sociale/retrait (*hikikomori*). Contrairement aux enfants plus jeunes, au début de l'adolescence le TAS est moins souvent en cause et le refus scolaire conduit souvent à un absentéisme au long cours. Toutefois, il est possible que le refus scolaire ne s'inscrive pas dans un trouble psychiatrique : la cause du refus scolaire peut être très hétérogène (Egger et al, 2003). Kearney et Albano (2004) ont conduit une étude sur 143 jeunes âgés de 5 à 17 ans et présentant un refus scolaire primaire. 22% étaient atteints de TAS, le diagnostic psychiatrique le plus fréquent, mais 33% ne souffraient d'aucun trouble psychiatrique.

Des revues récentes suggèrent une prévalence du refus scolaire allant de 1% à 5% chez des enfants non-adressés ou adressés à des cliniciens, respectivement. Les pics de début surviennent entre 5 et 6 ans et entre 10 et 11 ans, ce qui correspond respectivement à l'entrée à l'école primaire et au collège. D'autres périodes à haut risque de développer un refus scolaire sont les déménagements dans une communauté différente ou dans une nouvelle école, les périodes qui suivent un événement social majeur et les vacances.

Environ 25% des cas de refus scolaire guérissent spontanément ou sont gérés avec succès par les parents uniquement. Chez les adolescents, la consultation peut être retardée du fait que les symptômes somatiques peuvent ne pas coïncider exactement avec les situations de séparation (contrairement à ce qui se passe chez les enfants plus jeunes), faisant ainsi errer le diagnostic.

Les études longitudinales indiquent que le refus scolaire peut conduire à des problèmes sérieux à court terme tels que l'échec scolaire, l'isolement d'avec les pairs et les conflits familiaux (Kearney & Bensaheb, 2006) et avoir des conséquences à long terme comme un risque majoré de troubles psychiatriques et de difficultés sociales et professionnelles. Saito (2000) a rapporté les résultats d'un suivi sur 10 ans de 106 étudiants ayant été hospitalisé pour la prise en charge d'un refus scolaire après avoir obtenu leur diplôme du collège. Vers vingt cinq ans, 73% étaient bien adaptés socialement, tandis que 27% ne l'étaient pas. De plus, la moitié de ces derniers montraient également des signes de retrait social (*hikikomori*).

POINTS CLES

- Le TAS est le trouble anxieux le plus fréquent chez l'enfant, avec une prévalence aux alentours de 5% chez l'enfant, et est associé à un haut niveau de handicap
- Le symptôme central du TAS est une détresse inappropriée ou excessive ainsi qu'une crainte disproportionnée de la séparation d'avec les figures d'attachement
- Le TAS est la cause la plus fréquente de refus scolaire chez les jeunes enfants, tandis que l'anxiété généralisée et la phobie sociale sont plus souvent en cause chez les enfants plus âgés
- L'étiologie du TAS inclut des facteurs biologiques et environnementaux
- Les enfants atteints de TAS souffrent également fréquemment d'autres troubles anxieux ou d'autres troubles psychiatriques tels que la dépression ou les troubles du comportement perturbateurs
- Il existe de nombreuses options thérapeutiques efficaces disponibles
- La psychoéducation et la gestion comportementale devraient toujours constituer le point de départ
- La TCC est le traitement initial de référence lorsque les enfants ne s'améliorent pas avec la psychoéducation et la gestion comportementale
- Les médicaments sont indiqués lorsque la TCC ne donne pas de réponse ou une réponse partielle, ou lorsque l'enfant est gêné de façon significative. Les médicaments et la TCC doivent toujours être utilisés en addition à la psychoéducation et à la gestion comportementale
- Le traitement le plus efficace consiste en l'association de la TCC et des médicaments
- Pour l'instant, aucun médicament n'a été autorisé par la FDA chez les enfants et les adolescents souffrant de TAS (ce qui n'est pas forcément le cas dans d'autres pays). Pourtant, les cliniciens utilisent souvent les ISRS, qui ont prouvé leur efficacité et leur bonne tolérance
- S'il n'est pas pris en charge, le TAS est associé à un risque élevé d'autres troubles internalisés ainsi qu'à une détérioration des apprentissages scolaires et du fonctionnement social.

REFERENCES

- Achenbach TM (2009). *The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): Development, Findings, Theory, and Applications*. Burlington, VT: University of Vermont Research Center for Children, Youth and Families.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4th edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40:57-87.
- Anthony JL, Lonigan CJ, Hooe ES et al (2002). An affect-based, hierarchical model of temperament and its relations with internalizing symptomatology. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31: 480-490.
- Atkinson L, Quarrington B (1985). School Refusal: The heterogeneity of a concept. *American Journal of Orthopsychiatry*, 55:83-101.
- Barrett PM, Dadds MR, Rapee RM (1996). Family treatment of childhood anxiety: a controlled trial. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 64:333-342.
- Beesdo K, Knappe S, Pine DS (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics of North America*, 32:483-524.
- Beidel DC, Turner SM (1997). At risk for anxiety, I: psychopathology in the off-spring of anxious parents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:918-924.
- Beidel DC, Turner SM, Hamlin K et al (2000). The social phobia and anxiety inventory for children (SPAI-C): External and discriminative validity. *Behavior Therapy*, 31:75-87
- Berg I (1980). School refusal in early adolescence. In Hersov L, Berg I (eds), *Out of School*. Chichester: John Wiley & Sons, pp231-249.
- Biederman J, Rosenbaum JF, Bolduc-Murphy EA et al (1993). A 3-year follow-up of children with and without behavioral inhibition. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32: 814-821.
- Biederman J, Faraone SV, Hirshfeld-Becker DR et al (2001). Patterns of psychopathology and dysfunction in high-risk children of parents with panic disorder and major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158:49-57.
- Biederman J, Monuteaux MC, Faraone SV et al (2004). Dose referral bias impact findings in high-risk offspring for anxiety disorders? A controlled study of high-risk children of non-referred parents with panic disorder/agoraphobia and major depression. *Journal of Affective Disorders*, 82:209-216.
- Biederman J, Petty C, Faraone SV et al (2005). Childhood antecedents to panic disorder in referred and nonreferred adults. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15:549-561
- Birmaher B, Axelson DA, Monk K et al (2003). Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42:415-423.
- Bolton D, Eley TC, O'Connor TG et al (2006). Prevalence and genetic and environmental influences on anxiety disorders in 6-year-old twins. *Psychological Medicine*, 36:335-344.
- Boyd CP, Kostanski M, Gullone E et al (2000). Prevalence of anxiety and depression in Australian adolescents: comparisons with worldwide data. *Journal of Genetic Psychology*, 161:479-92.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 297:1683-1896.
- Brinkmeyer M, Eyberg SM (2003). Parent-child interaction therapy for oppositional children. In AE Kazdin, JR Weisz (eds), *Evidence-Based Psychotherapies For Children And Adolescents*, New York: Guilford, pp204-223.
- Broadwin IT (1932). A contribution to the study of truancy. *American Journal of Orthopsychiatry*, 2:253-259
- Cartwright-Hatton S, McNicol K, Doubleday E (2006). Anxiety in a neglected population: prevalence of anxiety disorders in pre-adolescent children. *Clinical Psychology Review*, 26:817-833.
- Choate ML, Pincus DB, Eyberg SM et al (2005). Parent-Child Interaction Therapy for treatment of separation anxiety disorder in young children: A pilot study. *Cognitive and Behavioral Practice*, 12:126-135.
- Comer JS, Puliafico AC, Aschenbrand SG et al (2012). A pilot feasibility evaluation of the CALM Program for anxiety disorders in early childhood. *Journal of Anxiety Disorders*, 26:40-49.
- Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:267-283.
- Costello EJ, Angold A (1995). Epidemiology. In J March (ed), *Anxiety Disorders in Children and Adolescents*. New York, NY: The Guilford Press.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60:837-844
- Costello EJ, Egger HL, Angold A (2005). The developmental epidemiology of anxiety disorders: phenomenology, prevalence and comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14:631-648.

- Chorpita BF, Yim L, Moffitt C et al (2000). Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: a revised child anxiety and depression scale. *Behaviour Research and Therapy*, 38:835-855.
- Egger HL, Costello EJ, and Angold A (2003). School refusal and psychiatric disorders: A community study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42:797-807.
- Ehrenreich JT, Santucci LC, Weiner CL (2008). [Trastorno de ansiedad por separación en jóvenes: fenomenología, evaluación y tratamiento]. *Psicología Conductual*, 16:389-412.
- Eisen AR, Engler LB, Geyer B (1998). Parent training for separation anxiety disorder. In JM Briesmiester, CE Schaefer (eds), *Handbook of Parent Training: Parents as Co-Therapists for Children's Behavior Problems*, 2nd edition. New York: John Wiley & Sons, pp205-224.
- Eisen AR, Schaefer CE (2007). *Separation Anxiety in Children and Adolescents: An Individualized Approach to Assessment and Treatment*. New York: Guilford Press.
- Ginsburg G, Siqueland L, Masia-Warner C et al (2004). Anxiety disorders in children: Family matters. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11:28-43.
- Hanna GL, Fischer DJ, Fluent TE (2006). Separation anxiety disorder and school refusal in children and adolescents. *Pediatrics in Review*, 27:56-63.
- Hirshfeld-Becker DR, Masek B, Henin A et al (2010). Cognitive behavioral therapy for 4- to 7-year-old children with anxiety disorders: a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78:498-510.
- Hersov LA (1960). Refusal to go to school. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1:137-147.
- Johnson AM, Falstein EI, Szureck SA et al (1941). School phobia. *American Journal of Orthopsychiatry*, 11:702-708.
- Kagan J, Reznick JS, Snidman N (1988). Biological bases of childhood shyness. *Science*, 240: 167-171.
- Kearney CA, Albano AM (2004). The functional profiles of school refusal behavior. Diagnostic aspects. *Behavior Modification*, 28:147-161.
- Kearney CA, Bensaheb A (2006). School absenteeism and school refusal behavior: a review and suggestions for school-based health professionals. *Journal of School Health*, 76:3-7.
- Kendall PC, Southam-Gerow MA (1996). Long-term follow-up of a cognitive-behavioral therapy for anxiety-disordered youth. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64:724-730.
- Kendall PC, Flannery-Schroeder E, Panichelli-Mindel SM et al (1997). Therapy for youths with anxiety disorders: a second randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65:366-380.
- Kendall PC, Brady EU, Verduin TL (2001). Comorbidity in childhood anxiety disorders and treatment outcome. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40:787-794.
- Kendall PC, Safford S, Flannery-Schroeder E et al (2004). Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72:276-787.
- Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ et al (2011). Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Archives of General Psychiatry*, 69:372-380. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.160
- Krain AL, Ghaffari M, Freeman J et al. Anxiety disorders (2007). In Martin A, Volkmar FR (eds). *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry*, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp538-548.
- Levy F, Hay DA, Bennett KS et al (2005). Gender difference in ADHD subtype comorbidity. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44:368-376.
- Mattis SG, Pincus DB (2004). Treatment of SAD and panic disorder in children and adolescents. In PM Barrett, Ollendick TH (ed) *Handbook of Interventions that Work with Children and Adolescents: Prevention and Treatment*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Muris P, Merckelbach H, Mayer B et al (1998). The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED) and traditional childhood anxiety measures. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 29:327-339.
- Ollendick TH (1983). Reliability and validity of the revised fear survey schedule for children (FSSC-R). *Behaviour Research and Therapy*, 21:685-692.
- Papay JP, Spielberger CD (1986). Assessment of anxiety and achievement in kindergarten and first- and second-grade children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 14:279-286.
- Pincus DB, Eyberg SM, Choate ML (2005). Adapting parent-child interaction therapy for young children with separation anxiety disorder. *Education and Treatment of Children*, 28:163-181.
- Pine DS (1999). Pathophysiology of childhood anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 46:1555-1566.
- Pine DS, Klein RG, Coplan JD et al (2000). Differential carbon dioxide sensitivity in childhood anxiety disorders and non ill comparison group. *Archives of General Psychiatry*, 57:960-967.
- Pine DS, Klein RG (2008). Anxiety disorders. In Rutter M, Bishop D, Pine D et al (eds). *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 5th ed. Blackwell Publishing, pp628-647.
- Reinblatt SP, Riddle MA (2007). The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review. *Psychopharmacology (Berl)*, 191:67-86.
- Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (2001). Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 344:1279-1285.

- Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (2002). The Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS): development and psychometric properties. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41:1061-1069.
- Reynolds CR (1980). Concurrent validity of What I Think and Feel: The Revised Children's Manifest Anxiety Scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 48:774-775.
- Saito K (2000). A 10-year follow-up study of 106 school refusers who completed a junior high school attached to a hospital [in Japanese]. *Japanese Journal of Child & Adolescent Psychiatry*, 41:377-399.
- Shear K, Jin R, Ruscio AM et al (2006). Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry*, 163:1074-1083.
- Shortt AL, Barrett PM, Fox TL (2001). Evaluating the FRIENDS program: a cognitive-behavioral group treatment for anxious children and their parents. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30:525-535.
- Silverman WK, Nelles WB. The Anxiety Disorders Interview Schedule for Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988 Nov;27(6):772-8.
- Silverman WK, Albano AM (1996). *The Anxiety Disorder Interview Schedule for DSM-IV Child Version*. Oxford: Oxford University Press.
- Spielberger CD (1973). *State-Trait Anxiety Inventory for Children*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
- Spence SH (1997). Structure of anxiety symptoms among children: A confirmatory factor-analytic study. *Journal of Abnormal Psychology*, 106:280-297.
- Spence SH, Rapee R, McDonald C et al (2001). The structure of anxiety symptoms among preschoolers. *Behavior Research & Therapy*, 39:1293-316.
- Verduin TL, Kendall PC (2003). Differential occurrence of comorbidity within childhood anxiety disorders. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 32:290-295.
- Wagner KD (2006). Bipolar disorder and comorbid anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67:16-20.
- Walkup JT, Albano AM, Piacentini J et al (2008). Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *New England Journal of Medicine*, 359:2753-2766.
- Warren W (1948). Acute neurotic break down in children with refusal to go to school. *Archives of Disease in Childhood*, 23:266-272.
- Warren SL, Huston L, Egeland B et al (1997). Child and adolescent anxiety disorders and early attachment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:637-644.
-