



Psychotropes chez l'enfant et l'adolescent

Claire GLAY
Pédopsychiatre, CHI Fréjus-Saint-Raphaël

5^{ème} congrès du réseau PIC
Strasbourg, 18/09/2014

PRINCIPES GENERAUX

- Peu d'études en population pédiatrique
- Données de l'adulte extrapolées à l'enfant
- Peu d'AMM → Prescriptions **hors AMM ++** (50% des médicaments en pédiatrie) (Bonnot et al., 2011)
- Prévalence des <18 ans ayant un psychotrope : 2,2% (Acquaviva et al., 2011)



PRINCIPES GENERAUX

- Prescription toujours en 2nde intention
- Toujours associée aux autres PEC
- Effet placebo chez l'enfant et l'ado
- Enfant ≠ adulte en miniature → spécificités pharmacologiques :
 - Dose initiale + faible
 - Augmentation par paliers, progressive
- Retentissement à long terme ???



PLAN

- ANTIDEPRESSEURS
- THYMOREGULATEURS
- ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES
- ANTIPSYCHOTIQUES
- PSYCHOSTIMULANTS
- BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



PLAN

○ ANTIDEPRESSEURS (ATD)

○ THYMOREGULATEURS

○ ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES

○ ANTIPSYCHOTIQUES

○ PSYCHOSTIMULANTS

○ BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



ATD : GENERALITES

- Taux de prescription en diminution depuis 2004 : info relative aux risques psychocomportementaux


- Antidépresseurs tricycliques :

- Pas de bénéfice thérapeutique significatif dans l'EDM en population pédiatrique (Hazell, 2002)
- Cardiotoxicité +++

- Antidépresseurs de seconde génération :

- ISRS +++
- Efficacité : EDM / TOC / Autres tb anxieux

EPISEDE DEPRESSIF MAJEUR EN POPULATION PEDIATRIQUE

- **Fluoxétine (Prozac®)** : seule molécule ayant montré un bénéfice thérapeutique > placebo en population pédiatrique (Bridge et al., 2007)
 - AMM \geq 8 ans :
 - Si EDM modéré à sévère
 - Si échec de 4 à 6 séances de psychothérapie
 - En association à une psychothérapie
- 

EDM de l'enfant

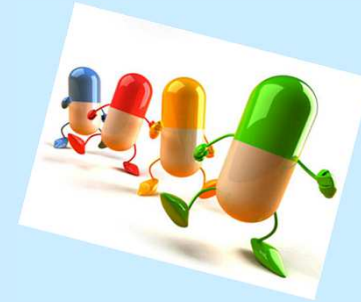
- Durée indicative de ttt d'un 1^{er} EDM : 6 à 12 mois
- Si échec au bout de 4 à 6 semaines : autre ISRS ou venlafaxine
- Indication dans laquelle le rapport bénéfice/risque est le – net...



FLUOXETINE - *Prozac*®

○ Formes :

- Solution buvable : 20 mg/5 ml
- Gélule à 20 mg
- Comprimé dispersible sécable à 20 mg

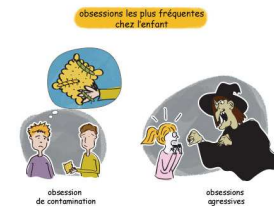


○ Posologie :

- Démarrer à 10 mg (soit 2,5 ml)
- Puis 10 à 20 mg par jour



TOC de l'enfant



- Efficacité de tous les ISRS dans le ttt du TOC chez l'enfant et l'adolescent (méta-analyse de Geller et al., 2003)

- AMM (France et EU) :
 - **Sertraline** (Zoloft®) ≥ 6 ans
 - **Fluvoxamine** (Floxyfral®) ≥ 8 ans

- ISRS : ttt pharmacologique de 1^{ère} intention
- Ttt combiné : TCC + ISRS = bénéfique thérapeutique le + important (Bridge et al., 2007)

TOC de l'enfant

- En 1^{ère} intention : TCC par exposition et prévention de la réponse
- En 2^{nde} intention : ajout d'ISRS
- Durée du traitement : 12 à 18 mois au minimum (+ long si 2 rechutes consécutives à l'arrêt du ttt) (Flament, 2009)
- Si échec au bout de 10 à 12 semaines : autre ISRS ou clomipramine (Anafranil®)
- Si réponse partielle : ajout d'un APA



SERTRALINE - Zoloft®



- AMM dès 6 ans
- Forme : gélule à 25 et 50 mg
- Une prise par jour, matin ou soir, pdt le repas
- Dose initiale :
 - Entre 6 et 12 ans : 25 mg/j (à J7 : 50 mg/j)
 - Entre 13 et 17 ans : 50 mg/j
- Si réponse insuffisante : augmentation possible par paliers de 50 mg, sur une période de plusieurs semaines
- Posologie max : 200 mg/j



CLOMIPRAMINE - Anafranil®

- Tricyclique
- AMM dans le TOC chez l'enfant ≥ 10 ans et l'adolescent (Flament et al., 2007)
- Cp à 10, 25 et 75 mg
- Dose initiale : 25 mg par jour
- À augmenter progressivement si besoin en fonction de la tolérance
- Posologie maximale quotidienne :
 - 3 mg/kg/jour
 - Sans dépasser 100 mg/jour au cours des 2 premières semaines et 200 mg/jour au-delà.



TROUBLES ANXIEUX NON TOC

- En 1^{ère} intention : TCC
- En 2^{nde} intention : ISRS ou venlafaxine ont montré une efficacité (Purper-Ouakil et al., 2012)
- Pour troubles anxieux sévères ou comorbides
- Meilleur rapport bénéfice/risque par rapport au TOC et à l'EDM...
- **Mais pas d'AMM !**
- Supériorité du ttt combiné TCC + ISRS (Walkup et al., 2008)
- Poursuivre au – 2 mois de ttt avant de conclure à une efficacité



Enurésie primaire nocturne isolée

- Si énurésie réfractaire, après évaluation des risques et information du patient et de ses parents

- AMM en France

- Amitriptyline (Laroxyl®) ≥ 6 ans
 - cp à 25 mg ou sol. buv. à 40 mg/ml (1 gtte = 1 ml)
 - Posologie au coucher :
 - 6-10 ans : 10 à 20 mg/j
 - 11-16 ans : 25 à 50 mg/j
- Clomipramine (Anafranil®)
 - Augmentation des doses progressive
 - Posologie entre 10 à 30 mg par jour (0,5 à 1 mg/kg/jour).
 - Le soir au coucher



TOLERANCE DES ANTIDEPRESSEURS

- Effets psychocomportementaux :
 - ≠ de risque (RD) = estimation de l'augmentation absolue de risque suicidaire due au ttt = 2-3% (Hammad, 2006)
 - Risque significativement > placebo jusqu'à 25 ans (Bridge, 2007)
 - Mécanismes de la relation entre ATD et évènements suicidaires ???
 - Effets désinhibiteurs des tricycliques (Nutt, 2003)
 - Dépression sévère
 - Facteur de stress interpersonnel
 - Surveillance même au-delà du 1^{er} mois (Vitiello et al., 2009)
- Toxicité et risque léthal (Hawton et al., 2010) :
tricycliques +++ > venlafaxine et mirtazapine > ISRS



TOLERANCE DES ISRS

- Plutôt bien tolérés (bcp + que les tricycliques)
- EII les + fréquents : nausées (au début), céphalées, tremblements, vertiges, insomnies, variations pondérales
- EII + occasionnels : akathisie, désinhibition, agitation, irritabilité, virage de l'humeur, Sd sérotoninergique (agitation, tb gastro-intestinaux, frissons, tremblements)
- À long terme :
 - Peu de données disponibles
 - Surveillance et bilan endocrinien chez l'enfant prépubère (retard de croissance réversible à l'arrêt de l'ISRS (Weintrob et al., 2002))
- Sd de sevrage en cas d'arrêt brutal



PLAN

- ANTIDEPRESSEURS

- THYMOREGULATEURS

- ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES

- ANTIPSYCHOTIQUES

- PSYCHOSTIMULANTS

- BITHERAPIE :

METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE

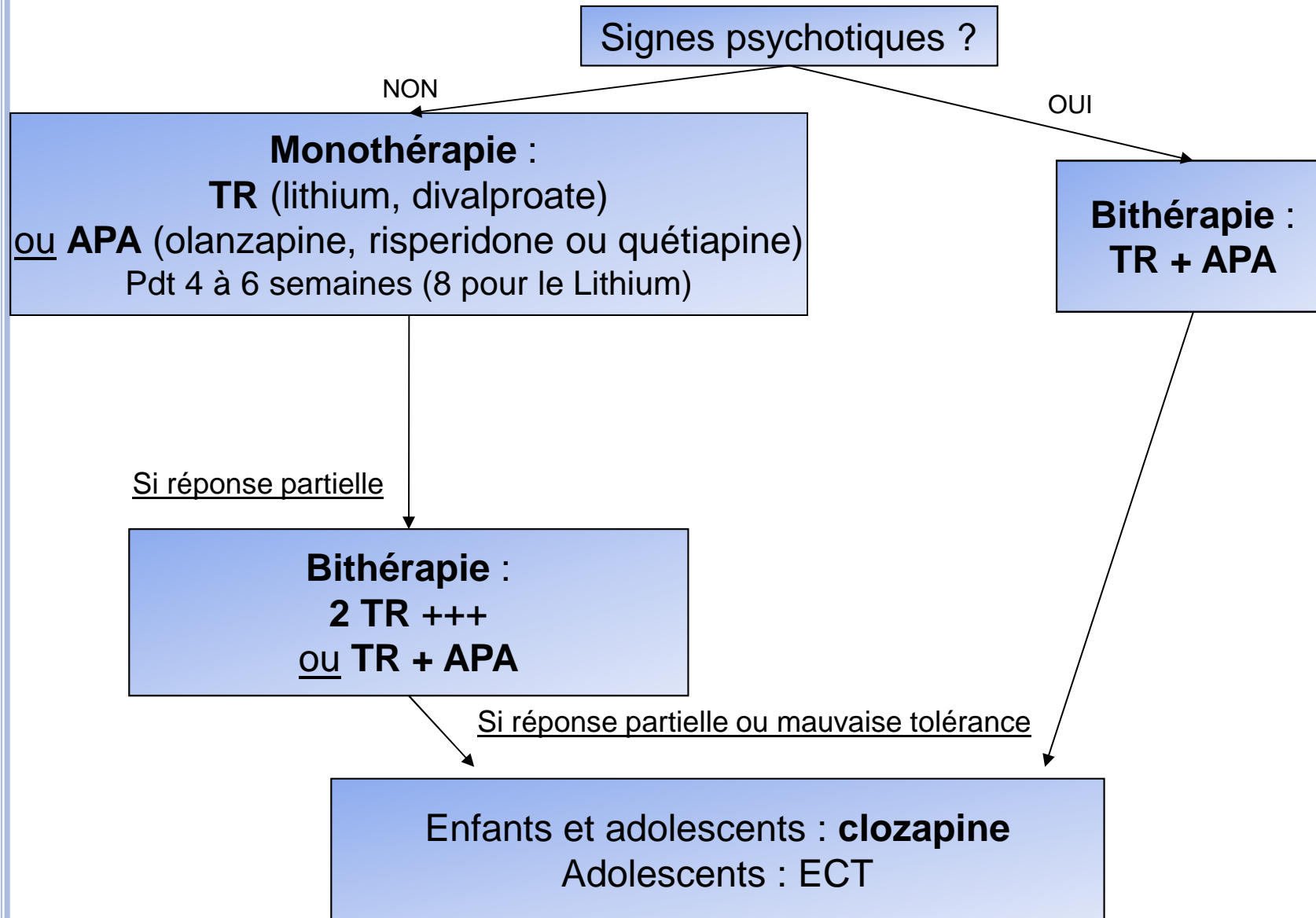


TRAITEMENT DU TB

- Au début des années 2000 :
recommandations sur le ttt pharmaco du
TBI, de l'épisode maniaque ou mixte, chez
enfants ≥ 6 ans et adolescents...
- Mais caractère « adultomorphique » et
manque de données +++
- Grande hétérogénéité de la population dite
« bipolaire » dans les études pédiatriques
+++



RECOMMANDATIONS 2000 : EPISODE MANIAQUE OU MIXTE



TB DE L'ENFANT

- Sujet à controverse...
- Plusieurs phénotypes (Milhiet et al., 2014) :
 - Phénotype « étroit » # TBI
 - Phénotypes « intermédiaire » et « large » # :
 - TB non spécifiés (**TB-NOS**) du DSM-IV
 - SMD (*Severe Mood Dysregulation*), TDD (*Temper Dysregulation disorder with Dysphoria*)... **DMDD** (Disruptive Mood Dysregulation Disorder) = **DES** (Dysrégulation Emotionnelle et comportementale Sévère) du DSM-V (Masi et al., 2014)
- **DES** : irritabilité chronique sévère + crises de rage
- DES : pas de risque d'un TB adulte (Leibenluft et al., 2008)... mais EDM +++ (Brotman et al., 2006)



Distinction : DES et TBI phénotype étroit

Cohen et al., 2009

Symptômes maniaques chez l'enfant et l'adolescent : entre « Severe mood dysregulation » (SMD) et phénotype étroit [5].

Symptômes maniaques de l'enfant « Severe mood dysregulation »	Épisodes maniaques de l'adolescent Trouble bipolaire phénotype étroit
Chronique et continu Comorbidité élevée avec le TDAH Symptômes psychotiques exceptionnels Antécédents familiaux très variés Facteurs environnementaux au premier plan et troubles des apprentissages fréquents Évolution troubles dépressifs, borderline, trouble bipolaire II ou III	Épisodique Antécédents de TDAH marginaux 30 à 60 % de symptômes psychotiques Antécédents familiaux de bipolarité Fonctionnement prémorbide souvent de bonne qualité Évolution trouble bipolaire « classique », transition trouble schizo-affectif ou schizophrénie

TDAH : trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité.



AMM des TR dans les TB

○ En France :

- Seuls **les sels de lithium** (Téralithe®) ont l'AMM dans l'indication des TB, ≥ 16 ans (ttt curatif de l'épisode maniaque et prévention des rechutes)
- Les autres TR n'ont pas l'AMM

○ Aux EU : autorisation par la FDA :

- Du lithium, dans TBI, ≥ 12 ans (ttt curatif et prévention des rechutes)
- Du valproate, dans TBI, ≥ 10 ans (ttt curatif)



Lithium en pédopsychiatrie

- AMM en France \geq 16 ans
- Encore trop peu d'études...
- Efficacité en monothérapie modérée (taux de réponse : 35-63%), avec un taux de rechute élevé (37-56%) (Milhiet et al., 2014)
- Efficacité épisode maniaque ou mixte :
lithium = valproate = carbamazépine (Liu et al., 2011)
- Efficacité > si symptômes psychotiques (Milhiet et al., 2014)
- Bénéfice des bithérapies (taux de réponse : 70-90%) :
Li + divalproate ou carbamazépine ou rispéridone
(Milhiet et al., 2014)

Lithium



- Téralithe® : cp sécable (250 mg et LP 400 mg)
- Lithiémie efficace calquée sur l'adulte (max. 1,4 mEq/L)
- $\frac{1}{2}$ vie plus courte, clairance supérieure par rapport à l'adulte
- Posologie (Findling et al., 2011) :
 - < 30 kg : 300 mg
 - \geq 30 kg : 300 mg, 2 à 3 fois par jour



Tolérance du Lithium

- EII identiques à ceux de l'adulte :
 - Gastro-intestinaux : nausées, vomts, diarrhées, DA
 - Neurologiques : céphalées, tremblements, sédation
 - Anomalies de la conduction ♥ → ECG
- TSH ↑ non pathologique, mais à surveiller
- Tolérance rénale : Clcr = après 24 semaines de ttt (Findling et al., 2013), mais à surveiller (Milhiet et al., 2014)
- Effets neurologiques > chez enfants 4-6 ans (Hagino et al., 1995)
- Prise de poids et acné ++ chez l'ado (Findling et al., 2013)
- Attention aux ♀ en âge de procréer → βHCG
- Mauvaise observance



Autres TR

○ Antiépileptiques :

- Valproate de sodium, divalproate de sodium (Dépakote®) ++ (Winterfeld et al., 2009)
- Carbamazépine (Tégréto®)

○ Pas d'AMM chez l'enfant dans le TB ; AMM dans l'épilepsie

○ Efficacité ?

- Très peu d'études chez l'enfant
- Pb des critères d'inclusion (TB, DES)...

○ Tolérance :

- Idem adulte (toxicité hémato et hépatique)
- Sd des ovaires polykystiques (Isovarji et al., 1993)
- Attention aux ♀ en âge de procréer



PLAN

- ANTIDEPRESSEURS

- THYMOREGULATEURS

- ANXIOLYTIQUES et HYPERACTIFS



- ANTIPSYCHOTIQUES



- PSYCHOSTIMULANTS

- BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



BENZODIAZEPINES

○ À éviter chez l'enfant et l'ado +++

○ Tolérance mauvaise :

- Réactions paradoxales +++
- Sd confusionnel, manifestations hallucinatoires
- Altération des performances scolaires
- Dépendance

○ Utilisation EXCEPTIONNELLE du diazépam (Valium®) dans l'anxiété sévère (0,5 mg/kg/j) ou agitation chez le jeune enfant



HYDROXYZINE – Atarax®

- AMM chez l'enfant :
 - ≥ 3 ans : ttt de 2^{ème} intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules
 - Manifestations mineures de l'anxiété
- Cp à 25 mg (≥ 6 ans), sirop à 2 mg/ml
- Posologie :
 - Insomnie : 1 mg/kg/j (2 semaines max)
 - Anxiété : 1 mg/kg/j maximum (de 30 mois à 15 ans)
- Bien toléré mais possibles réactions paradoxales



ALIMEMAZINE - Théralène®



- Phénothiazine (neuroleptique) + Antihistaminique H1
- AMM : insomnie occasionnelle et transitoire de l'enfant ≥ 3 ans
- Cp 5 mg, sirop 0,05% (10 ml = 5 mg), solution buvable 4% (1 gtte = 1 mg)
- Posologie : 0,25 à 0,5 mg/kg
- !!! Sirop : 4,8 % d'éthanol (alcool) # 4 ml de vin pour 10 ml de sirop



MELATONINE

- HAS, 2010 : **indications proposées à la prise en charge à titre dérogatoire**
- Chez l'enfant : trouble du rythme veille-sommeil caractérisé, associé à :
 - un déficit intellectuel + TED
 - un autisme, un syndrome de Rett
 - une maladie neurogénétique.
- Ordonnance :
 - Préparation magistrale
 - « Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles »
- Posologie : 0,1 et 15 mg/jour



PLAN

- ANTIDEPRESSEURS
- THYMOREGULATEURS
- ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES

○ ANTIPSYCHOTIQUES

- 2nde génération, dits atypiques = APA
- 1^{ère} génération = AP1

- PSYCHOSTIMULANTS

- BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



ANTIPSYCHOTIQUES de 2^{nde} GENERATION = **APA**

- Recherche : nouvelles molécules ayant des actions spécifiques...
- ... alors que : généralisation des indications !
- APA communément prescrits en pédopsy en France... mais souvent hors AMM



AMM en France des APA

NOM	INDICATIONS	ÂGE	POSOLOGIE
Rispéridone <i>Risperdal</i> ®	Agressivité dans retard mental <i>Scz, TB</i>	≥ 5 ans <i>adulte</i>	0,5-1,5 mg <i>2-8 mg</i>
Aripiprazole <i>Abilify</i> ®	Scz Episode maniaque TBI	≥ 15 ans ≥ 13 ans	10-30 mg
Amisulpride <i>Solian</i> ®	Schizophrénie	≥ 15 ans	50-800 mg
Clozapine <i>Leponex</i> ®	Scz résistante	≥ 16 ans	100-400 mg
Olanzapine <i>Zyprexa</i> ®	Scz <i>TB</i>	<i>adulte</i>	<i>5-20 mg</i>

INDICATIONS DES APA

○ Schizophrénie à début précoce

- 0,5 à 1% de la population générale, dont 1% de forme précoce (<10 ans)
- Efficacité APA = AP1 mais tolérance meilleure
- **AMM schizophrénie :**
 - **≥ 15 ans : aripiprazole et amisulpride**
 - **≥ 16 ans : clozapine**
 - **≥ 18 ans : olanzapine et rispéridone**
- AMM de la FDA pour aripiprazole, rispéridone et olanzapine ≥ 17 ans

○ Troubles bipolaires

- TBI ado : 0,1% (controversé chez l'enfant prépubère)
- **Pas d'AMM en France sauf pour l'aripiprazole (≥13 ans)**
- AMM de la FDA pour aripiprazole, rispéridone et olanzapine ≥10 ans

○ Troubles du comportement (agressivité) dans le retard mental (± TED)

- **AMM : ≥ 5 ans pour la rispéridone**
- mais tolérance moyenne



ARIPIIPRAZOLE - Abilify®

○ Formes :

- Cp à 5, 10, 15 mg
- Cp orodispersible à 10 et 15 mg



○ Initiation du ttt :

- J1 et J2 : 2 mg (utiliser Abilify® sol. buv. titrée à 1 mg/ml)
- J3 et J4 : 5 mg
- À partir de J5 : 10 mg

○ Dose recommandée : 10 mg/jour en une prise, pendant ou en dehors des repas

○ Efficacité entre **10** et 30 mg par jour

○ Max : 30 mg par jour



AMISULPRIDE – Solian®

- Contre-indiqué avant 15 ans
- Peu recommandé entre 15 et 18 ans



CLOZAPINE – Leponex®



- Scz résistante = pas d'amélioration malgré l'utilisation de 2 AP ≠, dont un APA, prescrits à une posologie adéquate, pdt une durée suffisante
- Conditions :
 - GB \geq 3500/mm³
 - PNN \geq 2000/mm³
 - Surveillance leucocytaire régulière :
 - 18 premières semaines : 1* par semaine
 - Puis tous les mois
 - Jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du ttt

AGRANULOCYTOSE



RISPERIDONE – Risperdal®

- Formes :

- Cp à 1, 2, 4 mg
- Solution buvable à 1 mg/ml
- Cp orodispersible à 0.5, 1, 2, 3, 4 mg



	Poids < 50 kg	Poids ≥ 50 kg
Posologie initiale quotidienne	0,25 mg	0,50 mg
Posologie optimale quotidienne (bornes < et >)	0,5 mg (entre 0,25 et 0,75 mg)	1 mg (entre 0,5 et 1,5 mg)

Tolérance des APA

- Meilleure tolérance par rapport aux AP1 (mais efficacité non supérieure !)
- Peu d'études réalisées chez l'enfant
- Proposition de doser les c° plasmatiques quand inefficacité ou EI (ex. Risperidone : 15 – 60 ng/ml)
- Question de la tolérance à long terme ?



TOLÉRANCE DES APA

- Syndrome métabolique
- Hyperprolactinémie
- Effets neurologiques

- Effets indésirables > adulte
 - Par ex. Olanzapine (Woods et al., 2002) :

	RR enfant/adulte	RR ado/adulte
Sédation	4,5	1,9
Prise de poids	4,3	3,2
Dyskinésie tardive	4,5	1

Syndrome métabolique



- Association de 3 critères sur 5 :
 - TG / HDL cholestérol / Glycémie à jeun / IMC / TAs
 - Seuils chez l'enfant : sujet à controverse
 - Prise de poids : olanzapine > clozapine > rispéridone > aripiprazole (Bonnot et Holzer, 2012)
 - CAT :
 - Importance des mesures de prévention +++
 - Metformine (Ehret et al., 2010)

Tableau 1 Comparaison des effets indésirables des différents antipsychotiques de secondes génération chez l'enfant et l'adolescent.

	Aripiprazole	Clozapine	Olanzapine	Risperidone
↗ Poids	+	++++	++++	++
↗ Glucose	+/-	?	+	++
↗ Cholestérol	0	?	+++	0
↗ Triglycérides	0	+++	++++	+/-

Hyperprolactinémie

- Reflet de l'action + des AP sur les réseaux dopaminergiques
- Risperidone > Olanzapine > Aripiprazole
- ♀ → galactorrhée, aménorrhée
- ♂ → gynécomastie, galactorrhée
- CAT :
 - Adapter les doses ou changer de molécule
 - Adjonction de 10 mg par jour d'aripiprazole qd hyperPRL induite par risperidone
 - Lien entre hyperPRL et ostéoporose précoce : proposition d'une supplémentation en vit D



Effets neurologiques

- Comparaison avec l'halopéridol (Remschmidt, 2000)
(Franck et Thibault, 2005)

+ rare ++ moyennement fréquent +++ fréquent

	Dystonies aiguës	Sd parkinsonien	Akathisie	Dyskinésies tardives	Crises convulsives
<i>HALOPERIDOL</i>	+++	+++	+++	+++	++
ARIPIRAZOLE	0	0	++	0	+
RISPERIDONE	++	++	+	+	+
CLOZAPINE	+	+	+	+	+++
OLANZAPINE	+	+	+	+	+

Autres effets indésirables

- Somnolence, asthénie (clozapine +++)
- Effets neurovégétatifs : hypotension orthostatique, vertiges
- Effets anticholinergiques : tb de l'accommodation, sécheresse buccale, constipation
- Augmentation du QT → ECG +++
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Agranulocytose (clozapine ++)



AP1

- Effets indésirables >>> APA
- AP1 :
 - Tiapride (Tiapridal®)
 - Halopéridol (Haldol®)
 - Chloropromazine (Largactil®)
 - Lévomépromazine (Nozinan®)
 - Propériciazine (Neuleptil®)
 - Cyamémazine (Tercian®)
 - ...
- AMM enfant ≥ 3 ans : tb graves du comportement avec agitation et agressivité \pm dans les TED



PLAN

- ANTIDEPRESSEURS
- THYMOREGULATEURS
- ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES
- ANTIPSYCHOTIQUES

○ PSYCHOSTIMULANTS

- BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



Psychostimulants en France

	Nom commercial	Durée d'action (heures)	AMM depuis...
Chlorhydrate de MPH	Ritaline® 10 mg	3-4	1995
	Ritaline® LP 20, 30, 40 mg	5-8	2003
	Quasym® LP 10, 20, 30 mg	6-8	2006
	Concerta® LP 18, 36, 54 mg	10-12	2003
Lisdexamfétamine dimésylate	Vyvance® 20, 30, 50 mg		ATU nominative

METHYLPHENIDATE (MPH)

- Seul psychostimulant actuellement disponible en France

- AMM en France depuis 1995 dans le TDA/H ≥ 6 ans (AMM dans la narcolepsie en cas d'inefficacité du Modafinil)

- Dans le cadre d'une PEC globale



TOLERANCE DU MPH

- Tb toléré : EII surtout au début du ttt et au chgt de doses (Rénéric, 2012)
- Céphalées et maux de ventre ++
 - Transitoires, 24-48 1^{ères} h
- Appétit ↓ :
 - ttt à donner pdt ou après le repas
 - ↑ du ttt WE et vacances pour rattraper
- Tb du sommeil → pas de MPH après 17h



TOLERANCE DU MPH

- Effet rebond → passer à une forme LP
- « Ralentissement » de croissance : rattrapé à l' ↑ du ttt
- Tics et Sd de Gilles de la Tourette :
 - Pas une CI au MPH
 - Ajout clonidine (Catapressan®), pimozide ou aripiprazole
- Abus de substances :
 - risque connu dans l'évolution naturelle d'un TDA/H non traité
 - TDA/H traité = pas de plus de risque d'addiction que sujets contrôles (Wilens, 2003)



MPH : PRECAUTIONS D'EMPLOI

○ CI :

- ATCD d'allergie au MPH
- IMAO
- Glaucome à angle fermé

○ Examen physique :

- ♥ ++
- Poids, taille, IMC



MPH : PRESCRIPTION

- Prescription initiale hospitalière
 - neurologues, pédiatres, (pédo)psychiatres
 - de 28 jours
 - sur ordonnance sécurisée
 - en toutes lettres
 - avec coordonnées de la pharmacie
- Posologie de 0,5 à 1 mg/kg par jour
- Efficacité rapide
- Tous les jours initialement, puis ↓ WE et vacances
- Attendre ≈ 1 mois en septembre avant de réintroduire le ttt






PLAN

- ANTIDEPRESSEURS
- THYMOREGULATEURS
- ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES
- ANTIPSYCHOTIQUES
- PSYCHOSTIMULANTS

○BITHERAPIE :
METHYLPHENIDATE + RISPERIDONE



INTRODUCTION

- Co-prescription : ↑ de 40% aux EU !!
- Méthylphénidate - *Ritaline*®
→ TDA/H +++ 
- Rispéridone - *Risperdal*®
→ ≥ 5 ans, agressivité, déficience intellectuelle 
- Émergence de la bithérapie 
- Problème d'interaction pharmacologique
- Notre travail : étude rétrospective descriptive



OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

1. Étude du profil clinique et psychosocial d'enfants et adolescents sous MPH-RD
2. Évolution des symptômes psychiatriques, selon une perspective dimensionnelle, sous bithérapie
3. Effets secondaires sous MPH-RD



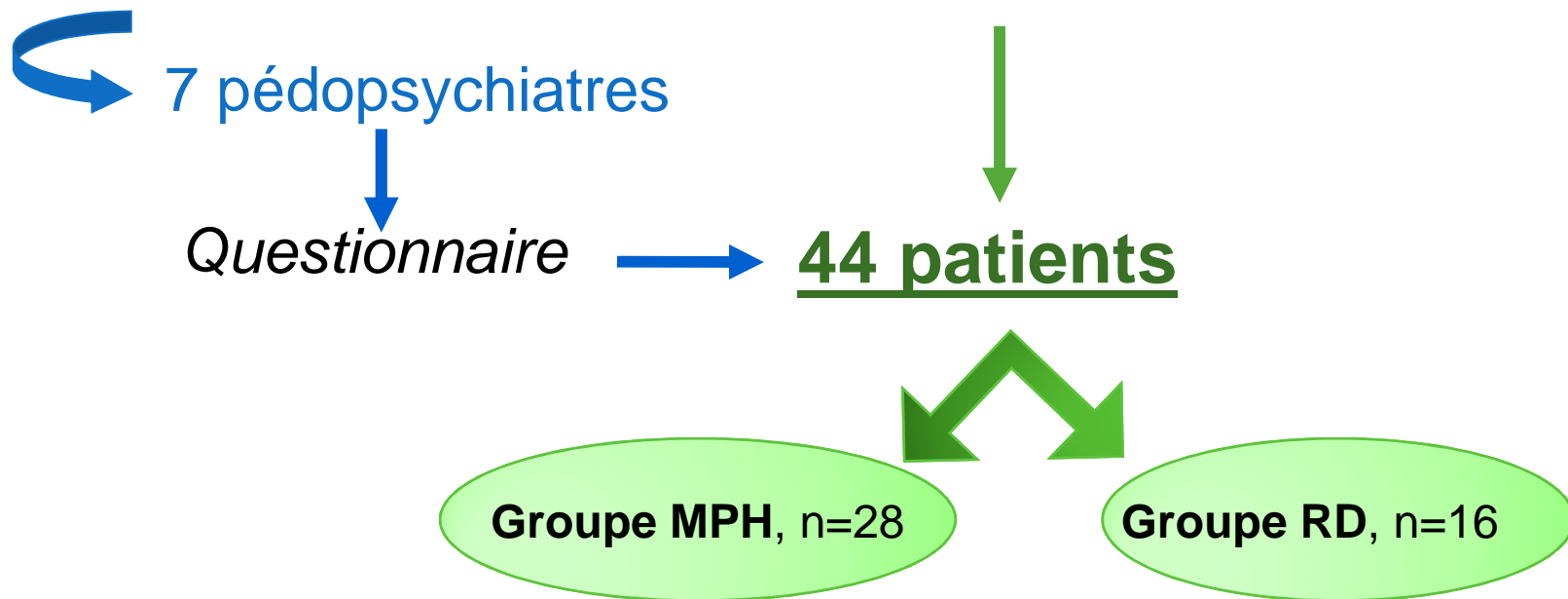
CRITÈRES D'INCLUSION

Côté « médecins »

- Thésés
- Secteurs 54I01, 02 et 04
- Expérience de la bithérapie

Côté « patients »

- Traitement MPH *et* RD
- Population pédiatrique
- Suivi en pédopsychiatrie, Secteurs 54I01, 02 ou 04



CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

- Garçons : 89%
- Âge : 10,3 ans \pm 2,8
- QI : normal
- Environnement psychosocial perturbé (65 et 75%) :
 - Z63 : Autres difficultés liées à l'entourage immédiat
 - Z81 : ATCD familiaux de tb mentaux et de tb du comportement
- Posologies :
 - MPH \approx 30 mg/jour
 - RD \approx 1 mg/jour



Groupe MPH

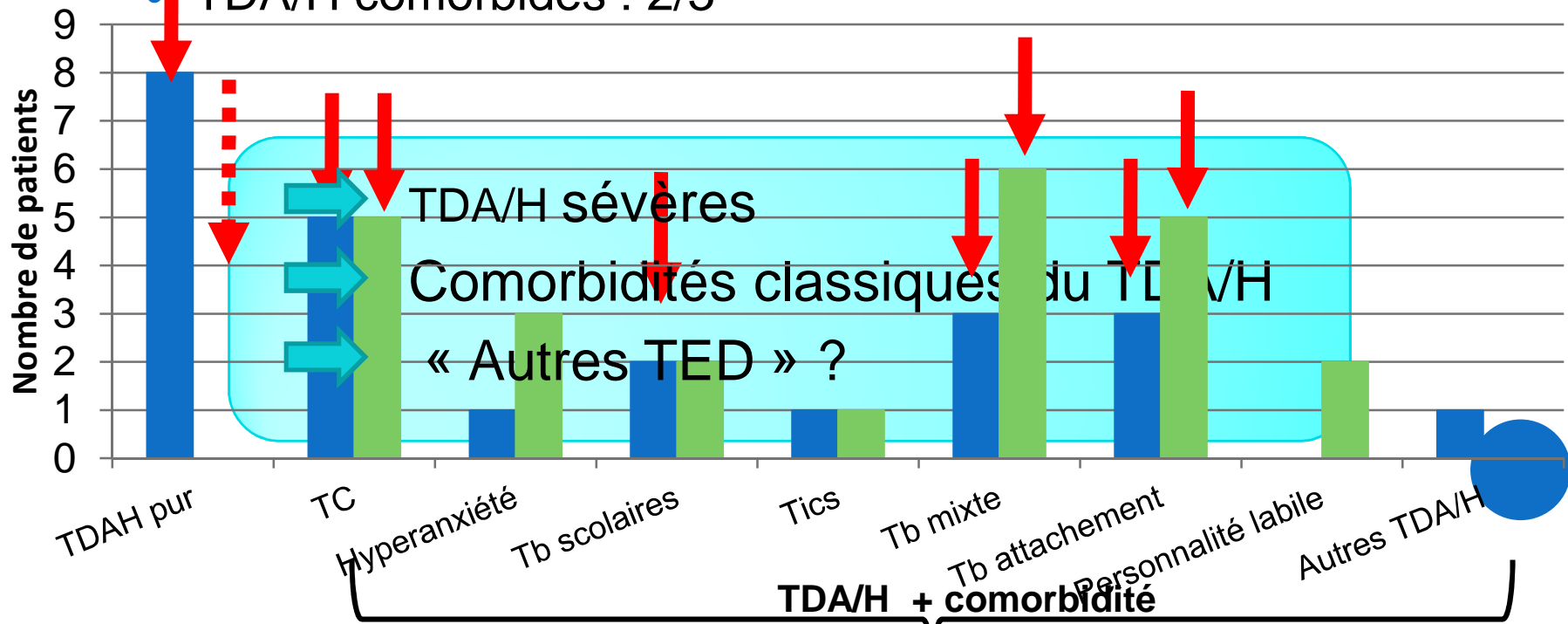
APPROCHE CATÉGORIELLE : DIAGNOSTICS POSÉS

Monothérapie (MPH)

Bithérapie

- TDA/H +++
 - TDA/H « purs » : 1/3
 - TDA/H comorbides : 2/3

- TDA/H, tous comorbides
- « *Autres TED* » : 10%

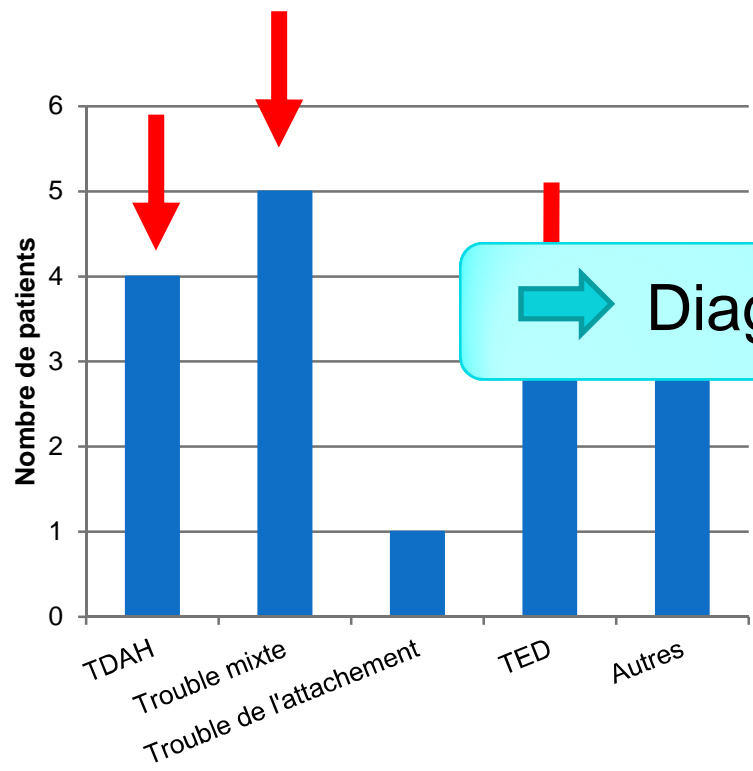


Groupe RD

APPROCHE CATÉGORIELLE : DIAGNOSTICS POSÉS

Monothérapie (RD)

Bithérapie



- Relative stabilité des diagnostics
- TDA/H comorbides (1/2)

→ Diagnostiques plus variés



DEUXIÈME OBJECTIF : EVOLUTION DES SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES

Groupe MPH

- ↓ symptômes ayant déjà ↓ sous MPH seul : TDA/H, TC, anxiété
- ↓ eff appa seul
- ↓ syn psychotiques : retrait, discordance, tb délirant

Groupe RD

- 100% : ↓ symptômes TDA/H
- ↓ agressivité, anxiété
- Tics : aggravation ou apparition pour 3 patients

➔ Bénéfices de la bithérapie sur les symptômes TDA/H, TC, anxiété

➔ Symptômes psychotiques



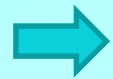
TROISIÈME OBJECTIF : EFFETS SECONDAIRES DE LA BITHÉRAPIE

Groupe MPH

- Appétit et poids ↓ sous MPH : régression 70%
- Appétit et poids ↑ 30%

Groupe RD

- Appétit et poids ↑ sous RD : régression pour 1/2
- Appétit et poids ↓ : 20%



Premier motif d'arrêt de la bithérapie

- Dyskinésie tardive : 2,3%

○ Enurésie, courbatures, céphalées et sudation



« AUTRES TED »

« Dysharmonie psychotique »

= Dysharmonie évolutive + mécanismes de la série psychotique

- Masquage des manifestations psychotiques par les symptômes « TDA/H »
- MPH : atténuation des symptômes TDA/H
- Confusion entre TDA/H et dysharmonie psychotique
- Diagnostic de TDA/H porté abusivement
- Réticence des cliniciens
- Passage d'une classification à une autre
- Émergence psychotique sous psychostimulant ?...



CONCLUSION

- Profil clinique et psychosocial :
 - Garçons, préadolescents, intelligence normale
 - Deux « profils » cliniques :

Trouble externalisé complexe

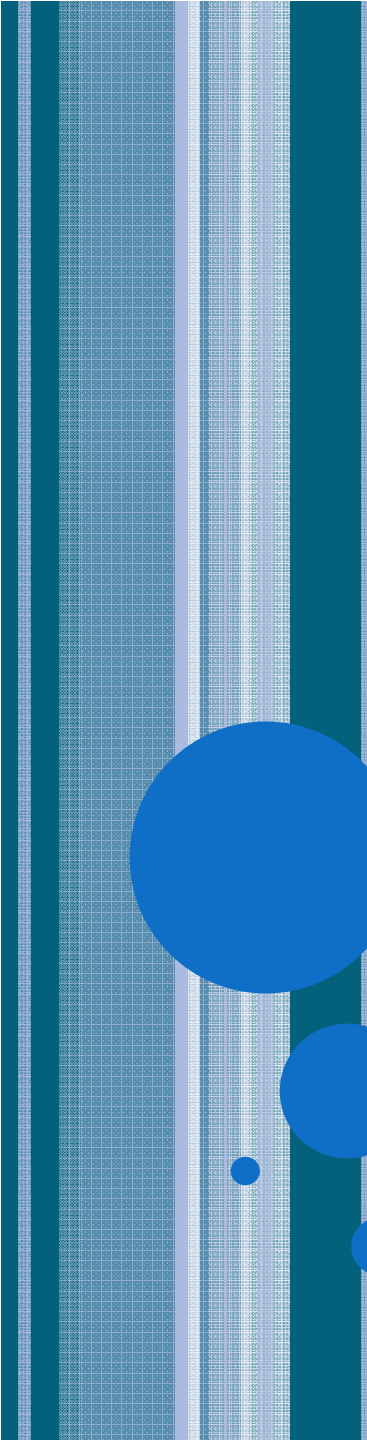
- Catégoriel : TDA/H comorbides

« Autres TED » (16%)

Dysharmonies psychotiques

- Limites de l'approche catégorielle : hyperactivité transnosographique
- Tb de la personnalité sous-jacents aux symptômes TDA/H
- Place du TDA/H dans TED → DSM-V
- Perspectives pharmacologiques : rôle du système dopaminergique ?





Javelot H, Glav-Ribau C, Ligier F, Weiner L, Didelot N,
Messaoudi M, Socha M, Body-Lawson F, Kabuth B.
Methylphenidate-risperidone combination in child
psychiatry: A retrospective analysis of 44 cases. Ann
Pharm Fr. 2014 May;72(3):164-77

The background is a solid dark teal color. On the left side, there are several vertical decorative elements: a thin light blue line, a wider light blue line with a fine grid pattern, and a solid blue circle. Below the large blue circle are three smaller blue circles of varying sizes, arranged in a descending sequence from left to right. The text 'MERCI DE VOTRE ATTENTION...' is written in white, bold, uppercase letters on the right side of the slide.

MERCI DE VOTRE ATTENTION...