

Cours CEPUSPP introduction du 09/12/2019

Pharmacologie en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

Helene.de-Rocquigny@chuv.ch

Plan de l'intervention

- Grands principes
 1. Grandes familles médicamenteuses
 2. Traitement d'urgence
 3. Traitement en aigu ou subaigu
 4. Traitement de longue durée
- Conclusion

Grands principes 1.

- Importance de la démarche diagnostique
- Evaluation médicale précise notamment dimensionnelle
- Eliminer les causes somatiques des troubles
- Privilégier les approches non-médicamenteuses
- Obtenir une anamnèse clinique et médicamenteuse
- Utiliser les doses minimales efficaces sans avoir peur de traiter avec la dose nécessaire
- Prendre en compte les enjeux liés à la médication: pour qui est-ce utile? Le psy? Les parents? Les profs? Ou le patient?

Grands principes 2.

- Importance de l'effet placebo ou nocebo
- Bien connaître les médicaments (pharmacodynamique, pharmacocinétique, galénique), les effets recherchés ainsi que les effets indésirables et la surveillance indispensable
- Evaluer finement la balance bénéfique/risque
- Bilan somatique: clinique, biologique, électrocardiographique et parfois imagerie cérébrale voire EEG

Grands principes 3.

Choix du médicament selon

- Effet recherché
- Effets secondaires
- Galénique
- Difficulté d'observance
- Et surtout ATCD médicamenteux personnels et familiaux

Grands principes 4. Devoir d'information

- Avant toute mise en route un traitement doit être explicité non seulement sur l'indication et les effets espérés, les chances de réussite, les risques encourus, la surveillance indispensable, les effets secondaires.
- L'information doit être pour l'enfant et les parents avec un discours accessible notamment pour l'âge de l'enfant.
- L'accord des parents doit être systématiquement recherché ne serait-ce que pour faciliter l'observance et éviter les conflits de loyauté pour l'enfant

1. Grandes familles médicamenteuses

- A. Neuroleptiques et antipsychotiques
- B. Antidépresseurs
- C. Thymorégulateurs
- D. Psychostimulants
- E. Anxiolytiques et somnifères

A. Neuroleptiques et Antipsychotiques

- Neuroleptiques de première génération: essentiellement l'Halopéridol
- Antipsychotiques de 2^e génération: Amisulpride, Risperidone, Olanzapine, Quétiapine, Clozapine
- Antipsychotiques de 3^e génération: Aripiprazole, Brexpiprazole, Cariprazine, Lurasidone

A. Neuroleptiques et Antipsychotiques

Indications:

- Chez les enfants essentiellement dans l'agitation sinon dans les troubles autistiques sur les angoisses destructurantes
- Chez les grands enfants et ados: la psychose, la Schizophrénie, la bipolarité
- L'efficacité sur l'impulsivité, l'auto et l'hétéroagressivité n'est pas démontrée. Evaluation fine de la balance bénéfice/risque

A Neuroleptiques et antipsychotiques

Effets indésirables handicapants et à conséquences

- Sd Extrapyramidal
- Dystonies aiguës/dyskinésies
- Sd malin des Neuroleptiques
- Allongement du QT/torsades de pointes
- Sd métaboliques...

Effets indésirables non spécifiques et normalement transitoires: céphalées, troubles digestifs non spécifiques, vertiges, hypotension orthostatique...

A. Neuroleptiques et Antipsychotiques

Pour les enfants, peu ont le label:

- Haldol dès 3 ans pour les Tics ou les états d'agitation
- Risperidone dès 5 ans pour les troubles du comportement ou dans les troubles autistiques pour l'irritabilité et l'agressivité (auto et hétéro); puis dès 15 ans pour la Manie
- Quetiapine dès 10 ans pour la Schizophrénie ou la manie
- Aripiprazole dès 13 ans comme antipsychotique et 15 ans pour la manie
- Les autres antipsychotiques cités ont parfois le label pour les post pubères voire pour les majeurs

B. Antidépresseurs

- Tricycliques: Amitriptyline, Clomipramine
- IMAO: Moclobémide
- ISRS: Fluoxétine, Sertraline, Fluvoxamine, Escitalopram
- IRSNa: Mirtazapine, Venlafaxine, Duloxétine

B. Antidépresseurs

Chez l'Enfant et l'Adolescent, nous n'utilisons presque exclusivement les ISRS

Indications:

- Pour les TOC et les troubles anxieux sévères: Sertraline dès 6 ans; Fluvoxamine dès 8 ans; Fluoxétine dès 7 ans et Escitalopram dès 12 ans
- Pour les épisodes dépressifs majeurs, en cas d'insuffisance de la psychothérapie, prescription encadrée: Fluoxétine dès 8 ans; Escitalopram et Sertraline dès 12 ans. Dans les faits, on évite avant 15 ans! (diagnostic, balance bénéfice/risque...)

B. Antidépresseurs: effets secondaires

- Augmentation de l'impulsivité/risque de passage à l'acte augmenté
- Prise ou perte de poids, troubles de la libido
- Tremblement
- Virage maniaque
- Allongement du QT
- Sd sérotoninergique
- Hyponatrémie

B. Antidépresseurs



Département de psychiatrie

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SUPEA) - Prof. Kerstin von Plessen
Unité de Pharmacogénétique et Psychopharmacologie Clinique (UPPC) - Prof. Chin B. Eap

DIRECTIVE SUPEA

Recommandation de traitement de la dépression et de l'anxiété chez l'enfant et l'adolescent.

I. Traitement pharmacologique de la dépression chez l'enfant et l'adolescent

Le traitement de première intention est la psychothérapie ; lorsqu'elle ne suffit pas, une pharmacothérapie peut lui être adjointe, en sachant que l'efficacité des traitements antidépresseurs seuls est modeste. A l'heure actuelle, aucun antidépresseur n'a d'autorisation officielle auprès de Swissmedic pour le traitement de la dépression chez cette population [1].

Toutefois, les guidelines et méta-analyses désignent la **fluoxétine** comme molécule de choix lorsqu'un traitement pharmacologique s'avère nécessaire. Elle a démontré une efficacité ainsi qu'une balance bénéfice-risque favorable [4-10]. Il s'agit de la seule molécule ayant l'indication officielle pour la dépression chez l'enfant dès l'âge de 8 ans auprès de la Food and Drug Administration (FDA) [2] et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé [3]. Rester toutefois attentifs aux éventuelles interactions pharmacocinétiques (blocage du métabolisme d'autres médicaments par inhibition du CYP2D6 par la fluoxétine) et à sa longue demi-vie d'élimination.

En seconde ligne, l'**escitalopram** (indication selon la FDA chez les adolescents dès 12 ans), le **citalopram** et la **sertraline** peuvent être envisagés selon certaines guidelines [4, 5, 6].



DIRECTIVE SUPEA

Recommandation de traitement de la dépression et de l'anxiété chez l'enfant et l'adolescent.

I. Traitement pharmacologique de la dépression chez l'enfant et l'adolescent

Le traitement de première intention est la **psychothérapie** ; lorsqu'elle ne suffit pas, **une pharmacothérapie peut lui être adjointe**, en sachant que l'efficacité des traitements antidépresseurs seuls est modeste. A l'heure actuelle, aucun antidépresseur n'a d'autorisation officielle auprès de Swissmedic pour le traitement de la dépression chez cette population [1].

Classe médicamenteuse		
Antidépresseurs ISRS	fluoxétine	1 ^{ère} ligne
	sertraline, escitalopram, citalopram	2 ^{ème} ligne

C. Thymorégulateurs

2 grands types:

- Lithium: Lithiofor (la référence) dès 12 ans; meilleure efficacité y compris dans la suicidalité
- Antiépileptiques: Valproate de Sodium (attention aux jeunes filles), Carbamazépine (inducteur enzymatique), Lamotrigine (risque cutané grave)

Indication:

troubles de l'humeur (Bipolarité ou unipolarité)

D. Psychostimulants

Rapide 3 à 5 heures

- Retardée 6 à 9 heures
- Rapide et retardée Environ 8 heures
- Mélange de globules avec les

D. Psychostimulants

- deux formes de libération
- Environ 7 heures

50% - 50% Environ 6 heures

- Rapide et retardée
- 30 % - 70 %
- Environ 8 à 10 heures
- Dispositif osmotique 20% -
- 80 %

Métylphénidate normal : 5 mg / j (en 2 prises)

- augmenté à 10 mg / j la 2^{ème} semaine
- puis de 10 mg / j chaque semaine

Passage au métylphénidate prolongé possible lorsque

- la dose cible est atteinte

Contrôles avant introduction :

- ECG, FSS avec ferritine, TA, P, poids, taille,
- TA, P, poids, taille à 1 mois, puis 1x/an

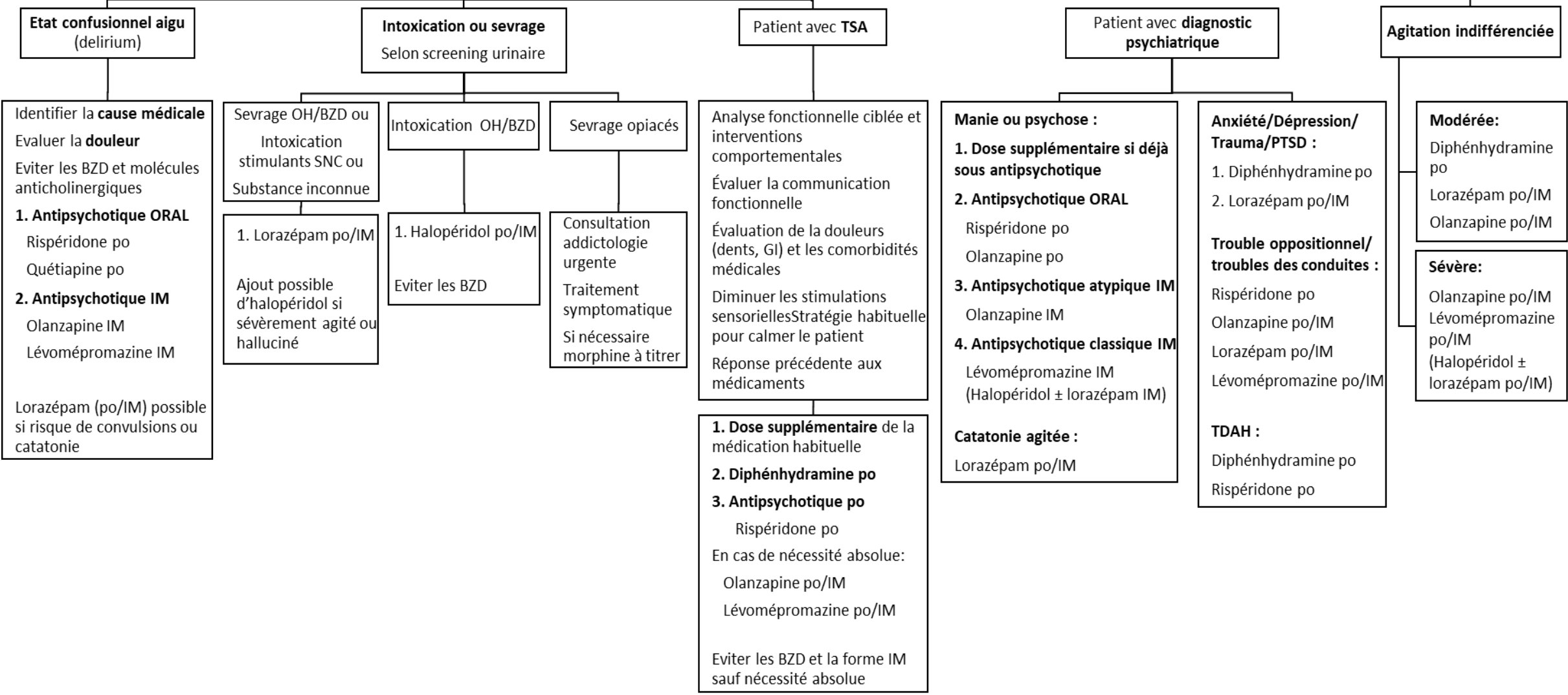
E. Anxiolytiques et Hypnotiques

- Antihistaminiques: Benocten; Atarax; Sanalepsi
- Benzodiazépines: Lorazépam; Oxazépam; Clorazépate; Diazépam
- Mélatonine

2. Ttt d'Urgence: agitation et/ou anxiété aigue

- Directive du SUPEA sur le traitement de l'agitation aiguë chez les enfants et adolescents, à retrouver sur Tribu ou sur le site de l'UPPC

Enfant / adolescent agité
Echec des mesures de **désescalade et de négociation**
Dose selon l'âge ou poids du patient (voir tableaux)



Conclusion

- Pas beaucoup de médicaments avec le label chez l'enfant et l'adolescent
- Nécessité de bien connaître les traitements d'urgence et de la différencier des ttt au long cours
- Pas d'urgence à mettre en place un traitement au long cours, prendre le temps d'évaluer la situation et de travailler l'adhésion de l'enfant et de ses parents
- Donner un ttt à la dose nécessaire: la mi-dose entraine autant d'effets secondaires et pas d'efficacité! (résistance antibio!)
- Réévaluation régulière indispensable au vu de l'évolution parfois rapide des situations

- <https://www.swissmedic.ch/?lang=fr>
- <http://www.revmed.ch/psychotropes>
- <https://www.nice.org.ukwww.aacap.ch>