

Les médicaments en Pédopsychiatrie & Psychopérinatalité

Hervé JAVELOT
PharmD, PhD
CREPP GE, EPSAN, Brumath
Faculté de Médecine, Strasbourg
herve.javelot@ch-epsan.fr & crepp@ch-epsan.fr



Les médicaments en Pédiopsychiatrie

Hervé JAVELOT
PharmD, PhD
CREPP GE, EPSAN, Brumath
Faculté de Médecine, Strasbourg
herve.javelot@ch-epsan.fr & crepp@ch-epsan.fr



Littérature française récente **pharmaco-pédopsychiatrie**



Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie (1/2)

L'INFORMATION PSYCHIATRIQUE 2018/2 (VOLUME 94)

PAGES : 78

ÉDITEUR : John Libbey Eurotext



Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie (2/2)

L'INFORMATION PSYCHIATRIQUE 2018/6 (VOLUME 94)

PAGES : 108

ÉDITEUR : John Libbey Eurotext

DOSSIER

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN PÉDOPSYCHIATRIE

DOSSIER ÉLABORÉ SELON LES CONSEILS DU P^s DAVID COHEN

Sorbonne Université,
CNRS UMR 7222,
Institut des systèmes
Intelligents et
robotiques
Service de psychiatrie
de l'enfant et de
l'adolescent, AP-HP,
groupe hospitalier La
Pitié-Salpêtrière, Paris,
France

david.cohen@aphp.fr

D. Cohen déclare
des liens ponctuels
avec Lundbeck,
Otsuka, Janssen
et Shire.



SOMMAIRE

- ◊ P. 496 Antidépresseurs
- ◊ P. 502 Antipsychotiques
- ◊ P. 507 Psychopharmacologie développementale : syndrome de Prader-Willi
- ◊ P. 509 Psychostimulants
- ◊ P. 514 Psychothérapie, alternatives non médicamenteuses
- ◊ P. 520 Messages clés

Site français d'aide à la prescription en Pédopsychiatrie



Société Française de Psychiatrie
de l'Enfant et de l'Adolescent
et Disciplines Associées



<https://sfpeada.fr>

<https://pharmacologie.sfpeada.fr>




SFPEADA

Site d'aide à la prescription
pharmacologique ⓘ



SFPEADA

Site d'aide à la prescription
pharmacologique 

<https://pharmacologie.sfpeada.fr>



Dr Xavier Benarous



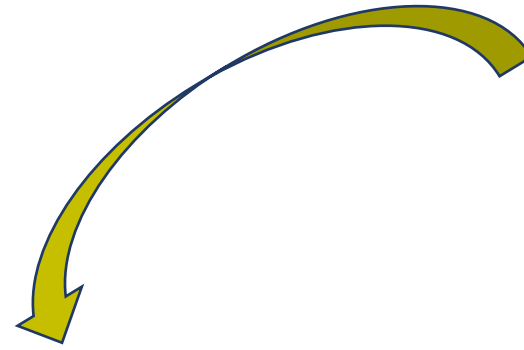
Pr Olivier Bonnot














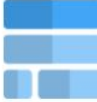







Pr Mario Speranza



Nicolas Bodeau



Généralités 	Eval. initiale 	Indications 	Choix du trt 	Conseils 
Instauration 	Surveillance 	Conduite 	Ressources 	

 Trouble bipolaire	 TDAH
 TOC	 Dépression
 Tr. Psychotiques	 Tr. Sommeil
 Anxiété	 Tic
 Agitation	 A suivre...

Un zest de pharmacologie élémentaire...





Classes abordées...

- **Antidépresseurs**
- **Psychostimulants**
- **Antipsychotiques**
- **Anxiolytiques & Hypnotiques**





ANTIDEPRESSEURS

Généralités et applications en pédopsychiatrie

Approche pharmacopratique

De l'efficacité aux effets indésirables

Comprendre, choisir, modifier, identifier, gérer

Humeur dépressive Perte d'intérêt ou de plaisir

**Perte ou gain de poids
significatif**

Insomnie ou hypersomnie

Agitation ou ralentissement

Fatigue ou perte d'énergie

**Sentiment de dévalorisation
ou de culpabilité**

**Diminution de l'aptitude à
penser ou à se concentrer**

**Pensées de mort
récurrentes**



PREVALENCE DEPRESSION ENFANTS / ADOLESCENTS

FRANCE (INSERM) 2002
(repris in AFSSAPS, 2008)

USA 2006
(Costello et al., 2006)

Enfts (6-12) 0,5%

Enfts (6-12) 2,8%

Ados (13-19) 3%

Ados (13-18) 5,6%

Symptômes d'un épisode dépressif caractérisé selon le DSM-IV	Modes d'expression de la dépression chez l'enfant et l'adolescent
1 Humeur dépressive pratiquement toute la journée	Humeur irritable ou « revendiquante » Préoccupations morbides envahissantes – par exemple par des paroles de chansons nihilistes
2 Diminution de l'intérêt / plaisir dans ses activités	Perte d'intérêt dans le sport, les jeux vidéo, et les activités entre amis
3 Perte ou gain de poids significatif	Retard dans la courbe de poids, anorexie ou boulimie, plaintes physiques fréquentes (maux de tête, maux d'estomac...)
4 Insomnie ou hypersomnie	Regarde la TV excessivement tard dans la nuit. Refus de se lever le matin pour aller à l'école



Symptômes d'un épisode dépressif caractérisé selon le DSM-IV	Modes d'expression de la dépression chez l'enfant et l'adolescent
5 Agitation ou ralentissement psychomoteur	Menaces ou tentatives de fugue
6 Fatigue ou perte d'énergie	Ennui persistant
7 Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité	Comportement d'opposition et/ou négatif
8 Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision	Mauvais résultats scolaires, absences fréquentes
9 Idées ou comportement suicidaires récurrents	



NB : Il est conseillé de tenir compte d'éventuelles différences culturelles dans l'utilisation de cet outil





ANTIDEPRESSEURS

RAPPELS PHARMACOLOGIQUES GENERAUX

Antidépresseurs



Iproniazide MARSILID®
Phénelzine NARDIL^{ATU}
NARDELZINE^{ATU}
Tranlycypromine PARNATE^{ATU}
TRANLYCYPROMINE^{ATU}
Isocarboxazide MARPLAN^{ATU}

Non sélectifs

Sélégiline EMSAM^{ATU}

IMAO-B

Moclobémide MOCLAMINE®

IMAO-A

Venlafaxine EFFEXOR®
Milnacipran IXEL®
Duloxétine CYMBALTA®
Desvenlafaxine PRISTIQ®
Lévomilnacipran FETZIMA®

IRSNa

Vortioxétine BRINTELLIX®
Vilazodone VIIBRYD®

ATD à activité multimodale (MSS ou APSIR)

Mirtazapine NORSET®
Miansérine MIANSERINE® (ATHYMIL)

Agomélatine VALDOXAN®

Agoniste mélatoninergique

Antagoniste des récepteurs NMDA

Eskétamine SPRAVATO®

Antagonistes α_2 (ANaSS)

« Atypiques »

Tianeptine STABLON®

SSRS & agoniste MOR

Tricycliques (tétracycliques) ou Imipraminiques

Amitriptyline LAROXYL® ELAVIL®
Imipramine TOFRANIL®
Clomipramine ANAFRANIL®
Doxépine QUITAXON®
Dosulépine PROTHIADEN®
Amoxapine DEFANYL®
Trimipramine SURMONTIL®
Maprotiline LUDIOMIL®

IRNa

Réboxétine EDRONAX®

IRS

ISRS

Citalopram SEROPRAM®
Escitalopram SEROPLEX®
Fluoxétine PROZAC®
Paroxétine DEROXAT® DIVARIUS®
Sertraline ZOLOFT®
Fluvoxamine FLOXYFRAL®

Antagoniste de la 5HT & inh. de la recapture

Trazodone TRAZOLAN^{ATU}

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN PÉDOPSYCHIATRIE

Quelle prescription d'antidépresseurs chez l'enfant ?

Jamais en première intention, et avec des doses très progressives et une surveillance hebdomadaire le 1^{er} mois

XAVIER BENAROUS^{*,**}
ANGÈLE CONSOLI^{*}
DAVID COHEN^{*,***}



Antidépresseurs & TOC



DCI/ Nom comm	Indication Fr	Poso AMM Fr	En pratique ? (Benarous et al., 2020)			
			Début	Palier	Efficace	Dose max
Sertraline / Zoloft®	TOC	6-12 ans : 25mg/j → possibilité 50mg/j après 1 sem 13-17 ans : 50mg/j	25mg/j (12,5mg/j ?)	12,5- 25mg	50mg/j	200mg/j
Fluvoxamine / Floxyfral®	TOC	Enft + 8 ans & ado : Poso initiale 25mg/j Aug° palier 25mg	25mg/j	25- 50mg	50-100mg/j	200mg/j

Antidépresseurs & TOC



DCI/ Nom comm	Indication Fr	Poso AMM Fr	En pratique ?			
			Début	Palier	Efficace	Dose max
Clomipramine / Anafranil®	TOC	Enft + 10 ans & ado : données limitées existent (essais cliniques à court terme) Dose initiale 25 mg/j aug° prog Poso max de 3 mg/kg/jour (ex 30kg/10ans = 90mg/j max)	25mg/j (10mg/j ?)	10mg	25-50mg/j	100 mg/jour au cours des 2 1 ^{ères} semaines 200 mg/jour au-delà

Antidépresseurs & dépression



DCI/ Nom comm	Indication Fr	Poso AMM Fr	En pratique ? (Benarous et al., 2020)			
			Début	Palier	Efficace	Dose max
Fluoxétine / Prozac®	EDM modéré à sévère	Enft + 8 ans & ado : Poso initiale 10mg/j Aug° palier 10mg	5-10mg/j	10mg	20mg/j	60mg/j



Effets indésirables

- **Digestifs**
- **Psychiques**
- **Sédation / fatigue**
- **Perturbations appétit/poids**
- **Autres effets**

(dont syndrome sérotoninergique, syndromes d'arrêt/discontinuation, etc)

Effets indésirables digestifs

- **TOUS les antidépresseurs**

= particulièrement les IRS

- ISRS, IRSNa, tricycliques,

- Dès que potentiel IRS (dont la vortioxétine)

= bien identifiés pour induire des symptômes précoces comprenant une gêne gastro-intestinale, des nausées, une dyspepsie et des diarrhées,

= **effets régressant en général en 2-3 semaines.**

- **MAIS** : symptômes aussi caractéristiques des syndromes de sevrages ou d'arrêts observés avec les BZD, les antidépresseurs (toutes classes confondues) et les antipsychotiques (de 1^{ère} et 2^{ème} génération)



Stratégies correctrices ? / Digestion

- **Diarrhées :**

- 1^{ère} intention, voire prophylaxie : **SMECTA**[®] à distance du traitement (à partir de 2 ans)
- Lopéramide : IMODIUM sol buv 2-8 ans / racécadotril TIORFAN Enfants sach > 13kg

- **Nausées/vomissements :**

- Métopimazine/VOGALENE[®] : phénothiazine, effets sédatifs, mais peu d'effets centraux = max 30mg/j et 5 jours, possibilité de 15mg en « si besoin »,
- **Dompéridone/MOTILIUM**[®] : effets délétères sur QT (TdP), MAIS à écarter notamment avec escitalopram/citalopram (ou si phénothiazines ex TERCIAN co-prescrit)
- **Métoclopramide/PRIMPERAN**[®] : action centrale, à écarter, surtout si déjà antipsychotiques en prescription / sensibilité SEP
- **Périnatalité / femmes enceintes** : **DONORMYL**[®] 7,5 ou 15mg le soir ou **CARIBAN**[®] (CARIBAN 10 mg/10 mg gélule à libération modifiée (LM) doxylamine (10 mg) + pyridoxine – B6 (10 mg)), indiqué dans le tt nausées/vomissements grossesse, 2^{nde} intention).



Antiémétiques chez l'enfant en pédopsy

- **VOGALENE® chez l'enfant**



- **Enfants à partir de 15 kg et jusqu'à 12 ans :**

= dose maximale est de 15 mg/jour, soit 2 lyophilisats oraux maximum à répartir en 2 prises.

- **Enfants de moins de 15 kg :**

= forme lyophilisat oral n'est pas adaptée, utiliser solution buvable (VOGALENE® 0,1%, solution buvable en flacon) ou la forme suppositoire sécable dosé à 5 mg (pour les enfants à partir de 7,5 kg).

- **MOTILIUM® chez l'enfant**
(à partir de 12 ans et de 35 kg)



- 10 ml (de la suspension buvable 1 mg/ml) jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 ml.

Effets indésirables psychiques

- Délai d'action et anxiété/dysphorie/risque suicidaire
- « Indifférence » induite par les antidépresseurs

Délais d'action des antidépresseurs

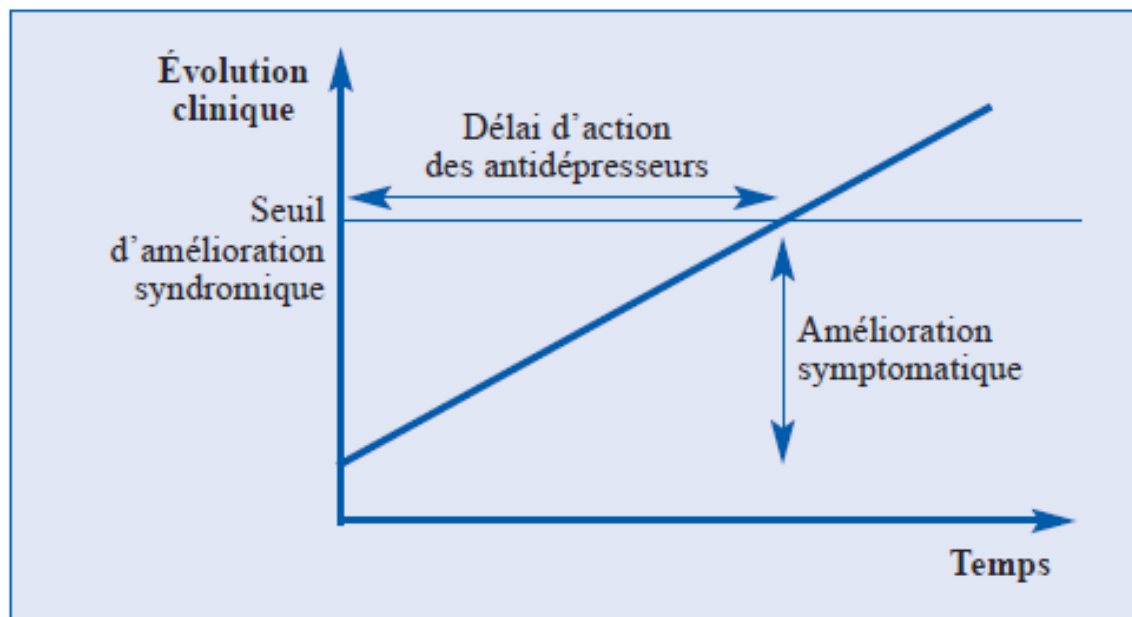


Figure 1. Représentation schématique de l'évolution, sous traitement, de la maladie dépressive.

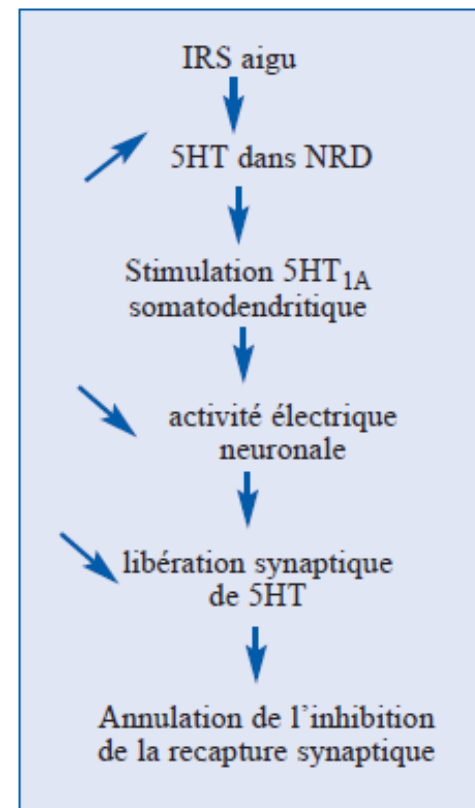


Figure 4a

IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

NRD : noyau du raphé dorsal.

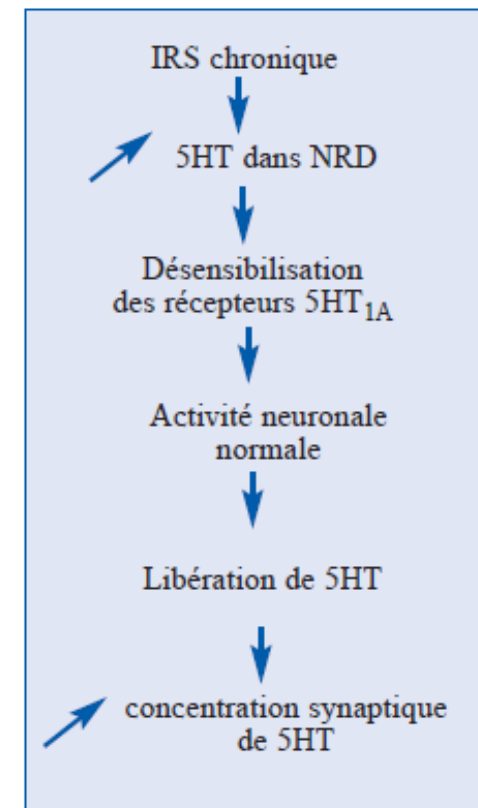


Figure 4b

IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

NRD : noyau du raphé dorsal.

Figure 4. Modifications de l'activité des voies sérotoninergiques après administration aiguë (figure 4a) ou chronique (figure 4b) d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

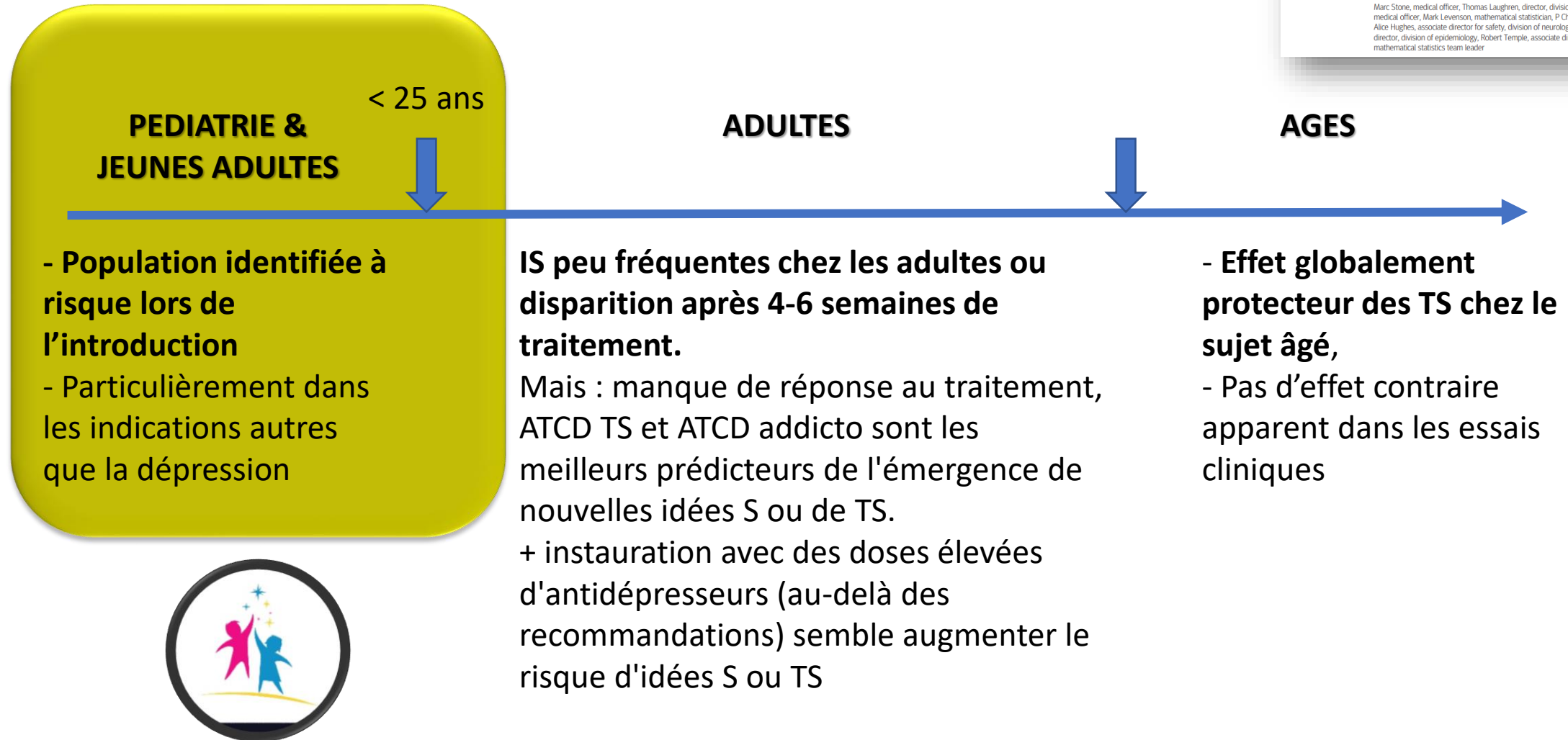
Risque suicidaire & antidépresseurs

BMJ

RESEARCH

Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration

Marc Stone, medical officer, Thomas Laughren, director, division of psychiatry products, M Lisa Jones, medical officer, Mark Levenson, mathematical statistician, P Chris Holland, mathematical statistician, Alice Hughes, associate director for safety, division of neurology products, Tarek A Hammad, associate director, division of epidemiology, Robert Temple, associate director for medical policy, George Rochester, mathematical statistics team leader



Mise en garde sur le risque suicidaire (notamment) chez l'enfant/ado dans l'AMM des antidépresseurs en France



- Population pédiatrique - Enfant et adolescent de moins de 18 ans (RCP fluoxétine)
- Des **comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs** par rapport à ceux traités par placebo. Les antidépresseurs ne devraient être utilisés chez les enfants et les adolescents âgés de 8 à 18 ans que dans le traitement d'un épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) modéré à sévère (fluoxétine seule avec AMM)
- Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires. De plus, les données de tolérance à long terme chez les enfants et les adolescents, dont les effets sur la croissance, la maturation sexuelle et le développement cognitif, émotionnel et comportemental sont limitées.
- Dans une étude clinique de 19 semaines, une diminution de la croissance en taille et de la prise de poids a été observée chez les enfants et les adolescents traités par la fluoxétine. Un effet sur la taille adulte finale n'a pas été établi. La possibilité d'un retard pubertaire ne peut être écartée. La croissance et le développement pubertaire (taille, poids et stade de Tanner) doivent donc faire l'objet d'un suivi pendant et après le traitement par fluoxétine. En cas de ralentissement de la croissance ou du développement pubertaire, l'avis d'un pédiatre doit être envisagé.
- Dans les études cliniques menées en pédiatrie, des **cas d'épisodes maniaques et hypomaniaques ont été fréquemment rapportés**. En conséquence, une surveillance régulière est recommandée afin de détecter la survenue d'un épisode maniaque ou hypomaniaque. Le traitement par la fluoxétine doit être interrompu chez tout patient présentant les premiers signes de manie ou d'hypomanie.

Données de synthèse #2020 ?

- Pour les comportements/idéations suicidaires
 - la venlafaxine – dans la dépression – et la paroxétine dans les troubles anxieux étaient associées à un risque significativement accru
 - la sertraline dans les troubles anxieux était associée à un risque significativement réduit

Suicidalité sous antidépresseur & bipolarité



- Événements suicidaires au début du traitement antidépresseur peuvent également être associés à un trouble bipolaire non diagnostiqué
- Présence peut être suggérée par :
 - un début précoce de dépression
 - des épisodes dépressifs atypiques

NB : effet de l'âge dans idées S ou TS liées au traitement : probablement influencé par association + fréquente de la toxicomanie & agressivité/impulsivité avec la dépression sujets jeunes.

Suicidalité sous antidépresseur & symptômes associés

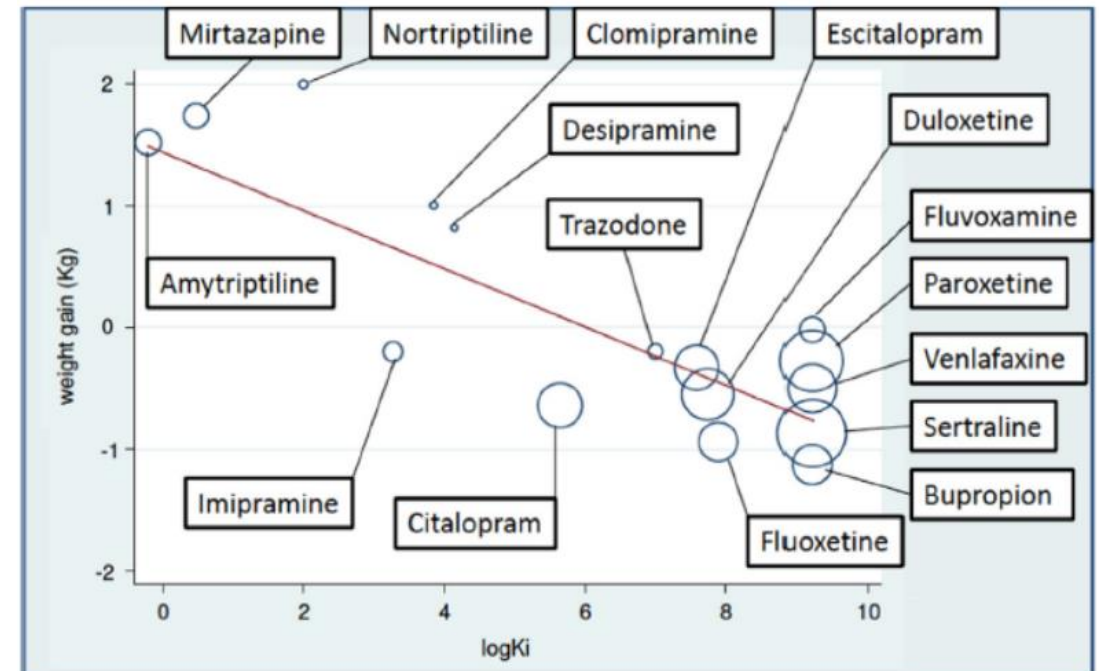


- De manière générale **avec l'introduction d'un traitement antidépresseur**, suivre :
 - **Irritabilité, colère, hostilité**
 - **Dysphorie / tension interne**
 - **Akathisie, impatiences, agitation psychomotrice**
- Particulièrement chez ados / adultes jeunes
- Anticiper que **l'augmentation des doses** (et l'augmentation trop rapide surtout) est préjudiciable
- Que les benzodiazépines conduisent particulièrement aux effets paradoxaux chez les jeunes (et sujets âgés) // « **levée d'inhibition** »
 - ⇒ Indication de régression prudente de poso vers arrêt (en fonction de l'intensité)
 - ⇒ Traitement contenant / tassant : hydroxyzine^{QT!}, phénothiazines^{QT!}, voire loxapine / olanzapine faibles doses

Prise de poids

- Leviers H_1 , α_1 , M_3 et $5HT_{2C}$
- Traitements à risque : tricycliques, mirtazapine/miansérine & paroxétine + à risque parmi les ISRS

+ attention aux associations...
(Tercian[®] par ex)



Antidepressant discontinuation syndrome (*antidepressant withdrawal syndrome*)

- **Syndrôme d'arrêt des antidépresseurs** (ou de discontinuation = terminologie anglo-saxonne) = entité diagnostique à part entière dans le DSM 5 (APA, 2013)
- **Associé à une très grande diversité symptomatologique**
 - symptômes somatiques généraux
 - troubles gastro-intestinaux
 - perturbations sensorielles et motrices
 - symptômes psychiques et troubles du sommeil

Syndrome d'arrêt/discontinuation/« sevrage »

Signs and symptoms of withdrawal from SSRI

General	Flu-like symptoms (sympt grippaux), fatigue, weakness (faiblesse), tiredness (fatigue), headache (maux de tête), tachycardia, dyspnea
Balance (équilibre)	Gait instability (instabilité à la marche), ataxia, dizziness, light-headedness (étourdissements), vertigo
Sensory	Tremor, myoclonus, ataxia, muscle rigidity, jerkiness (saccades), muscle aches (douleurs musculaires), facial numbness (engourdissement du visage)
Visual	Visual changes, blurred vision (vision floue)
Neuromotor	Tremor, myoclonus, ataxia, muscle rigidity, jerkiness (saccades), muscle aches (douleurs musculaires), facial numbness (engourdissement du visage)
Vasomotor	Sweating, flushing, chills (transpiration, bouffées vasomotrices, frissons)
Sleep	Insomnia, vivid dreams, nightmares, hypersomnia, lethargy (insomnie, rêves vifs, cauchemars, hypersomnie, léthargie)
Gastrointestinal	Nausea, vomiting, diarrhea, anorexia, abdominal pain
Affective	Anxiety, agitation, tension, panic, depression, intensification of suicidal ideation, irritability, impulsiveness, aggression, anger, bouts of crying, mood swings (accès de pleurs, sautes d'humeur), derealization and depersonalization
Psychotic	Visual and auditory hallucinations
Cognitive	Confusion, decreased concentration, amnesia
Sexual	Genital hypersensitivity, premature ejaculation

Recommandations d'usage nationales et internationales concernant l'utilisation des antidépresseurs

- **AFSSAPS, 2005 – adultes**
& AFSSAPS, 2008 – enfants et ados
- **HAS (2017)**

- **Après la mise en route du traitement antidépresseur, il est nécessaire de réévaluer le patient :**
 - **quelques jours après**, afin d'évaluer la tolérance à court terme et le risque suicidaire ;
 - **au cours des deux premières semaines pour évaluer l'évolution** clinique, la tolérance et l'observance et notamment dépister une aggravation possible de la symptomatologie dépressive ;
 - **à 4 semaines pour évaluer l'efficacité.**
- **Le risque suicidaire**
 - doit être **pris en compte tout au long du traitement**, notamment chez le jeune adulte.
 - La **survenue de symptômes**, tels que l'insomnie, l'irritabilité, l'anxiété, l'hyperactivité, la nervosité et *a fortiori* les idées suicidaires nécessite des consultations plus fréquentes.

Le délai d'action



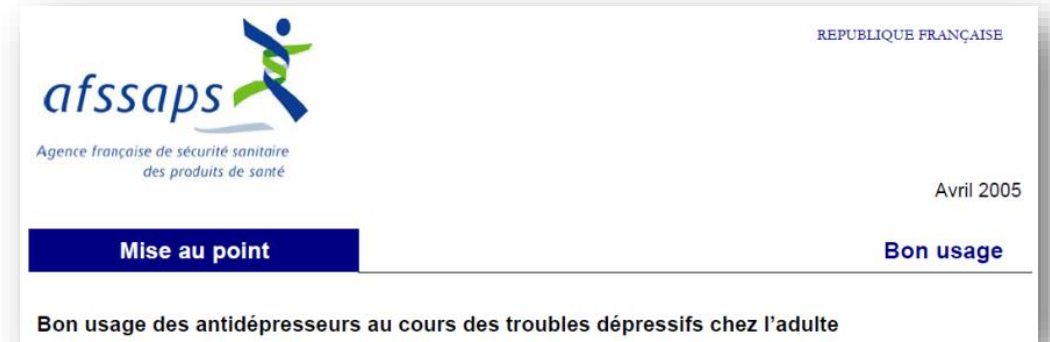
- Différencier :
 - Le **début de l'amélioration** : 1 à 3 semaines,
 - l'obtention d'une **réponse thérapeutique complète** : 2 à 8 semaines.
- **Il n'est pas démontré que** :
 - une classe d'antidépresseur ait un délai d'action plus court qu'une autre,
 - l'administration d'emblée de doses élevées raccourcisse le délai d'action.

Durée et maintien du traitement



- **Le traitement d'un épisode dépressif comporte deux phases :**
 - la phase « aiguë » : l'objectif = **la rémission des symptômes est de 2 mois en moyenne (6-12 semaines) ;**
 - la phase de « consolidation », dont l'objectif est de **prévenir les rechutes, est de 4 à 12 mois en fonction des symptômes.**
- **La durée totale** du traitement d'un épisode se situe donc généralement entre 6 mois et un an.

Arrêt du traitement



- **Conduite d'un arrêt de traitement :**
 - **L'arrêt du traitement** sera toujours progressif et programmé avec le patient,
 - **Traitement < 1 an : arrêt en quelques semaines**, en diminuant par exemple toutes les semaines d'1/4 de la dose journalière,
 - **Traitement > 1 an : arrêt en quelques mois**, en diminuant par exemple tous les mois d'1/4 de la dose journalière.

Mise au point

Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Janvier 2008

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Bénéfices / risques inhérents aux médicaments antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

A l'exception de la fluoxétine (Prozac®), les antidépresseurs ISRS et apparentés n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM), dans l'Union européenne, dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans.

Modalités de prescription

Le traitement pharmacologique par antidépresseur chez un enfant ou un adolescent :

- **ne doit pas se substituer à la psychothérapie**, qui est le traitement de 1^{ère} intention ;
- doit s'accompagner d'une **surveillance étroite et de la recherche d'un comportement suicidaire, particulièrement en début de traitement.**

Le choix de l'antidépresseur doit prendre en compte le profil de sécurité d'emploi propre à chaque médicament.

Sa prescription doit prendre en compte l'ensemble des bénéfices attendus et des risques, et en particulier les risques de surdosage.

La **prescription de la fluoxétine chez l'enfant pendant les périodes pré- et péri-pubères devrait être effectuée par un psychiatre/pédopsychiatre**, et être accompagnée d'une prise en charge comprenant un suivi de la croissance et de la maturation sexuelle. Par prudence, cette recommandation s'applique à l'ensemble des ISRS et apparentés.

La prescription d'un antidépresseur pendant la période post-pubère, chez l'adolescent, peut être effectuée soit par un pédopsychiatre/psychiatre, soit par un généraliste.

Mise au point

Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Janvier 2008

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Posologie

L'objectif est d'**atteindre progressivement la posologie minimale efficace** en tenant compte du poids par rapport à l'adulte et de la réponse clinique en se référant aux AMM en vigueur dans l'indication de la dépression de l'adulte. Il est **recommandé de commencer par la dose la plus faible**.

De même que chez l'adulte, la **durée totale du traitement d'un épisode pourrait se situer entre 6 mois et un an**.

Prévention des récurrences

Les troubles dépressifs présentent un risque de récurrence. Une fréquence élevée de récurrence constitue un risque de pronostic péjoratif.

Une prise en charge psychothérapeutique adaptée constitue l'élément essentiel de la prévention des récurrences. De plus, des conseils donnés au patient et à son entourage, notamment de consulter rapidement son médecin en cas de modification de l'humeur, sont nécessaires pour détecter précocement l'apparition d'une récurrence.

Conduite d'un arrêt de traitement

L'**arrêt de la prise d'un antidépresseur** ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement du médecin.

L'**arrêt du traitement sera toujours progressif sur plusieurs semaines ou mois pour prévenir le risque de rechute**. Il sera programmé avec le patient et son entourage.

Mise au point

Le bon usage
des antidépresseurs
chez l'enfant et l'adolescent

Janvier 2008

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé

Score/stade/échelle de Tanner (1962)

Stade	Organes génitaux externes de l'homme	Pilosité faciale de l'homme	Pilosité pubienne de l'homme	Pilosité axillaire	Pilosité pubienne chez la femme	Développement mammaire	
1		0					Enfance
2		+					
3		++					Puberté
4		+++					
		++++					Age adulte

Suivi du patient (extraits)

Risque de comportement suicidaire et/ou hostile

Il faut **rechercher de façon active le risque suicidaire** tout au long du traitement quelles que soient les modalités de prise en charge et **en particulier si un traitement antidépresseur est mis en route.**

Risque sur la croissance et la maturation sexuelle

Si un **traitement par fluoxétine** est prescrit avant ou pendant la puberté, il doit être accompagné d'une **surveillance de la croissance et du développement pubertaire, incluant le suivi de la courbe statur pondérale (poids, taille, BMI) et de l'état de maturation clinique (stade de Tanner).**

Si le traitement par fluoxétine se prolonge au delà de 3 mois, une consultation par un pédiatre endocrinologue doit être envisagée en cas de doute sur le déroulement de la croissance ou de la maturation sexuelle, et une surveillance du bilan endocrinien est recommandée.

Le syndrome de sevrage

TRAITEMENT ANTIDÉPRESSEUR

Choix d'un traitement antidépresseur

Il est recommandé de choisir l'antidépresseur le mieux toléré, le moins toxique en cas de surdosage, et le plus simple à prescrire, à dose efficace.

En raison de leur meilleure tolérance, il est recommandé de prescrire en première intention pour un épisode dépressif modéré à sévère : un ISRS, un IRSN, ou un médicament de la classe des « autres antidépresseurs », à l'exception de la tianeptine et de l'agomélatine.

Les antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) sont recommandés en deuxième intention en raison de leur risque de toxicité cardio-vasculaire.

La tianeptine et l'agomélatine sont recommandées en troisième intention, en raison respectivement du risque d'abus et de dépendance de la tianeptine et de la toxicité hépatique de l'agomélatine.

Les IMAO ne sont recommandés qu'en dernier recours, après échec des autres alternatives thérapeutiques, en prescription spécialisée du fait de leurs nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses.

ANTIDEPRESSEURS :

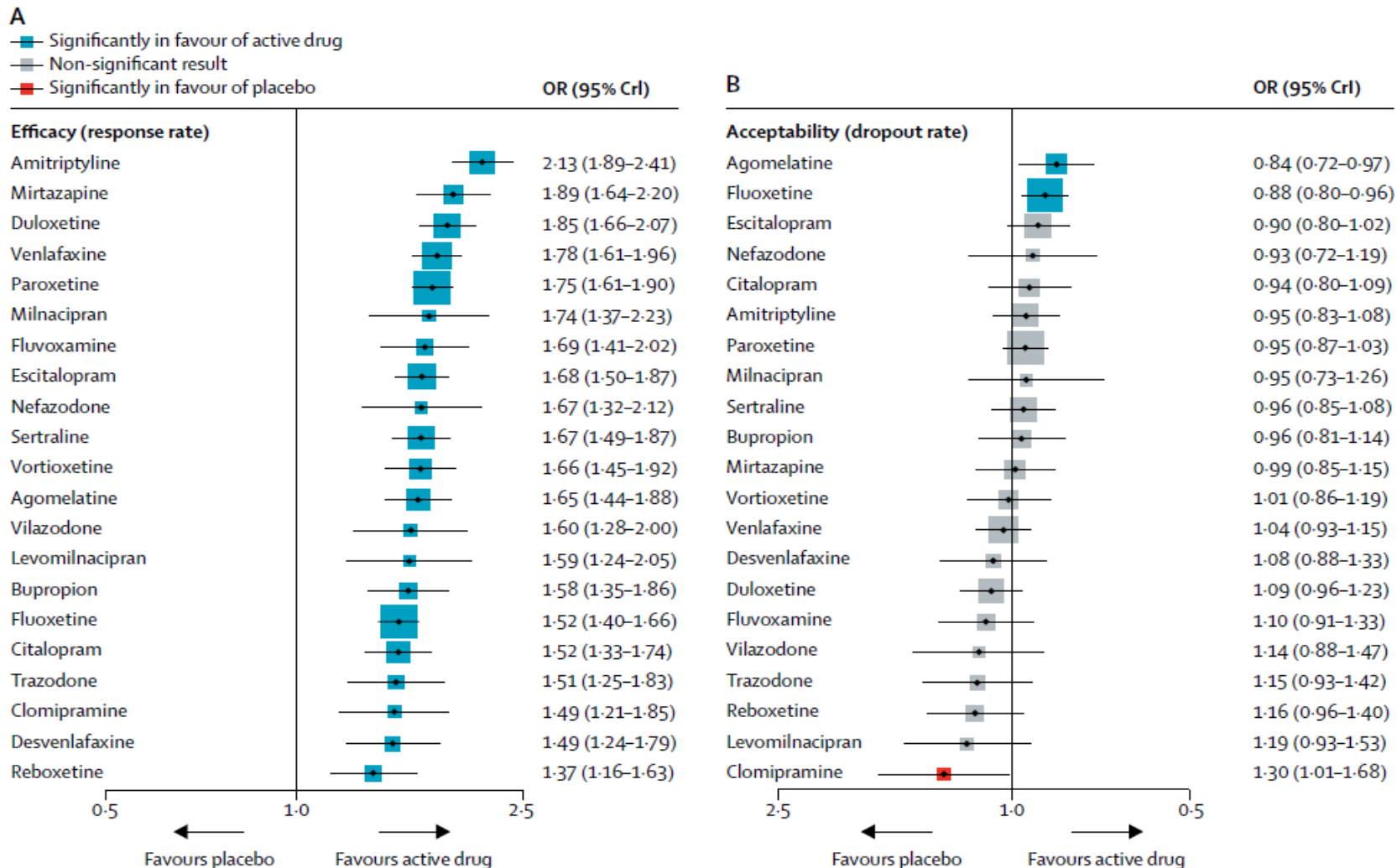
EFFICACITE CHEZ L'ADULTE

VERSUS



EFFICACITE CHEZ ENFANTS / ADOS

Comparaison d'efficacité entre antidépresseurs...Cipriani V2009 & V2018

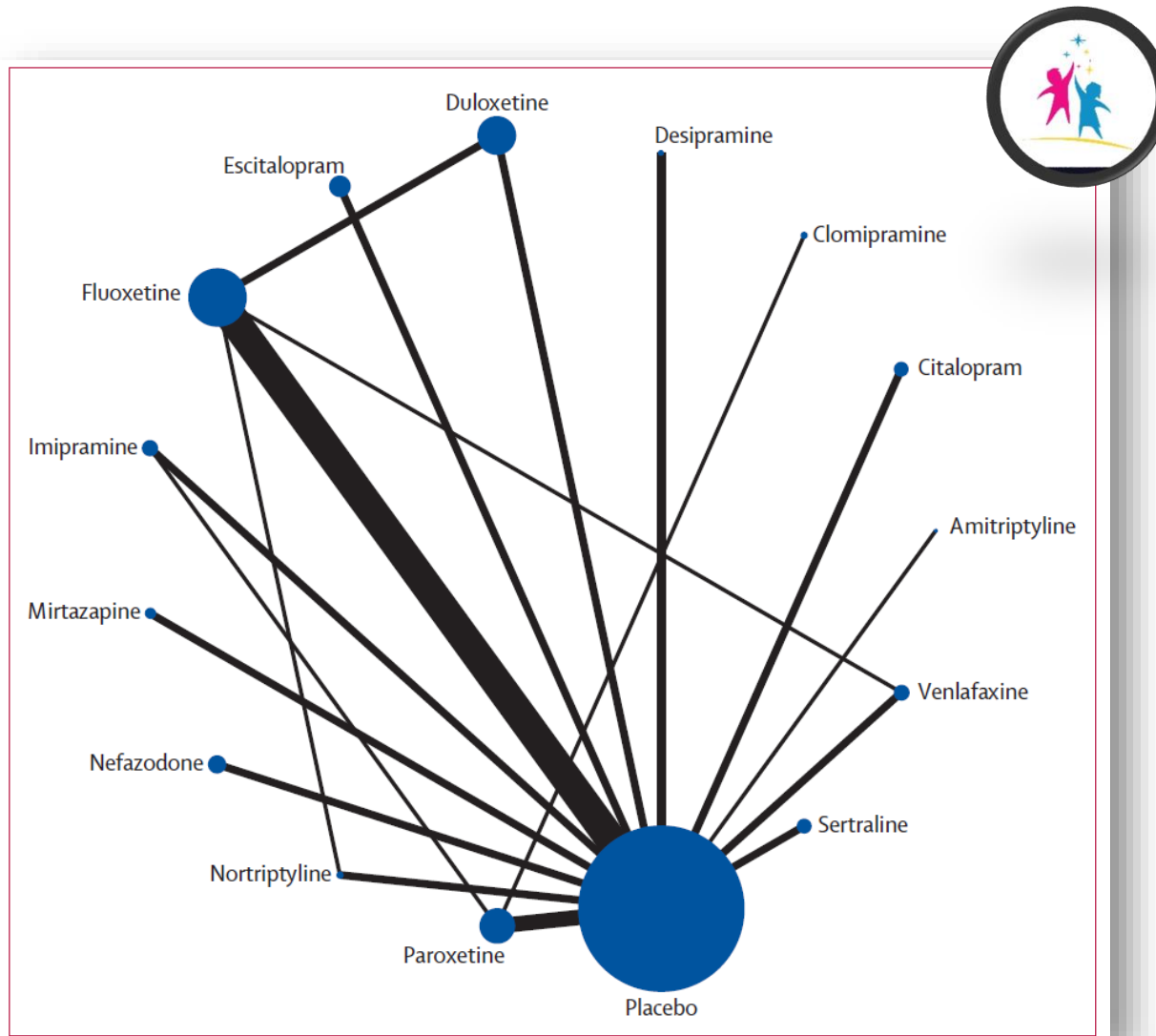


#CiprianiV2009&V2018

- Dans la nouvelle méta-analyse, ce qui a changé : **l'intégration des antidépresseurs tricycliques**
- L'amitriptyline (LAROXYL®) se révèle avoir la plus grande taille d'effet comparativement au placebo
- + sur le versant de l'acceptabilité = comparable aux ISRS de 1^{ère} intention !

- limite de ces données (valable pour les 2 méta-analyses) = **résultat d'une évaluation à 8 semaines**
- place de la clomipramine ?

Cipriani V2016#enft-ado



Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis



Andrea Cipriani*, Xinyu Zhou*, Cinzia Del Giovane, Sarah E Hetrick, Bin Qin, Craig Whittington, David Coghill, Yuqing Zhang, Philip Hazell, Stefan Leucht, Pim Cuijpers, Juncal Pu, David Cohen, Arun V Ravindran, Yiyun Liu, Kurt D Michael, Lining Yang, Lanxiang Liu, Peng Xie

Evaluation de 14 ATD chez enf/ado (34EC / 5260patients)

- **1 seul avec efficacité vs placebo = fluoxétine**
- **↑° IS/TS sous venlafaxine (risque ATD connu mais pas évaluable avec autres ATD)**
- Imipramine, venlafaxine, duloxétine = ATD associés + grd nombre d'interruptions traitement en raison effets indésirables.

Synthèse pédopsy&antidép ?



- **Positionnement Fr cohérent / prudent...**
- **Versus indications US/FDA :**

Nom du traitement	Classe	Indication	Age
TRAITEMENTS AYANT DES AUTORISATIONS DE COMMERCIALISATION A L'ETRANGER			
Duloxétine (Cymbalta®)	IRSNa	FDA : Troubles anxieux généralisé	≥ 7 ans
Escitalopram (Seroplex®)	ISRS	FDA : Episode Dépressif Majeur modéré à sévère	≥ 6 ans
Olanzapine (Zyprexa®) et Fluoxétine (Prozac®)	Association AP2G + ISRS	FDA : Dépression bipolaire	≥ 10 ans



PSYCHOSTIMULANTS

Généralités et applications en pédopsychiatrie

Approche pharmacopratique

De l'efficacité aux effets indésirables

Comprendre, choisir, modifier, identifier, gérer

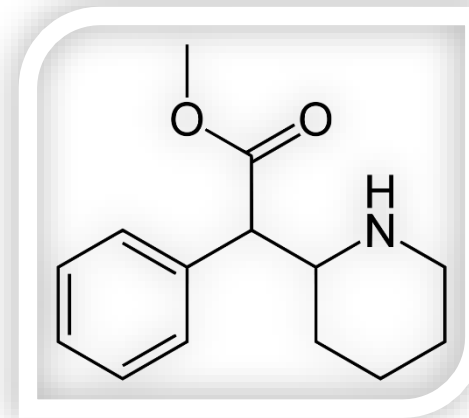
Méthylphénidate & RITALINE® ...

1944



Chemische Industrie Basel

1954



MBD → ADHD ...

Tested by time and experience in the treatment of MBD

1962

"...a considerable decrease of hyperactivity..."
Knobel, 1962



Over a decade of controlled studies and clinical experience has shown the effectiveness of Ritalin in treating the hyperactivity, distractibility, and disrupted behavior in the MBD child.

By lowering the effects of motor and attentional disorders, Ritalin enables the MBD child to better focus his attention on school assignments and

thus can effectively increase and improve learning.

And, side effects—decreased appetite loss—with Ritalin have occurred less frequently than with other stimulants.

Indeed, Ritalin is currently a drug of choice in many MBD situations, and can prove to be an important element in many complex remedial programs for MBD.

Therapy with Ritalin should be undertaken only after a careful diagnosis of MBD has been made. Drug treatment is not indicated for all children with MBD.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

1974

"...an effective agent in the alleviation of the hyperkinetic disorder..."
Hoffman et al, 1974



Drug treatment should not be used as a substitute for educational and behavioral therapy. However, drug therapy may be indicated in some cases.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.

Caution should be periodically attempted. Often, these interruptions need some "bridging" as the child's behavior even without medication, presenting a problem in design and eventual discontinuation of drug therapy.



Ritalin
(methylphenidate)
Only when medication is indicated



Ritalin
(methylphenidate)
Only when medication is indicated

1975

"...an effective agent in the alleviation of the hyperkinetic disorder..."
Hoffman et al, 1975

"...an effective agent in the alleviation of the hyperkinetic disorder..."
Hoffman et al, 1975

"...an effective agent in the alleviation of the hyperkinetic disorder..."
Hoffman et al, 1975

THE MANY FACES OF RITALIN[®] C

(methylphenidate)

Help for the apathetic/withdrawn geriatric¹

For the aged person suffering from withdrawal or apathetic/withdrawn behavior, Ritalin can often help relieve both these symptoms. In one double-blind study² of withdrawn, apathetic geriatric patients, Ritalin elicited notable improvement in somatic, interest and withdrawal. Ritalin side effects were reported in this study: blood pressure and pulse rate were not noted in both groups but were not considered of exceptional magnitude.



Help for patients with mild depression³

As Ritalin acts promptly to relieve symptoms of mild depression, mood and outlook usually improve, and the patient can cope again. Generally, one prescription is sufficient. Ritalin is contraindicated in severe depression.



Help for narcoleptic patients

The narcoleptic patient can fall asleep anytime...anyplace...and the consequences can be grave, or at the least, embarrassing. Although there is no known cure for narcolepsy, Ritalin acts promptly to counteract sleepiness and in the transition from frequently used by other investigators.⁴ Occasional problems of tolerance may be managed by stopping with gradual withdrawal during vacation or holidays, then resuming the drug at lower dosage.⁵



Help for the MBD child

For the child with Minimal Brain Dysfunction (MBD), adjunctive Ritalin is often highly effective when medication is needed to help reduce symptoms such as distractibility,⁶ disorganized behavior,⁷ and hyperactivity.⁸ MBD children responding to Ritalin usually exhibit better classroom performance and improved interpersonal relationships. However, as MBD symptoms are varied, the affected child often responds more positively to nonpharmacologic modalities.⁹ Ritalin should be periodically discontinued to assess the child's condition. Improvement may be sustained when the drug is temporarily or permanently discontinued.



RITALIN[®] C
(methylphenidate)

SO MUCH HELP FOR SO MANY PATIENTS

1979

C I B A

© 1979 CIBA

Neuropharmaco #TDAH



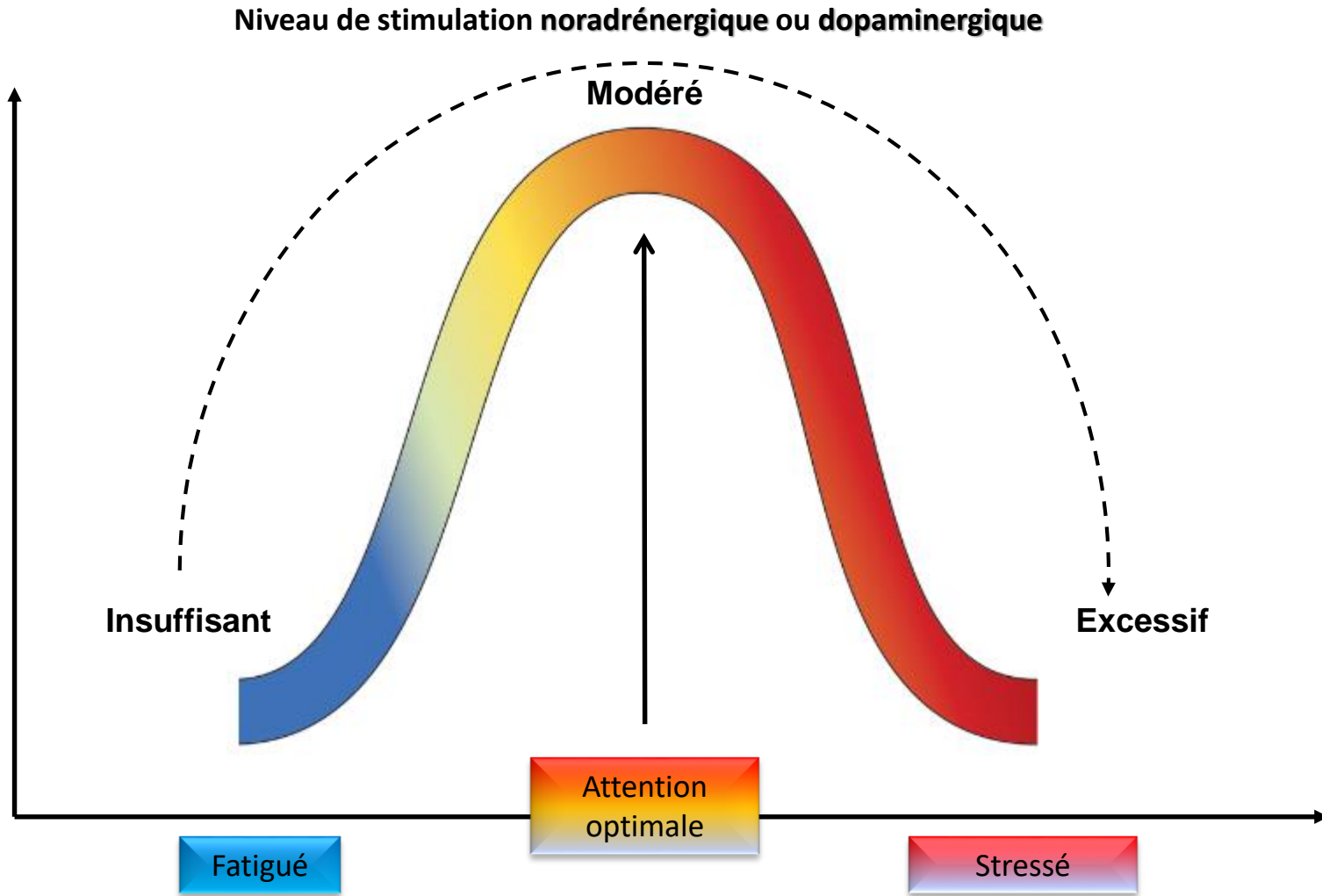


« Focalisé »
« Organisé »
« Responsable »

Capacités du
CORTEX
PREFRONTAL



« Distractif »
« Désorganisé »
« Oublieux »
« Impulsif »



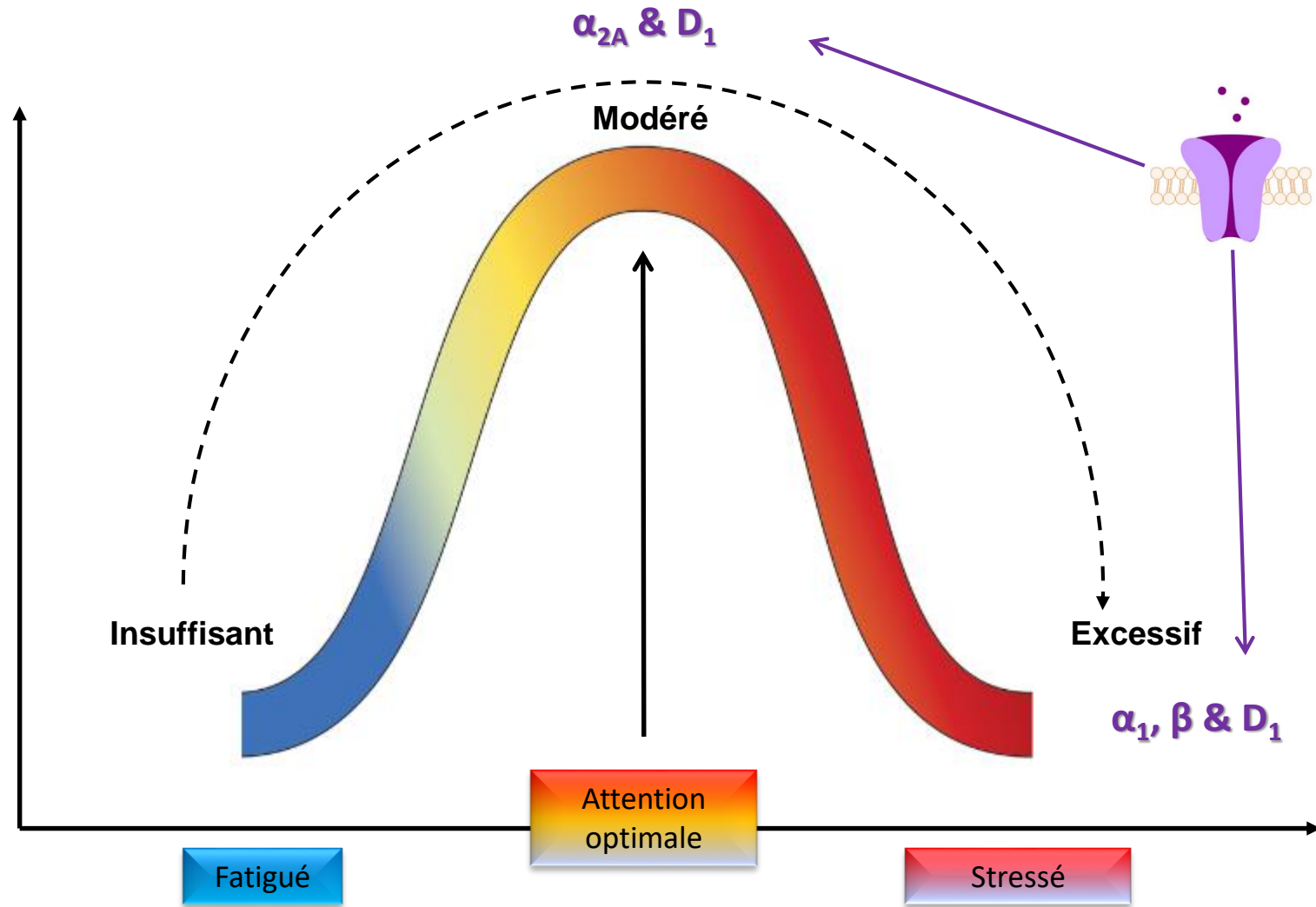


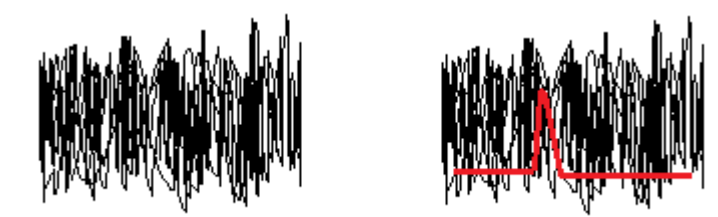
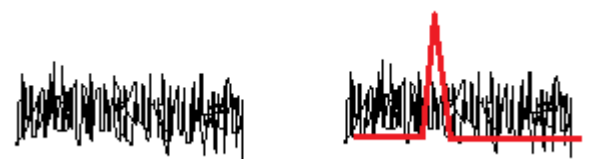
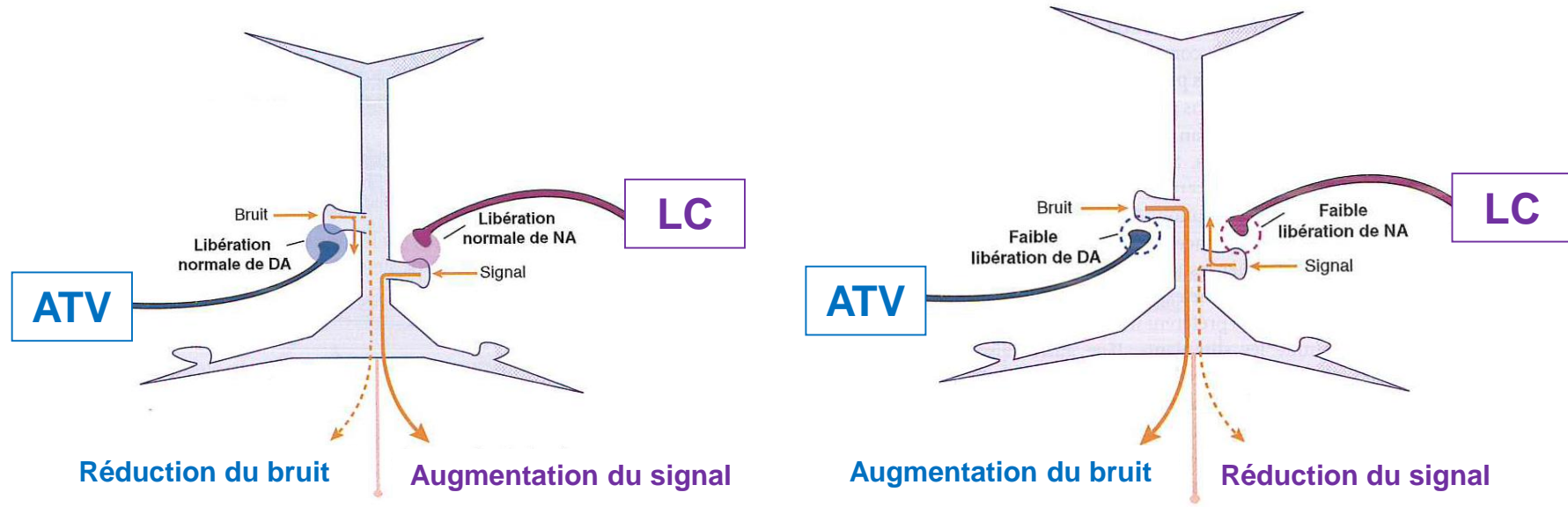
« Focalisé »
« Organisé »
« Responsable »

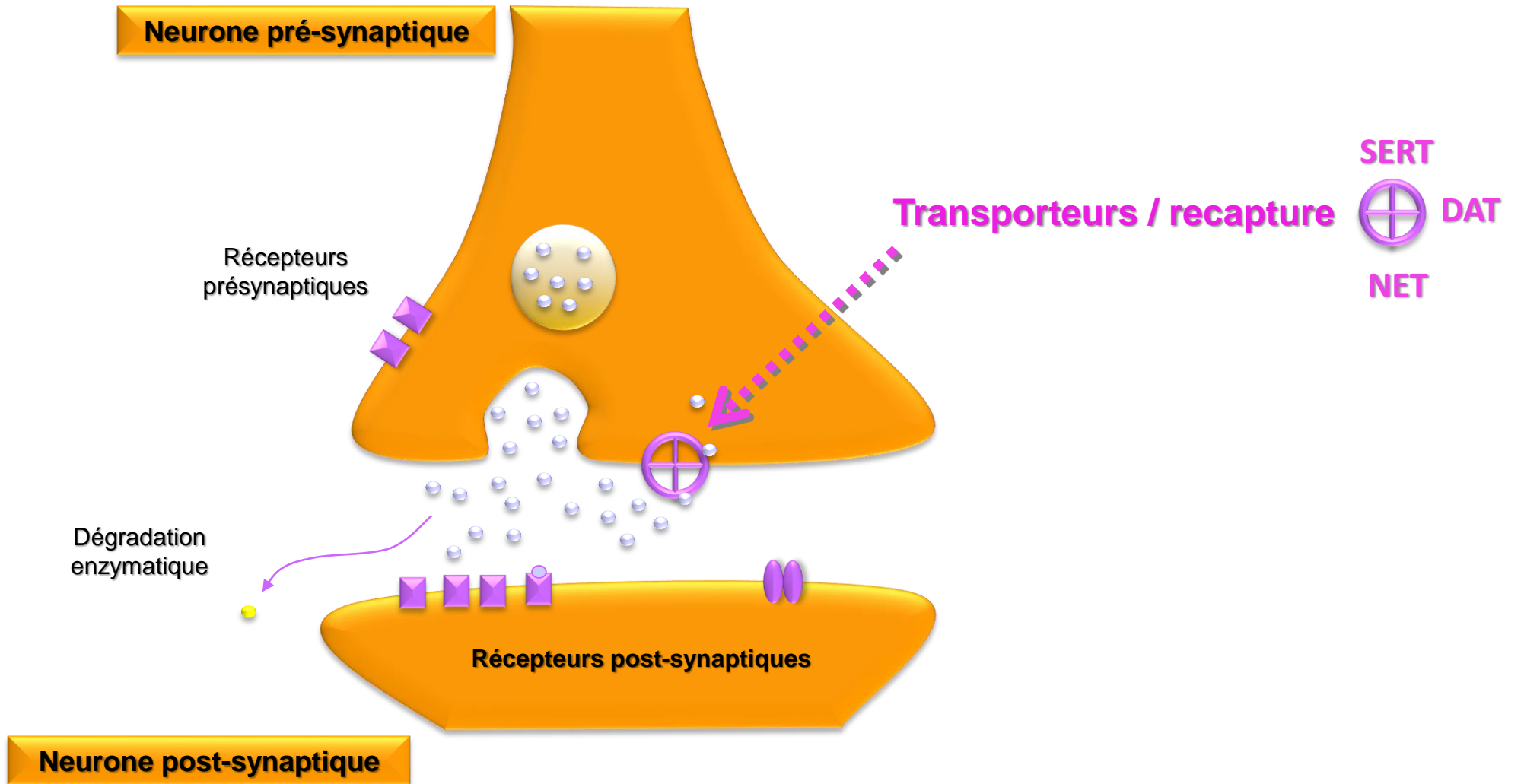
Capacités du
CORTEX
PREFRONTAL



« Distractif »
« Désorganisé »
« Oublieux »
« Impulsif »

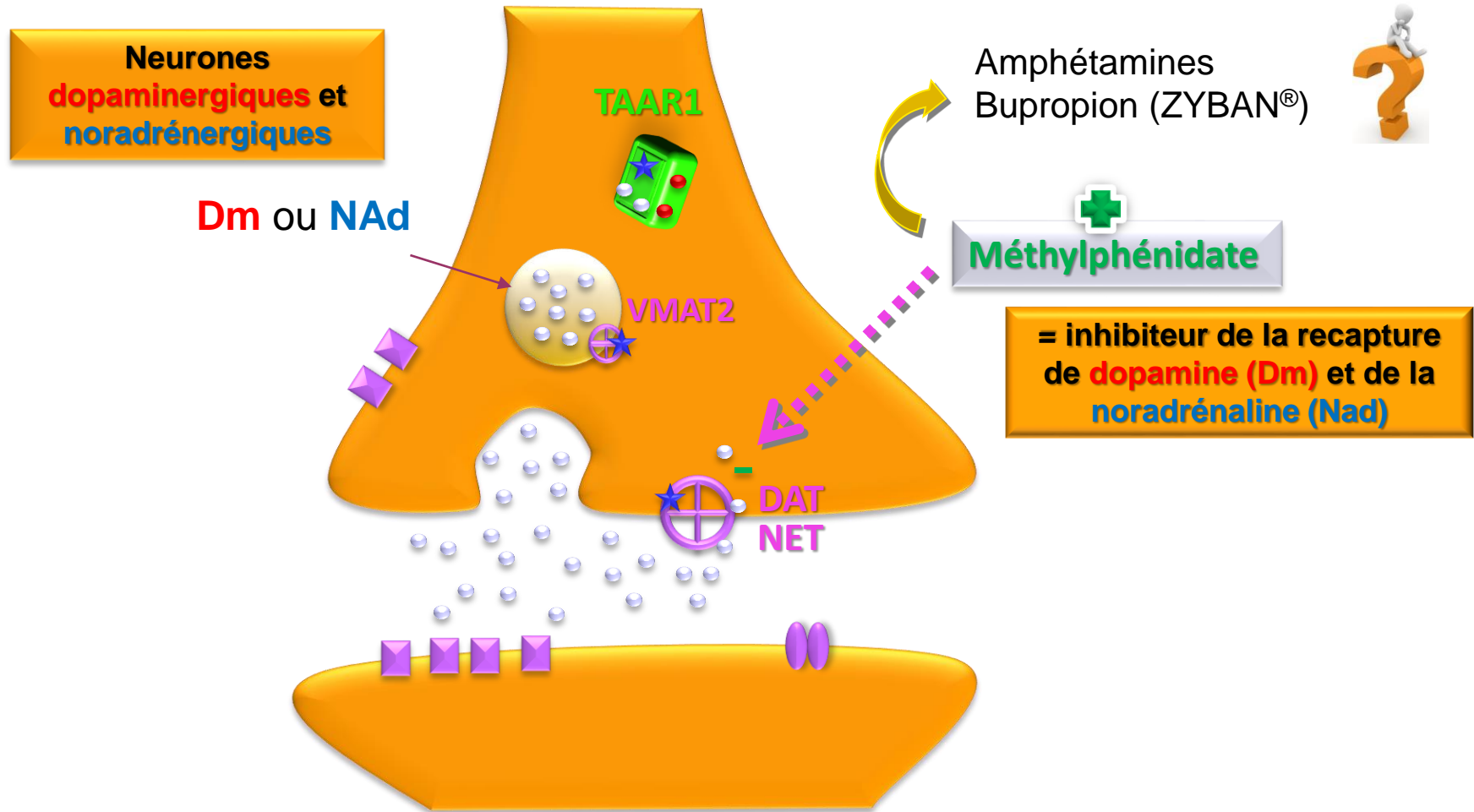








- Dopamine
- Amines traces
- ★ Amphétamines



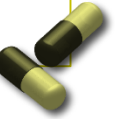


Médicaments #TDAH

NB : depuis le 1^{er} juillet 2021 = réforme des ATU.

= nouvelle dénomination

ATUn = **AAC pour Autorisation d'Accès Compassionnel**





Psychostimulants

1- Méthylphénidate

- RITALINE[®] LI & LP
- CONCERTA[®] LP
- & Gé : METHYLPHENIDATE MYLAN[®] LP
- QUASYM[®] LM
- MEDIKINET[®] LM

2- Amphétamines

- lisdexamphétamine (VYVANSE[®]) 
- dexamphétamine (ATTENTIN[®]) 

Non-psychostimulants

1- Atomoxétine

- STRATTERA[®]

2- Agonistes α_{2A} adrénergiques

- Guanfacine (KAPVAY[®]) [ESTULIC en Fr 2009†]
- Clonidine (INTULIV[®]) [CATAPRESSAN en Fr]

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN PÉDOPSYCHIATRIE

Quelle prescription des psychostimulants chez l'enfant ?

En 1^{re} intention le méthylphénidate
dans le TDAH avec retentissement
modéré à sévère



Médicaments #TDAH ^(ANSM) / MPH

Courte durée d'action		Longue durée d'action (mélanges LI/LP)		
Spécialité	Durée d'action	Spécialités	Proportions LI/LP	Durées d'action
RITALINE® cp 10mg (NOVARTIS) Comm. 1996	3-4h	QUASYM® LM gél 10, 20, 30mg (SHIRE PHARMACEUTICALS) Comm. 2011	30% / 70%	6-8h
		MEDIKINET® LM gél 5, 10, 20, 30, 40mg (MEDICE ARZNEIMITTEL PÜTTER GMBH & CO. KG) Comm. 2015	50% / 50%	<i>Nouveau</i> AMM adultes 22
		RITALINE® LP gél 10, 20, 30, 40mg (NOVARTIS) Comm 2005-2013	<i>Nouveau</i> AMM adultes 21	
		METHLPHENIDATE® LP gél 10, 20, 30, 40mg (ARROW) Comm Août 2022	<i>Nouveau</i> Générique 2022	<i>Nouveau</i> AMM adultes 22
		CONCERTA® LP cp 18, 36, 54mg (JANSSEN-CILAG) Comm. 2004-2006	22% / 78%	<i>Nouveau</i> AMM adultes 22
		METHYLPHENIDATE® LP cp 18, 36, 54mg (VIATRIS/MYLAN) Comm 2018 [GENÉRIQUE CONCERTA®]	<i>Nouveau</i> Générique 2018	

Changement modalités de prescription MPH

Septembre 2021,

Médicaments à base de Méthylphénidate (Concerta LP[®], Ritaline[®], Ritaline LP[®], Medikinet[®], Quasym LP[®] et génériques): modification des conditions de prescription et de délivrance.

Information destinée aux médecins généralistes, pédiatres, neurologues, psychiatres et pharmaciens hospitaliers et d'officine.

Madame, Monsieur, Chère consœur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant des spécialités à base de méthylphénidate souhaitent vous informer de l'élargissement des conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments.

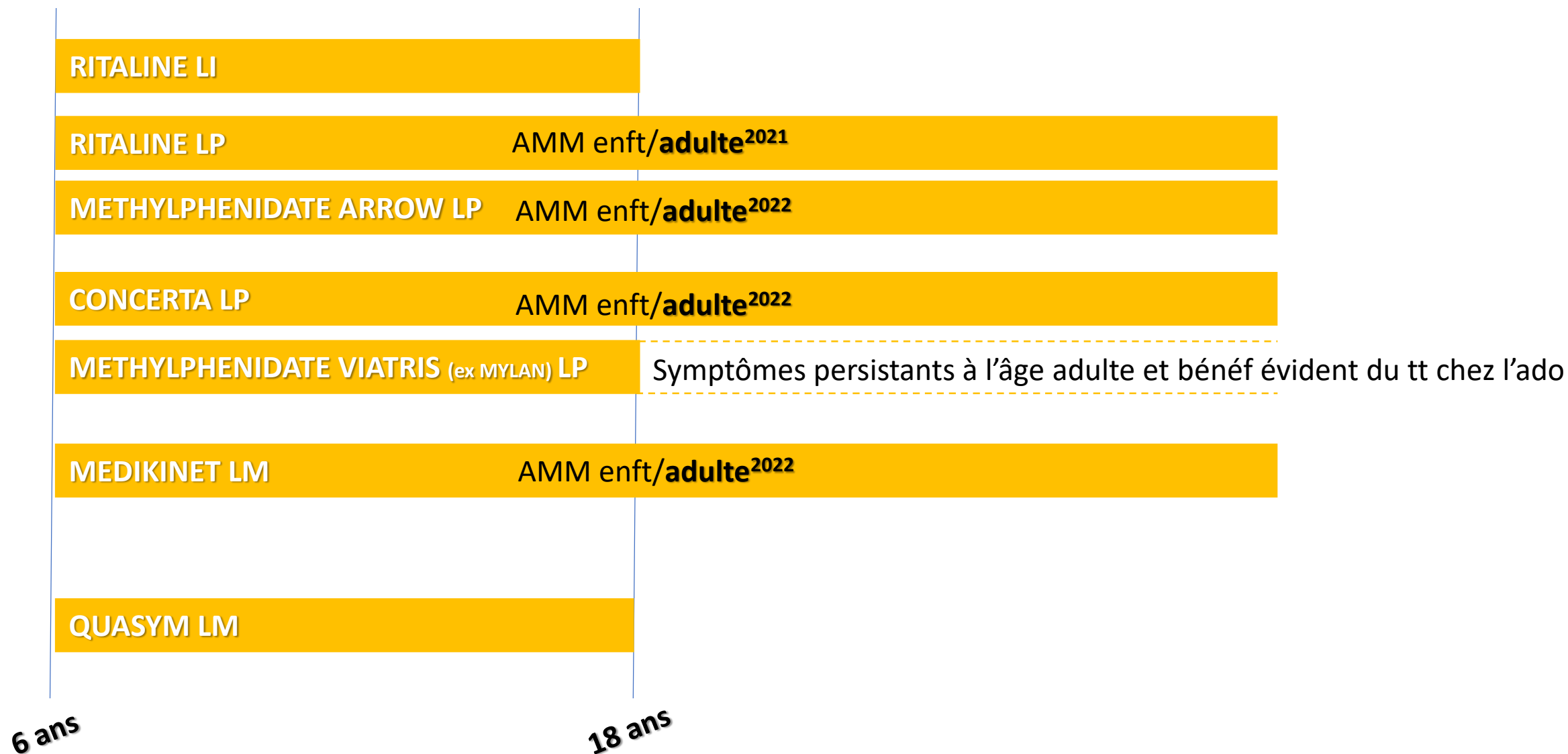
Résumé :

A compter du 13 septembre 2021, les conditions de prescription et de délivrance sont mises à jour pour les spécialités à base de méthylphénidate afin d'améliorer la prise en charge précoce du Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), selon les modalités suivantes :

- Un médecin spécialiste en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie, exerçant à l'hôpital ou en ville, pourra être à l'origine de la prescription initiale annuelle. La prescription initiale hospitalière n'est plus requise.
- Le renouvellement est possible par tout médecin dans cet intervalle d'un an.

Pour rappel, les spécialités contenant du méthylphénidate sont classées sur la liste des stupéfiants. La prescription est donc limitée à 28 jours et doit être effectuée sur une ordonnance sécurisée.

Les indications/AMM enfnts / adulte MPH

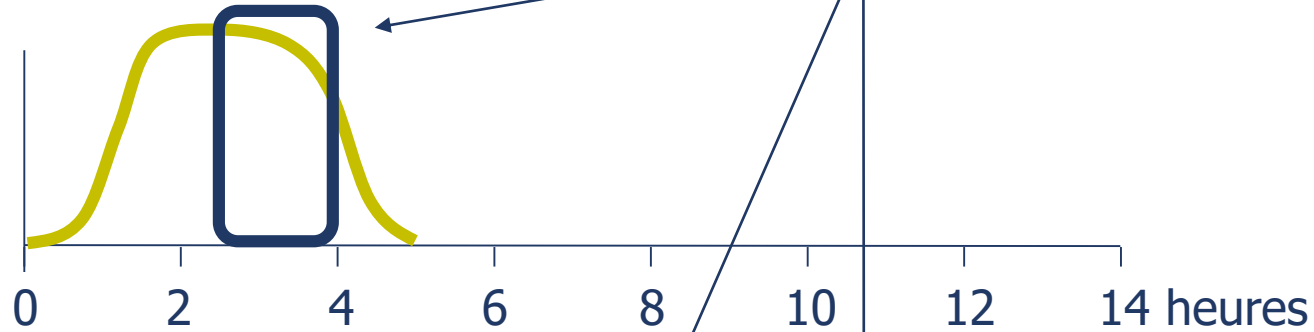


Exploitation du « profil cinétique » en pratique :

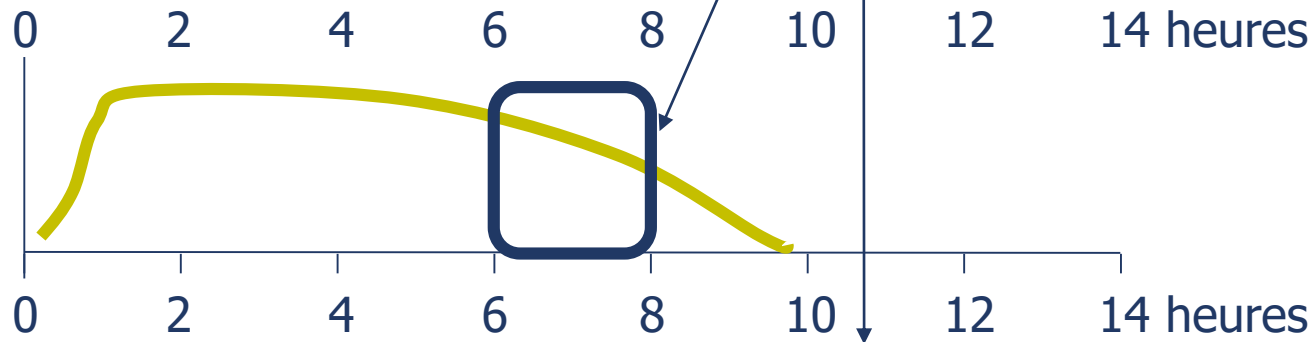


Périodes attendues de ∇° de l'effet...

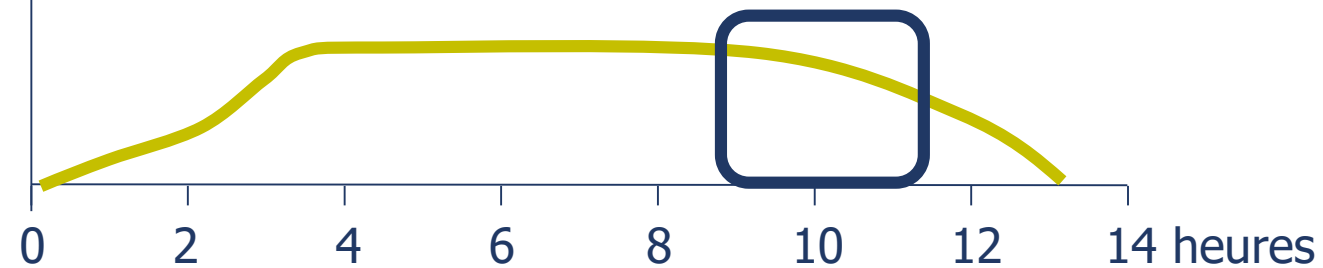
Ritaline[®]



Quasym[®]LM
Medikinet[®]LM
Ritaline[®]LP



Concerta[®]LP
Méthylphénidate[®] LP
(Mylan)



Par ex 7h → 14h
⇒ optimisé ou pas ...

Par ex 7h → 17h
⇒ optimisé ou pas ...

Exploitation du « profil cinétique » en pratique :

- **Si diminution appétit :**

- prendre traitement au cours du repas
- augmenter les apports caloriques le matin et le soir
- diminuer la poso (si cliniquement possible)
- arrêter traitement WE & vacances
- changer de formulations/molécules

- **Si effet on/off :** typique fin de journée, recrudescence +/- importante sympt TDAH
= prescription d'une formulation LP longue (9-11 h) et/ou complément 5-10 mg MPH LI à 16 h

- **Si troubles de l'endormissement ...** explications potentielles :

- effets directs traitement
- &/ou réapparition sympt de TDAH fin de journée

= si effet éveillant du traitement = proposer que traitement soit pris tôt dans la journée + envisager un chgt de formulation en cas de persistance

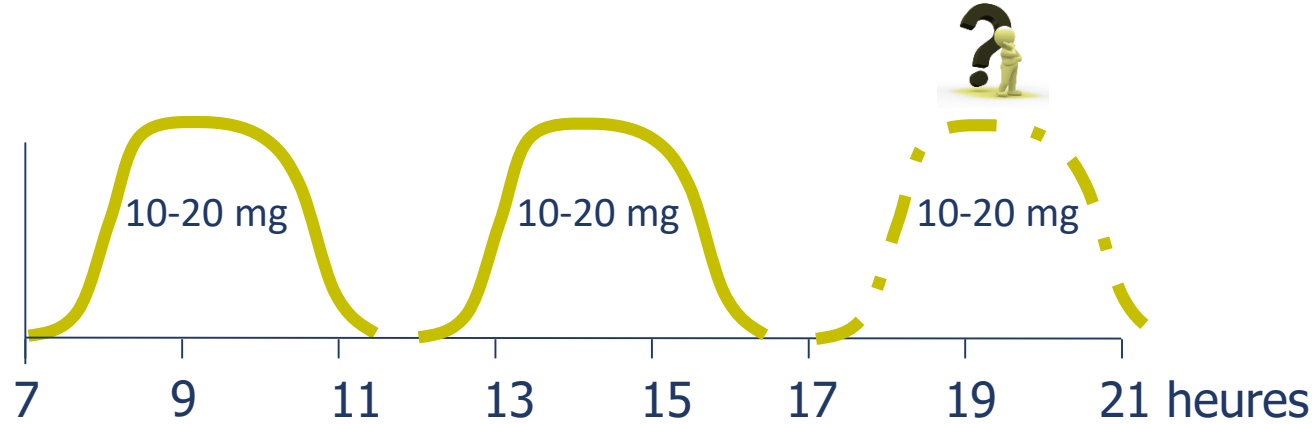
= parfois prescription mélatonine / certains prescripteurs (mais tt mdt d'une composante iatrogène...)



Exploitation du « profil cinétique » en pratique :



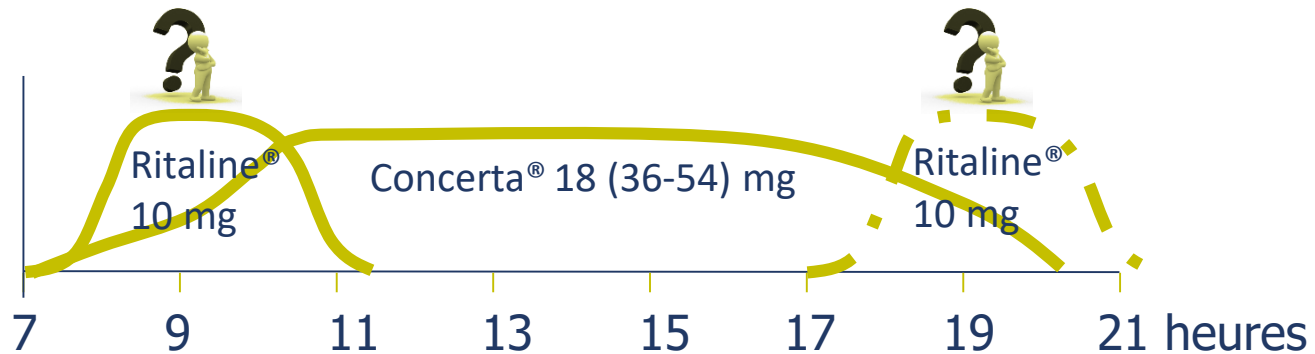
Ritaline®



Essais / initiations

- ⇒ optimisé ou pas ...
 - ⇒ Mode + « physiologique »
 - ⇒ Prise vespérale « optionnelle »
- = toujours fct de la clinique...& de la tolérance...

Concerta® LP
Méthylphénidate® LP
(Mylan/Viatis)

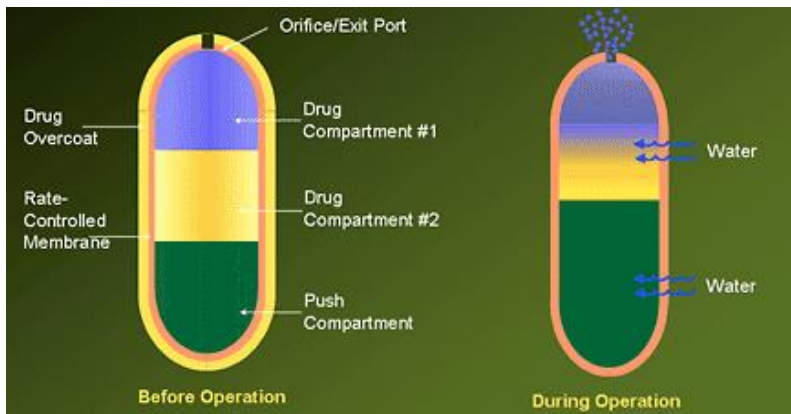


Schémas combinés :

- ⇒ Besoin de « compléter » des schémas LP/LM...
 - ⇒ Mode + « thérapeutique » + « couvrant »
 - ⇒ Prise vespérale « optionnelle »
- = toujours fct de la clinique...& de la tolérance...

Médicaments #TDAH (ANSM) / MPH

Galéniques optimisées : les formes LP dispo



CONCERTA® LP cp

OROS

(Oral Osmotic System)

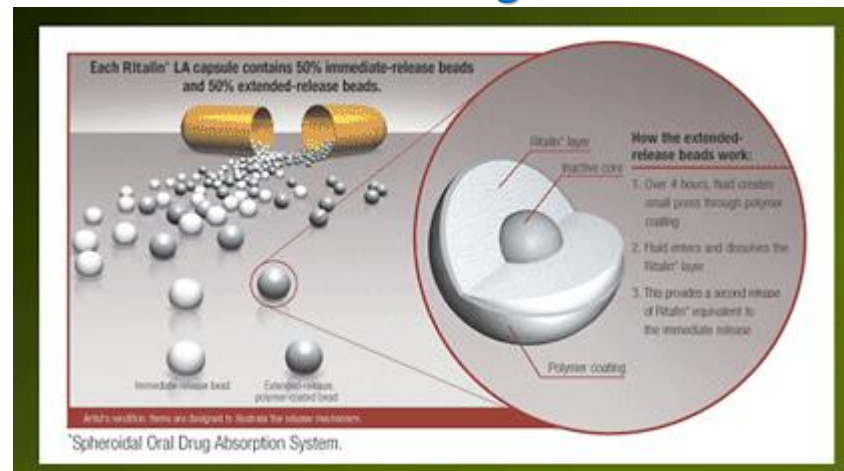
22% de MPH libéré immédiatement
& 78% de façon retardée

50% de microbilles à LI
& 50% de microbilles à LP

SODAS

(Spheroidal Oral Drug Absorption System)

RITALINE® LP gél



Médicaments #TDAH ^(ANSM) / MPH

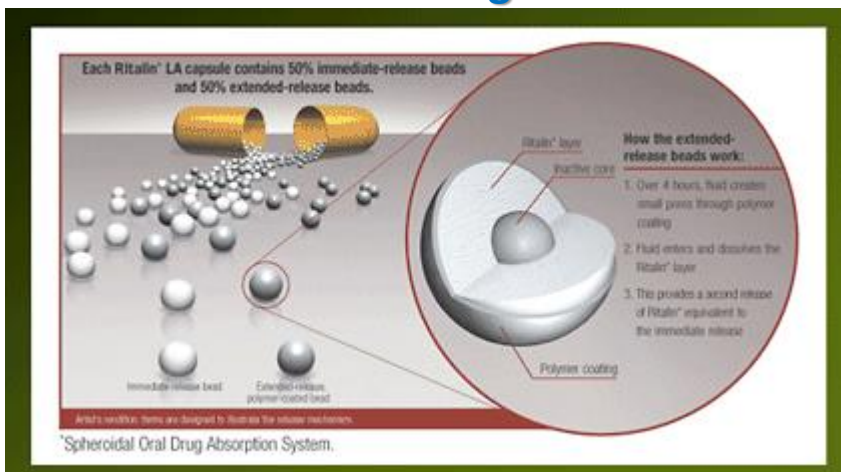
Galéniques optimisées

50% de microbilles à LI
& 50% de microbilles à LP

SODAS

(Spheroidal Oral Drug Absorption System)

RITALINE® LP gél



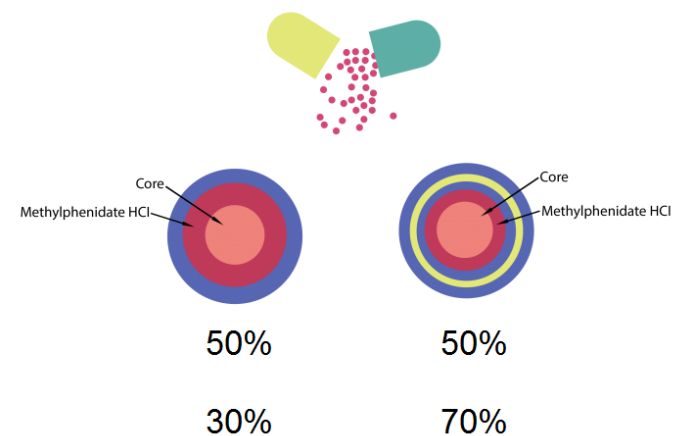
Systèmes comparables :

MEDIKINET® LM gél

50 LI / 50 LP

QUASYM® LM gél

30 LI / 70 LP

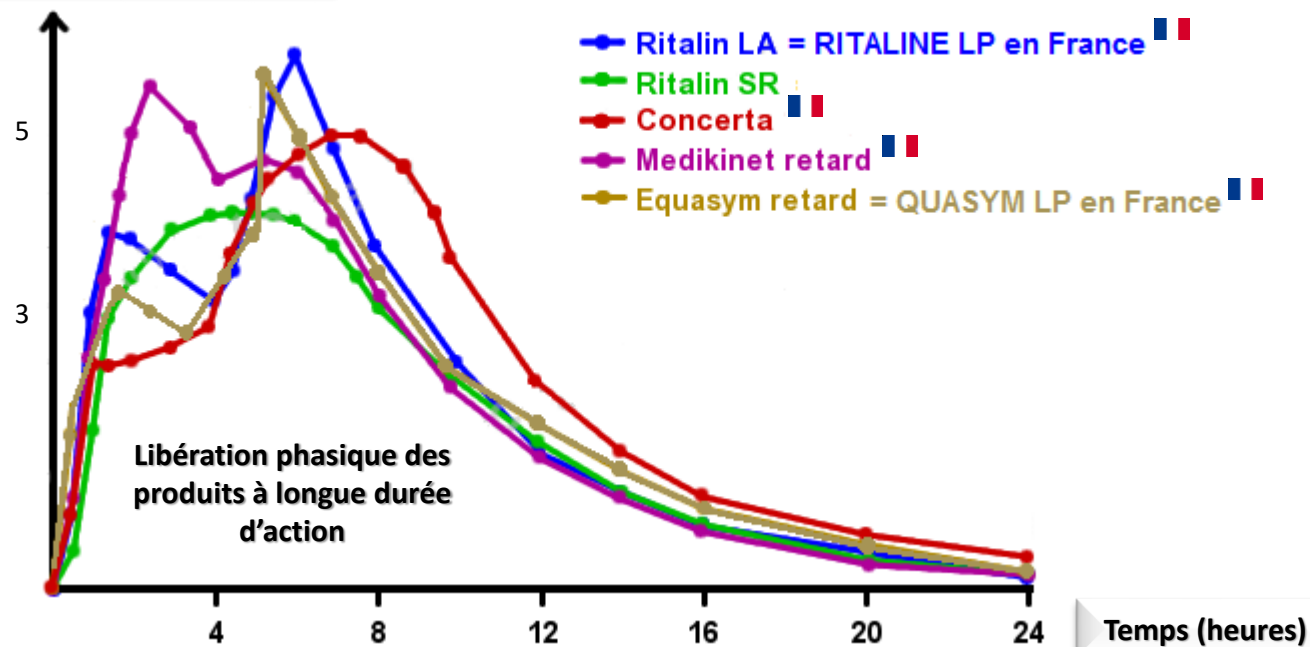


Médicaments #TDAH (ANSM) / MPH

Galéniques optimisées



Taux plasmatiques de MPH (ng/mL)



Des ≠ & les switches :

- ont donc (parfois) du sens... (inefficacité de l'un ...)
- peuvent être problématiques si équilibre acquis et rupture du ttt

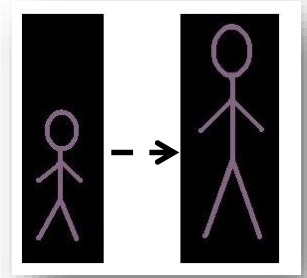
D'après

Markowitz JS, Straughn AB, Patrick KS. Advances in the pharmacotherapy of attention-deficit-hyperactivity disorder: focus on methylphenidate formulations. *Pharmacotherapy*. 2003;23(10):1281-99.

Alexander Häge. Psychostimulanzien und medikamentöse Behandlung der ADHS. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters. Curriculum

Entwicklungspsychopharmakologie. Potsdam, den 13.09.2018

Méthylphénidate en pratique



Dépistage avant traitement :

Chez l'adulte = **avis cardiologue nécessaire avant la mise sous traitement**
= vérifier l'**absence de contre-indications CV**

(pas juste : « état cardiovasculaire » du patient : PA, Fc)

- Une **anamnèse complète** devra documenter :
 - les **traitements concomitants**,
 - les **troubles ou symptômes associés, médicaux et psychiatriques**, antérieurs et actuels,
 - les **antécédents familiaux d'arythmie ventriculaire, de mort subite notamment d'origine cardiaque ou de décès inexpliqué.**

Dépistage (avant traitement) :



- **Chez l'enfant,**
 - **Poids**
 - **Taille**



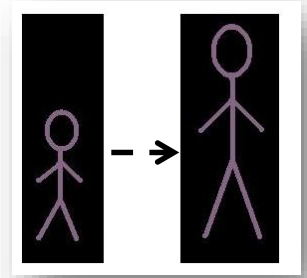
⇒ **devront être pesés/mesurés de manière précise avt dbt du tt et noter sur courbe pondérale & croissance**

Surveillance continue



- Croissance des patients + état psychiatrique et CV devront être surveillés en continu.
- **Chez l'enfant,**
 - la pression artérielle et le pouls doivent être enregistrés sur une courbe percentile à chaque adaptation posologique, puis au moins tous les 6 mois.
 - la taille, le poids et l'appétit doivent être mesurés au moins tous les 6 mois et notés sur la courbe de croissance.
- Apparition de nouveaux troubles psychiatriques ou aggravation de troubles psy. préexistants suivis à chaque adaptation posologique, puis au moins tous les 6 mois et à chaque visite.
- Il convient de surveiller les patients quant au risque d'usage détourné, de mésusage et d'abus de méthylphénidate.

Méthylphénidate en pratique



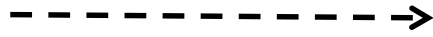
Contre-indications psychiatriques :

- Diagnostic ou antécédents de
 - dépression sévère, manie, troubles de l'humeur sévères
 - symptômes psychotiques, schizophrénie
 - anorexie mentale
 - tendances suicidaires
 - trouble de la personnalité psychopathique ou limite (borderline)
- **Diagnostic ou antécédents de trouble bipolaire** (affectif) épisodique et sévère (de type 1) (et mal contrôlé).

Méthylphénidate en pratique



Chez 20 à 30 % des patients,
MPH = manque d'efficacité ou est mal toléré
(Amiel et Purper-Ouakil, 2020)



Décongestionnants de la sphère ORL
renfermant un vasoconstricteur : Mise
en garde de l'ANSM - Point d'information

ansm

Décembre 2012

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Associations contre-indiquées

Autres sympathomimétiques indirects et sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale)

Sympathomimétiques indirects

= bupropion (ZYBAN), éphédrine (EPHEDRINE inj, RHINAMIDE, RHINO SULFURYL), méthylphenidate, pseudoéphédrine (ACTIFED, DOLIRHUME, HUMEX, NUROFEN RHUME, RHINADVIL, RHUMAGRIP)

Sympathomimétiques alpha

= étiléfrine (EFFORTIL), midodrine (GUTRON), naphazoline (DERINOX), oxymetazoline (DETURGYLONE), synéphrine (cf compléments alimentaires minceurs à base de p-synéphrine), tuaminoheptane (RHINOFLUIMUCIL)

Risque de **vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.**

IMAO irréversibles

Iproniazide (MARSILID),
Phénelzine (NARDIL, NARDELZINE = ATU/AAC),
Tranlycypromine (PARNATE, TRANLYCYPROMINE = ATU/AAC)

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

Questions





ANTIPSYCHOTIQUES

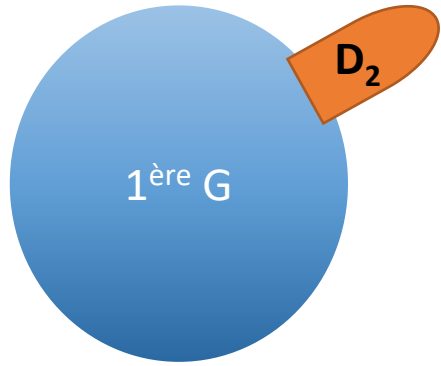
Généralités et applications en pédopsychiatrie

Approche pharmacopratique

De l'efficacité aux effets indésirables

Comprendre, choisir, modifier, identifier, gérer

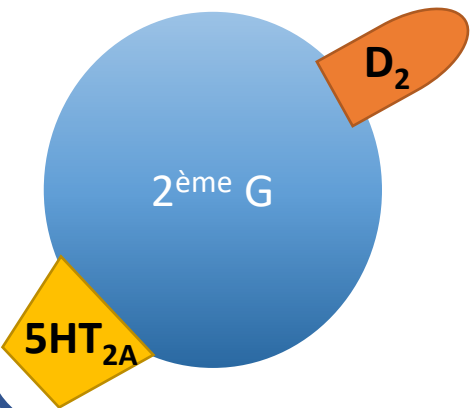
Profils réceptoriels – « activité »



Neuroleptiques « classiques » ou « typiques »

1^{ère} génération

Caractère typique
= blocage D₂



Antipsychotiques « atypiques »

2^{ème} génération

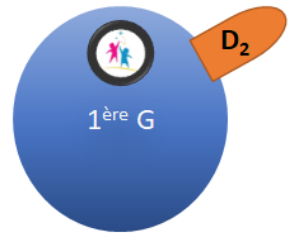
Caractère atypique
= blocage D₂/5HT_{2A}

Antipsychotiques en pédopsy

1 ^{ère} G - Phénothiazines	Age / Forme	Posologie	Indication
TERCIAN[®] (cyamémazine)	≥ 3 ans : Sol buv 40mg/ml (1gtte = 1mg) ≥ 6 ans : cp 25 & 100 mg	1-4 mg/kg/j 3 ans 13-16kg → 60mg/j max 6 ans 20kg → 80mg/j max	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité
LARGACTIL[®] (chlorpromazine)	≥ 3 ans : Sol buv 4% (1gtte = 1mg) ≥ 6 ans : cp 25 & 100 mg	1-5 mg/kg/j en 2-3 prises 3 ans 13-16kg → 80mg/j max 6 ans 20kg → 100mg/j max	
NOZINAN[®] (lévomépromazine)	≥ 3 ans : Sol buv 40mg/ml (1gtte = 1mg) <i>Pas d'indication pédo pour les cp 25 et 100mg</i>	0,5-2mg/kg/j 3 ans 13-16kg → 32mg/j max 6 ans 20kg → 40mg/j max	
NEULEPTIL[®] (propériciazine)	≥ 3 ans : Sol buv 1% (1gtte = 0,25mg) Sol buv 4% (1gtte = 1mg) <i>Pas d'indication pédo pour les gél. 10mg</i>	0,1-0,5 mg/kg/j 3 ans 13-16kg → 8mg/j max 6 ans 20kg → 10mg/j max	

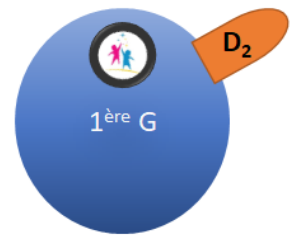


Antipsychotiques en pédopsy



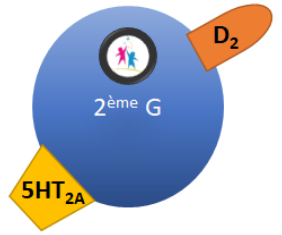
1ère G - Butyrophénones	Age / Forme	Posologie	Indication
HALDOL® (halopéridol)	≥ 6 ans : Cp 1 et 5 mg Sol buv 2 mg/ml (1 gtte = 0,1mg)	En cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements / prises en charge :	
		Agressivité : en 2-3 prises <ul style="list-style-type: none"> • 0,5-3mg/j 6-11 ans • 0,5-5mg/j 12-17 ans Réév° tt 6 sem	≥ 6 ans : <u>agressivité sévère</u> persistante chez les enfants et les adolescents atteints d' <u>autisme ou de TED</u>
		Tics : 0,5-3mg/j en 2-3 prises Réév° tt ts 6-12mois	≥ 10 ans : <u>tics sévères</u> , notamment du syndrome de <u>Gilles de la Tourette</u>
		Schz : 0,5-3mg/j (max 5mg/j) en 2-3 prises	≥ 13 ans : <u>schizophrénie</u>
DIPIPERON® (pipampérone)	≥ 5 ans : Sol buv 40mg/ml (1 gtte = 2mg)	« 5 gouttes (10mg) par année d'âge » = posologie pédia 5-12 ans (puis poso ad.) : 5 ans → 5 gouttes (poso initiale qq soit âge & aug° prog/5gttes/j) 6 ans → 10 gouttes 7 ans → 15 gouttes 8 ans → 20 gouttes 9 ans → 25 gouttes 10 ans → 30 gouttes 11 ans → 35 gouttes 12 ans → 40 gouttes	Traitement de courte durée des états d' <u>agitation et d'agressivité</u> au cours des <u>états psychotiques aigus et chroniques</u>

Antipsychotiques en pédopsy



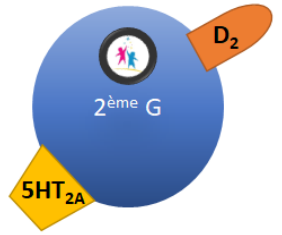
1 ^{ère} G - Benzamides	Age / Forme	Posologie	Indication
SOLIAN® (amisulpride)	<p>Pas d'indication pédopsy (y compris Schz 15-18 ans) RCP : « Enfant et adolescent L'efficacité et la tolérance de l'amisulpride de la puberté à l'âge de 18 ans n'ont pas été établies : les données disponibles sur l'utilisation de l'amisulpride dans la schizophrénie chez les adolescents sont limitées. Par conséquent, l'utilisation de l'amisulpride n'est pas recommandée de la puberté jusqu'à l'âge de 18 ans. Chez les enfants de moins de 15 ans, l'amisulpride est contre-indiqué, sa tolérance n'ayant pas été établie »</p>		
TIAPRIDAL® (tiapride)	<p>≥ 17kg (4-5ans) : Sol buv 138 mg/ml (1gtte = 1mg) ≥ 6 ans: cp 100mg</p>	<p>≥ 17kg : 3-6 mg/kg/j (max 300 mg/j) ≥ 17kg et avt 6 ans : utilisation exceptionnelle en milieu spécialisé</p>	<p>Tics sévères lorsque le traitement non pharmacologique n'est pas suffisant</p>
DOGMATIL® (sulpiride)	<p>≥ 6 ans : Gél à 50 mg Sol buv (godet gradué en mg ; à privilégier chez enft)</p>	<p>5 à 10 mg/kg/j 6 ans 20kg → 100-200mg/j max</p>	<p>Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques</p>
Autres			
ORAP® (pimozide)	<p>≥ 6 ans : cp 1mg et 4 mg</p>	<p>≥ 6 ans : 0,02-0,2 mg/kg/j 6 ans 20kg → 4mg/j max</p>	<p>+ pimozide : mouvements anormaux : chorées, tics/Gilles de la Tourette</p>

Antipsychotiques en pédopsy



2 ^{ème} G - « MARTA »	Age / Forme	Posologie	Indication
<p>LOXAPAC® (loxapine)</p> <p>Intermédiaire 1^{ère} / 2^{ème} G°</p> <p><small>Glazer WM. Does loxapine have "atypical" properties? Clinical evidence. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 10:42-6.</small></p>	<p>≥ 15 ans</p>	<p>Pas de poso pédiatrique AMM</p> <p>Posologie ajustée fonction de la maladie</p> <ul style="list-style-type: none"> - 75 et 200 mg/j - Max 1^{ère} intention 200mg/j - Max absolu 600mg/j 	<p>Etats psychotiques aigus</p> <p>Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques)</p> <p>Etats d'agitation, d'agressivité et anxiété associée à des troubles psychotiques ou à certains troubles de la personnalité à court terme et en alternative à la forme injectable</p>
<p>LEPONEX® (clozapine)</p>	<p>≥ 16 ans</p>	<p>Pas de poso pédiatrique AMM</p> <p>Initiation 12,5mg 1 ou 2x/j, puis augmentation progressive par paliers de 12,5 ou 25mg en fonction de la tolérance, de l'efficacité et de la poso cible supposée (adaptation Sfpéada)</p>	<p>Schizophrénie résistante</p> <p>→ patients schizophrènes résistants au traitement et patients schizophrènes effets indésirables neurologiques sévères, impossibles à corriger avec autres AP (y compris APA)</p> <p>résistance = absence amélioration satisfaisante malgré au moins 2 AP antipsychotiques différents, y compris APA, à posologie + durée suffisante</p>

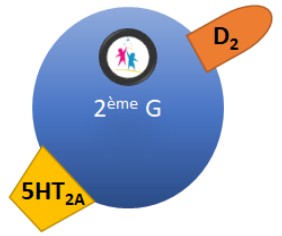
Antipsychotiques en pédopsy



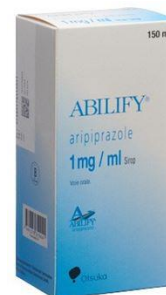
2ème G	Age / Forme	Posologie	Indication
RISPERDAL® (rispéridone)	≥ 5 ans	<p>≥50 kg : poso initiale de 0,5 mg 1x/j. SB poso adaptée par paliers de 0,5 mg 1x/j, au max ts 2 jrs. → Majorité patients, poso optimale 1mg 1x/j. Marge : 0,5mg 1x/j suffit → 1,5 mg 1x/j</p> <p><50 kg (sol buv pour dose/paliers 0,25mg) : poso initiale 0,25 mg 1x/j. SB poso adaptée par paliers de 0,25 mg 1x/j, au max ts 2 jrs. → Majorité patients, poso optimale 0,5mg 1x/j. Marge : 0,25mg 1x/j suffit → 0,75 mg 1x/j</p>	<p>Traitement symptomatique de courte durée (→ 6 sem) de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez enfants ≥5 ans + ados avec fonctionnement intellectuel < moy ou retard mental + sévérité des comportements agressifs ou d'autres comportements perturbateurs nécessitant tt pharmaco</p> <p>→ Réévaluation intervalles réguliers</p>



Antipsychotiques en pédopsy



3ème G	Age / Forme	Posologie	Indication
ABILIFY® (aripiprazole)	≥ 13 ans	<p>Dose reco 10 mg/jour administré 1x/j</p> <p>Initiation :</p> <ul style="list-style-type: none">- 2 mg/j (sol buv) → 2jrs,- puis 5 mg/j → 2jrs- puis poso reco 10 mg/j. <p>Schz : aug° poso suivantes par tranches de 5 mg/j, efficacité 10-30mg/j et poso max 30mg/j</p> <p>TBI : durée courte pour contrôler symptômes et ne pas dépasser 12 sem. Pas d'efficacité accrue démontrée doses > 10mg/j</p>	<p>Schizophrénie chez les adolescents âgé de 15 ans ou plus</p> <p>Episodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I chez l'adolescent âgé de 13 ans ou + pour une durée → 12 semaines</p>

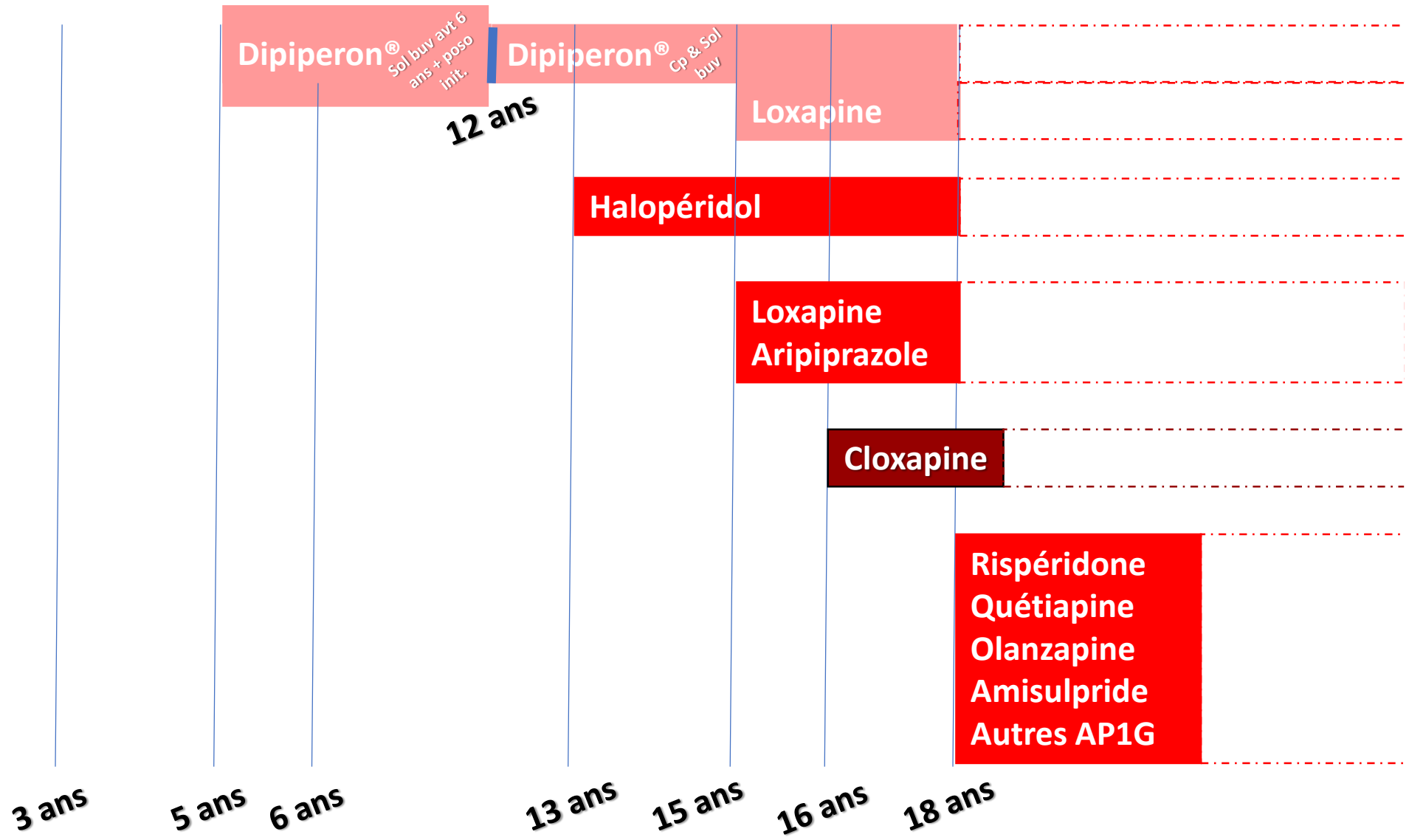


Agitation/agressivité ±
anxiété associé aux tr.
psychotiques

Schz

Schz^R

Antipsychotiques en pédopsy : indications & âges (AMM/Fr) ?





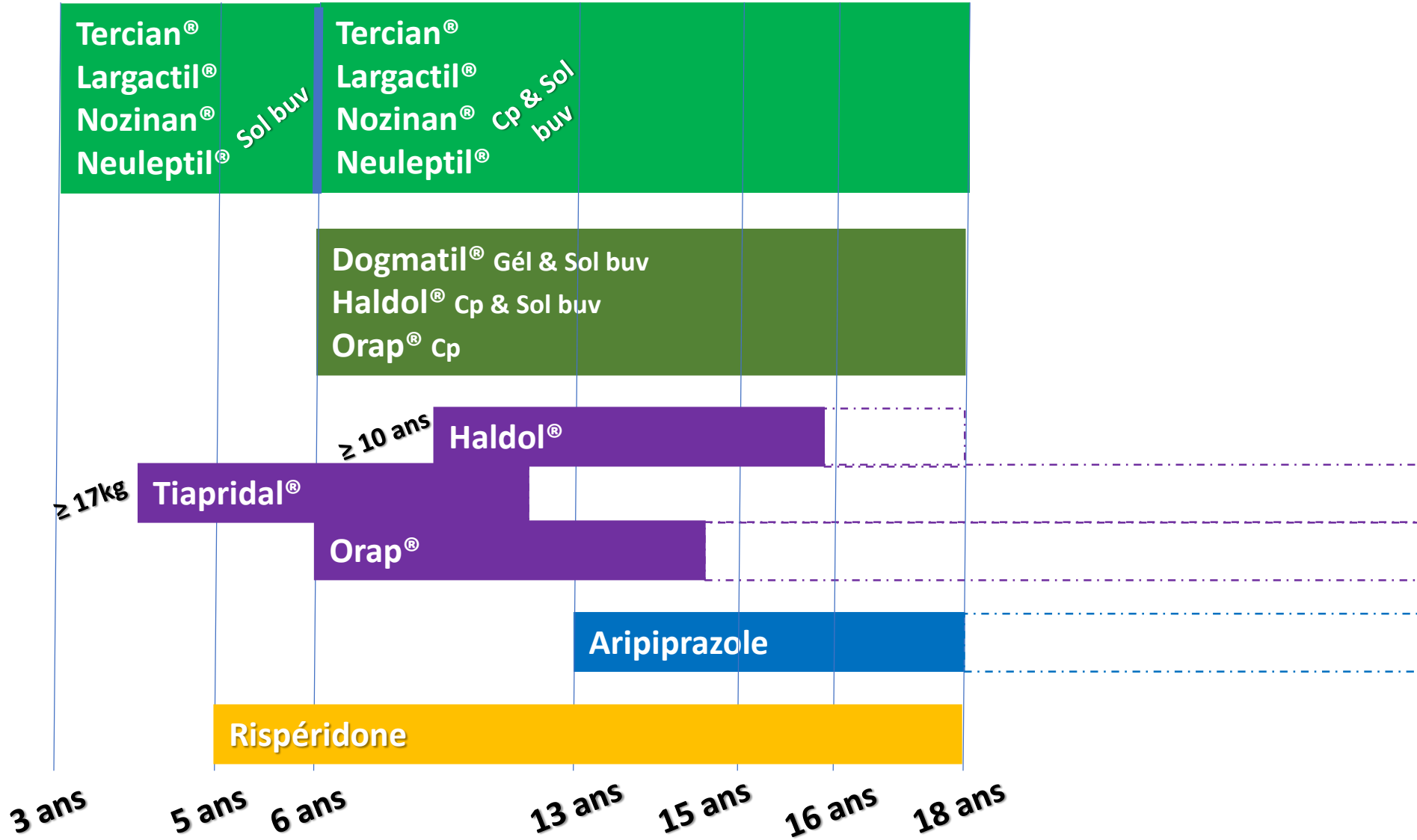
Troubles graves du comportement – agressivité / agitation

Troubles graves du comportement – not^t synd. autistiques

Tics ± Gilles de la Tourette, chorées

TB1 / ép. maniaque

Agressivité persistante TC
avec fonct^t intel < moy ou retard mental





Surveillance des effets indésirables des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent

Surveillance des effets indésirables des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent



	Initiation	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	9 mois	1 an
Taille, poids et IMC	X	X	X	X	X	X	X
Tour de taille (ombilic)	X	X	X	X	X	X	X
PA	X	X	X	X	X	X	X
Examen neurologique	X	X	X	X	X	X	X
Bilan métabolique*	X	X	X	X	X	X	X
NFS	X	X	X	X	X	X	X
ASAT/ALAT	X	X	X	X	X	X	X
Prolactine	X	X		X	X	X	X
T ₃ /T ₄ & TSH	X				X		X
ECG	X				X		X
1,25(OH)D ₃	X						X

* BILAN METABOLIQUE :

Glycémie à jeun, Insuline à jeun
Cholestérol total, HDL, LDL
Triglycérides

Adapté

- des recommandations canadiennes : Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) = in Bonnot & Gollier-Friant, 2020 (EMC & Rev Prat MG)
- Des recommandations formulées in Ménard et al., 2020 (Rev Prat)

Indication Schizophrénie en pédopsy



AMM pédopsy en France

Risperidone 5 ans (mais hors Schz)

 Aripiprazole 13 ans

En pratique en Fr : recours très fréquent au TERCIAN[®],

Mais envisager aussi possibilité

- DIPIPERON[®] (5-12ans et au-delà)
- et possiblement LOXAPAC[®] (à partir de 15 ans)

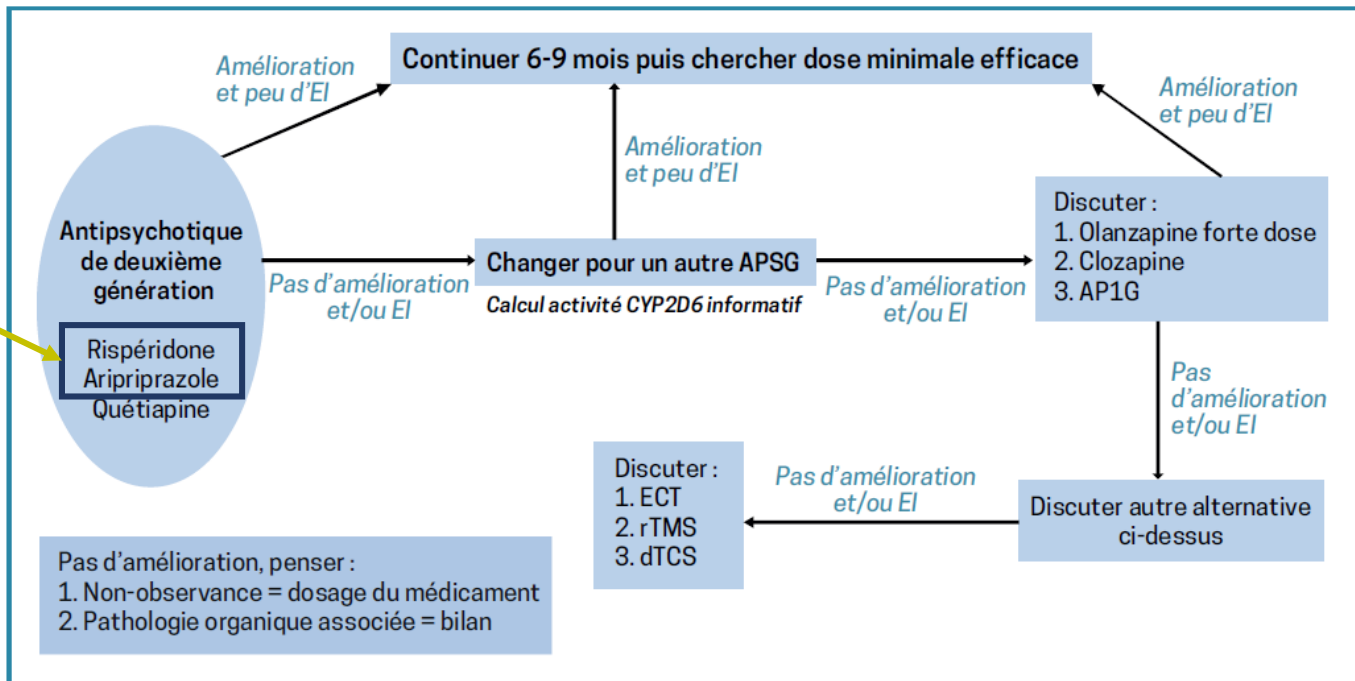


Figure Stratégie thérapeutique médicamenteuse dans les schizophrénies de l'enfant et de l'adolescent (adaptée de NICE 2014, AACAP 2013, HAS 2013). dTCS : stimulation transcrânienne à courant direct ; ECT : électroconvulsivothérapie ; EI : effet indésirable ; TMS : stimulation magnétique transcrânienne.



SFPEADA

Site d'aide à la prescription
pharmacologique



Tr. Psychotiques

• INSTAURATION DU MEDICAMENT

QUEL TRAITEMENT DOIT-ETRE PRIVILEGIE ?

- Le choix de la molécule doit tenir compte : Troubles psychiatriques et neurodéveloppementaux comorbides.
- Profil d'effets indésirables
- Préférence du jeune et de sa famille

• COMMENT INSTAURER LE TRAITEMENT ANTIPSYCHOTIQUE ?

Initiation

- Initiation à faible dose avec augmentation progressive par palier sur 2 à 3 semaines en recherchant la dose minimale efficace pour minimiser le risque d'effet indésirable (règle du "start low and go slow" des anglo-saxons).

- Il n'y a pas d'intérêt à utiliser des fortes doses d'antipsychotique d'emblée.
- En phase aiguë, il est possible d'utiliser des traitements associés en « si besoin » en respectant les doses maximales autorisées.

Augmentation progressive

- La dose cible varie selon le symptôme cible et entre les individus.
- Les doses cibles pour le traitement de la schizophrénie et de l'épisode maniaque sont plus importantes que pour le traitement des tics et des troubles du comportement chez les jeunes avec autisme et/ou déficience intellectuelle.
- L'effet thérapeutique des antipsychotiques commence habituellement au bout d'1-2 semaine(s).
- Si réponse insuffisante au bout de 3 semaines : augmentation de la dose et optimisation du reste de la prise en charge.

Indication TC/TOP (tr des conduites & tr oppositionnel avec provocation) en pédopsy

CD = conduct disorders; ODD = oppositional defiant disorder



Trouble des conduites (DSM) :

« un ensemble de **conduites répétitives et persistantes, dans lequel sont bafoués les droits fondamentaux d'autrui ou les normes et règles sociales correspondant à l'âge du sujet** »

« Trois comportements caractéristiques (ou plus) doivent avoir été présents au cours des 12 derniers mois, et au moins un au cours des 6 derniers mois ».

Ces comportements doivent entraîner une altération significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel. **Ils sont regroupés en 4 classes principales :**

- 1. Agressions envers des personnes ou des animaux***
- 2. Destruction des biens matériels***
- 3. Fraude ou vol***
- 4. Violations graves de règles établies***

Trouble oppositionnel avec provocation (DSM) :

Comportements doivent durer environ six mois
« perturbation chez l'individu où il est possible d'observer au moins cinq des signes suivants :

- **se met souvent en colère,**
- **conteste souvent ce que disent les adultes,**
- **s'oppose souvent activement aux demandes et aux règlements des adultes,**
- **fait souvent de façon délibérée des actes qui dérangent les autres,**
- **« en veut » souvent à autrui de ses propres erreurs,**
- **est souvent susceptible ou facilement agacé par autrui,**
- **est souvent en colère ou rancunier,**
- **est souvent haineux ou vindicatif,**
- **jure fréquemment ou utilise des expressions obscènes**

Indication TC/TOP (tr des conduites & tr oppositionnel avec provocation) en pédopsy CD = conduct disorders; ODD = oppositional defiant disorder



- Si besoin d'un traitement : **rispéridone souvent mise en avant** (dans l'AMM ou hors AMM, notamment dans les situations sans DI)

RISPERIDONE : « **Traitement symptomatique de courte durée** (→ 6 sem) de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez enfants ≥5 ans + ados avec fonctionnement intellectuel < moy ou retard mental + sévérité des comportements agressifs ou d'autres comportements perturbateurs nécessitant tt pharmaco

→ *Réévaluation intervalles réguliers*

- Fréquemment aussi recours aux **phénothiazines sur ces situations (TERCIAN[®])** pour a minima la composante « agressivité »

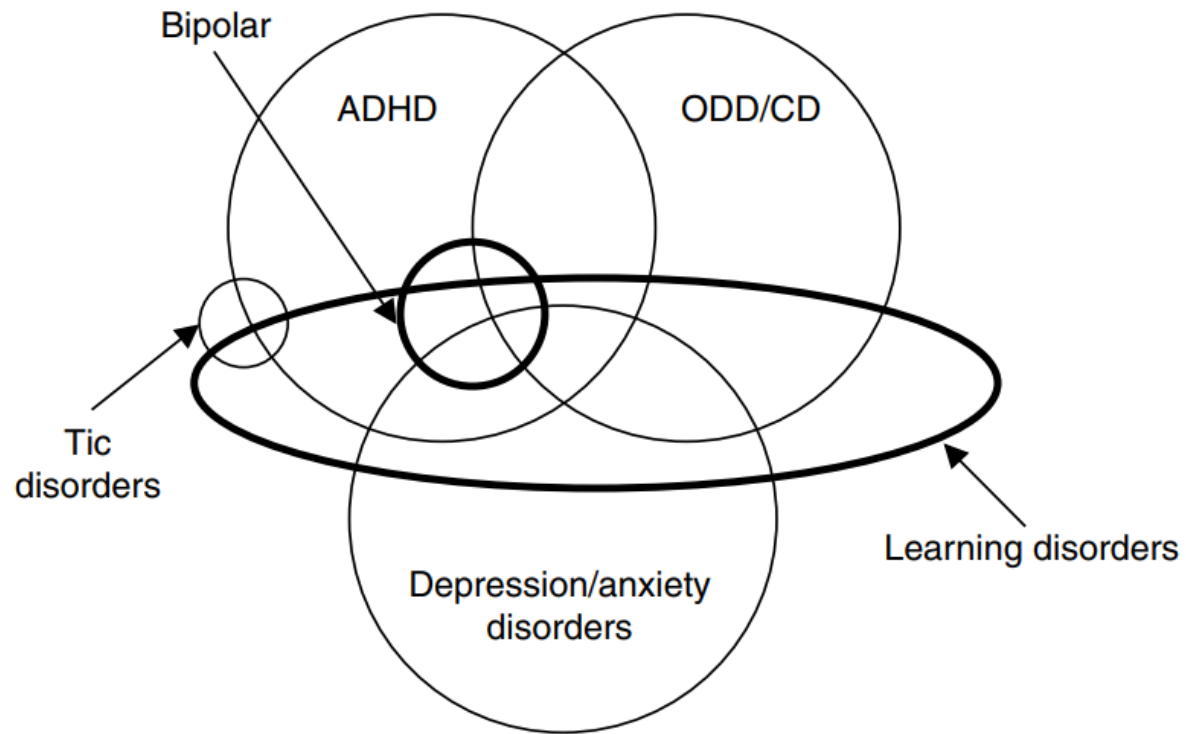


Fig. 1. Comorbidity of psychiatric disorder in ADHD: an overview. **ADHD** = attention deficit hyperactivity disorder; **CD** = conduct disorders; **ODD** = oppositional defiant disorder.

« TDAH avec comorbidité » = la règle ...

TDAH + tr externalisé (TC/TOP)
= 40% des TDAH enfants/ados

→ **Quid du traitement ?**

Indication agressivité en pédopsy



Notamment associée TC/TOP

Tableau 1. Utilisation des antipsychotiques de première génération chez les enfants et adolescents

Antipsychotiques de première génération

Classe pharmacologique	Nom générique	Nom de spécialité	À partir de	Dosage	Indications pour l'enfant et l'adolescent
Butyrophénone	Halopéridol	Haldol	3 ans	0,5 à 5 mg/j	Schizophrénie chez adolescents de 13 à 17 ans Agressivité sévère persistante chez enfants et adolescents de 6 à 17 ans atteints de TED Syndrome Gilles de la Tourette chez enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans
	Pipamperone	Dipipéron	5 ans	5 gouttes par année d'âge	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques
Diphenylbutylpiperidine	Pimozide	Orap	6 ans	0,02 à 0,2 mg/kg/j	Troubles graves du comportement notamment dans syndromes autistiques
Phénothiazine	Chlorpromazine	Largactil	3 ans	1 à 5 mg/kg/j	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité
	Cyamémazine	Tercian	3 ans	1 à 4 mg/kg/j	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité
	Propéclazine	Neuleptil	3 ans	0,1 à 0,5 mg/kg/j	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité
	Méthotrimeprazine	Nozinan	3 ans	0,5 à 2 mg/kg/j	Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité
Benzamines substituées	Sulpiride	Dogmatil	6 ans	5 à 10 mg/kg	Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans syndromes autistiques
	Sultopride	Solian	15 ans	400 à 800 mg/j	Schizophrénie
	Tiapride	Tiapridal	3 ans	3 à 6 mg/kg/j	Forme sévère de Gilles de la Tourette

Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie

L'Information psychiatrique 2018 ; 94 (6) : 475-84

Claire Deschamps
Xavier Henriet
Bertrand Welniarz

EPS de Ville-Evrard, 202 avenue Jean Jaurès 93332 Neuilly-sur-Marne, France

Mise au point sur le traitement pharmacologique de l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent

1^{ère} G^o :

- Phénothiazines : **qq soit l'indication : TERCIAN[®]/NOZINAN[®]/LARGACTIL[®]/NEULEPTIL[®]**
- Associé **sympt psychotiques DIPIPERON[®]/LOXAPAC[®]**
- Associé **sympt autistiques DOGMATIL[®]/HALDOL[®]/ORAP[®]**

Tableau 2. Recommandations synthétiques pour la prescription dans le traitement de l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent

Classe thérapeutique	Nom de la molécule	Recommandations dans la prescription de l'agressivité	AMM dans l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent
Antipsychotique de 2 ^{de} génération	Risperidone	Molécule de choix en l'absence de TDAH Traitement symptomatique de courte durée (jusqu'à 6 semaines) Enfants > 5 ans et adolescents présentant un QI inférieur à la moyenne Effets secondaires plus fréquents chez les enfants que chez les adultes	Oui
	Aripiprazole	Prescription possible dans l'agressivité chez l'enfant autiste	Non
	Quétiapine	Prescription non recommandée	Non
	Clozapine	Non recommandé, traitement possible chez l'enfant psychotique et agressif	Non
Psychostimulants	Méthylphénidate	Molécule de choix si TDAH et agressivité	Non
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	Fluoxétine	À envisager si l'épisode dépressif sous-tend l'agressivité	Non
	Autres ISRS	Absence d'AMM, traitement non recommandé	Non
Antidépresseurs tricycliques		Non recommandé (absence d'essai clinique dans cette indication)	Non
Sels de lithium	Lithium	Molécule de choix si trouble bipolaire avec agressivité	Non
	Valproate de sodium	Prescription possible mais non recommandée (balance bénéfique/risque faible)	Non
Anticonvulsivants	Carbamazépine	Pas d'étude en faveur de son utilisation dans cette indication	Non

2 ECR efficacité aripiprazole irritabilité/agressivité enfants
TSA / hors AMM

Voir aussi data bithérapie MPH + RISP ou ARI

FLX : approche psychodynamique – question sur sympt type agitation, « hyperactivité » (TDAH ou pas), agressivité, etc = « dépression masquée » avec syndrome de lutte contre l'effondrement dépressif ?

Efficacité décrite antidép (ISRS surtt) dans l'agressivité chez l'adulte, ex TC, TEI, sujets sains (hostilité), mais extrapolable ?

Deschamps C, Henriot X, Welniarz B. Mise au point sur le traitement pharmacologique de l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent. L'Information psychiatrique 2018 ; 94 (6) : 475-84.
Prado-Lima PA. Pharmacological treatment of impulsivity and aggressive behavior. Braz J Psychiatry. 2009;31 Suppl 2:S58-65.

Classe thérapeutique	Nom de la molécule	Recommandations dans la prescription de l'agressivité	AMM dans l'agressivité de l'enfant et de l'adolescent
Anxiolytiques	Hydroxyzine	Pas d'indication	Non
	Benzodiazépine	Non recommandé, à éviter chez l'enfant et l'adolescent	Non
β-bloquant	Nadolol Propranolol	Non recommandé	Non
	Clonidine	Utilisation possible en combinaison avec un stimulant si agressivité persistante	Non
Antagonistes α2 adrénergiques	Atomoxétine	Recommandé en 2 ^{de} intention si TDAH	Non
	Guanfacine	Traitement de 2 ^{de} intention du TDAH après les stimulants	Non

Pas d'indication « agressivité » et usage préférentiel en pédopsychiatrie vers l'anxiété

MAIS :

Globalement scores d'agressivité + élevés chez ados + anxieux

Surtout agressivité indirecte (nuisance /relations sociales :

colère/hostilité) + étroitement associée à l'anxiété que l'agressivité directe (comportement agressif physique et verbal).

TICS en pédopsy

European Child & Adolescent Psychiatry (2022) 31:425–441
https://doi.org/10.1007/s00787-021-01899-z

REVIEW




European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part III: pharmacological treatment

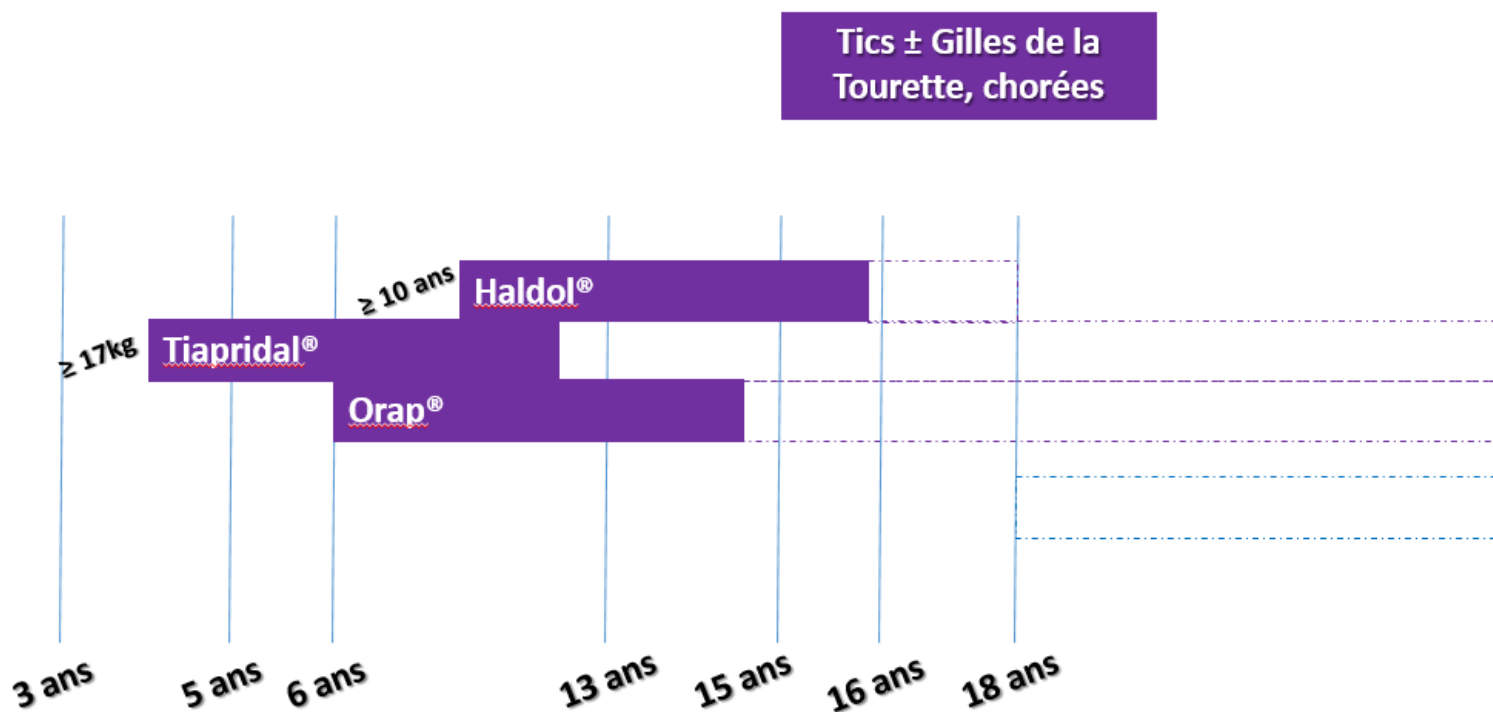
Veit Roessner¹ · Heike Eichele^{2,3} · Jeremy S. Stern⁴ · Liselotte Skov⁵ · Renata Rizzo⁶ · Nanette Mol Debes⁵ · Péter Nagy⁷ · Andrea E. Cavanna⁸ · Cristiano Termine⁹ · Christos Ganos¹⁰ · Alexander Münchau¹¹ · Natalia Szejko^{12,13,14} · Danielle Cath¹⁵ · Kirsten R. Müller-Vahl¹⁶ · Cara Verdellen^{17,18} · Andreas Hartmann^{19,20} · Aribert Rothenberger²¹ · Pieter J. Hoekstra²² · Kerstin J. Plessen^{23,24}

Received: 28 March 2021 / Accepted: 24 October 2021 / Published online: 10 November 2021
© The Author(s) 2021



- **+ grand niveau de preuve en faveur de l'utilisation d'agents bloqueurs Dm : aripiprazole (profil tolérance) > AP 1^{ère} et 2^{ème} G**
- Autres agents pouvant être envisagés : **tiapride, rispéridone**, et surtout en cas de TDAH coexistant = **clonidine** et guanfacine (ou atomoxétine / ATU/AAC).
-  **Synthèse : aripiprazole = médicament de premier choix chez les enfants et les adultes (conforme recos européenne 2022, française PNDS, 2016 et SFPEADA)**
- Dans les cas résistants au traitement,
 - Traitement avec agents ayant une base de preuves limitée et risque plus limité de SEP : **tiapride, rispéridone**
 - Traitement avec agents ayant une base de preuves limitée et risque + élevé de SEP : **pimozide, halopéridol**
 - Autres agents moins bien évalués : topiramate , agents à base de cannabis et les injections de toxine botulique

Rappel : données TICs AMM / âge indication :



**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Syndrome Gilles de la Tourette**

Texte du PNDS

Centre de référence : Syndrome Gilles de la Tourette

Octobre 2016

Conclusions

En pratique, nous proposons une approche adaptée des recommandations du « Tourette Practice Parameter Work Group » (...) :

1. Les tics légers ne nécessitent généralement pas de traitement.
2. Pour les tics modérés, un traitement par TCC – si disponible et réalisable – est à envisager.

Au plan pharmacologique, l'aripiprazole à faible dose (entre 1 et 5 mg par jour) est le tt 1^{er} choix.

3. Pour des tics isolés sévères tenter un traitement par injection de toxine botulique.
4. Les tics sévères sont également à traiter avec aripiprazole (en doses plus élevées que dans les tics modérés – 10 à 15 mg par jour). Si celui-ci s'avère insuffisamment efficace, pimozide, halopéridol, tiapride, rispéridone et tétrabénazine, peuvent être essayés, éventuellement en ajout avec des anticonvulsivants (topiramate, clonazepam).
5. Enfin, en cas de pharmaco-résistance, la stimulation cérébrale profonde constitue un dernier recours pour les formes sévères.



ANXIOLYTIQUES & HYPNOTIQUES

Généralités et applications en pédopsychiatrie

Approche pharmacopraticque

De l'efficacité aux effets indésirables

Comprendre, choisir, modifier, identifier, gérer

Effet anxiolytique des antidépresseurs ?

Traitement des troubles anxieux chroniques

⇒ **Les antidépresseurs**

		TOC	Trouble panique (AP / TP)		Trouble « anxiété sociale » (phobie sociale)	TAG	SSPT
			Prévention AP	TP (avec ou ss ag.)			
ISRS	Paroxétine						
	Citalopram						
	Escitalopram						
	Fluoxétine						
	Fluvoxamine						
	Sertraline						
IRSNa	Venlafaxine						
	Duloxétine						
Imipraminiques	Clomipramine						

Annales Pharmaceutiques Françaises (2015)

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Annuaire Pharmaceutiques Françaises

REVUE GÉNÉRALE

**Psychopharmacologie de l'anxiété et de la
dépression : aspects historiques,
traitements actuels et perspectives**

*Psychopharmacology of anxiety and depression: Historical aspects, current
treatments and perspectives*

ANXIETE & PEDOPSYCHOPHARMACO



SFPEADA
Site d'aide à la prescription
pharmacologique ⓘ



Anxiété

PLACE DES ISRS

- Effet des ISRS dans la prise en charge des tr. anxieux pédiatriques chroniques = réponse aux ISRS est de 34-62% contre 28% placebo.
- **Pas de consensus sur choix d'un ISRS**, mais en pratique :
 - **Sertraline** (Zoloft®) = ISRS + utilisé dans les troubles anxieux avec efficacité évaluée dans TAG et tr. anxieux mixtes.
 - Autres bien évalués : **fluoxétine** (Prozac®) et fluvoxamine (Floxyfral®)
(on évite paroxétine ; ≠ modèle tr anxio-dépressif adulte)

ANXIETE & PEDOPSYCHOPHARMACO



SFPEADA
Site d'aide à la prescription
pharmacologique ⓘ



Anxiété

- Facteurs associés à une meilleure réponse clinique aux ISRS chez les jeunes avec un troubles anxieux sont notamment :
 - garçon
 - âge moins élevé
 - niveau plus bas de sévérité des symptômes anxieux
 - niveau plus bas de retentissement familial
 - l'absence de trouble dépressif associé ou de trouble des conduites comorbide
 - l'absence d'apparenté du premier degré avec des troubles anxieux

Données de synthèse antidépresseurs & suicide

- **Pour les comportements/idéations suicidaires**
 - la venlafaxine – dans la dépression – et la **paroxétine dans les troubles anxieux étaient associées à un risque significativement accru**
 - la sertraline dans les troubles anxieux était associée à un risque réduit

ANXIETE & PEDOPSYCHOPHARMACO



Anxiété

- **Benzodiazépines**
- Pas recommandées en 1^{ère} intention dans la prise en charge des troubles anxieux chez l'enfant et l'adolescent.
- Usage restreints à des situations exceptionnelles et ponctuelles :
 - manifestations anxieuses sévères avec contre-indication d'autres molécules
 - 1^{ère} ligne des épisodes catatoniques
 - 2nd ligne dans le traitement d'épisodes maniaques résistants dans l'attente de l'efficacité des thymorégulateurs
 - Indications neurologiques : épilepsie, crises convulsives du nourrisson, mouvements anormaux dont l'akathisie
- B/R évalué + durée + brève possible (2-4 semaines au maximum).
- Usage prolongé contre-indiqué enfnt-ado : risque tolérance/dépendance

Réaction paradoxale sous BZD

- Inh° NT° par BZD peut entraîner

⇒ √° de l'influence restrictive du cortex, entraînant

⇒ excitation/agitation,

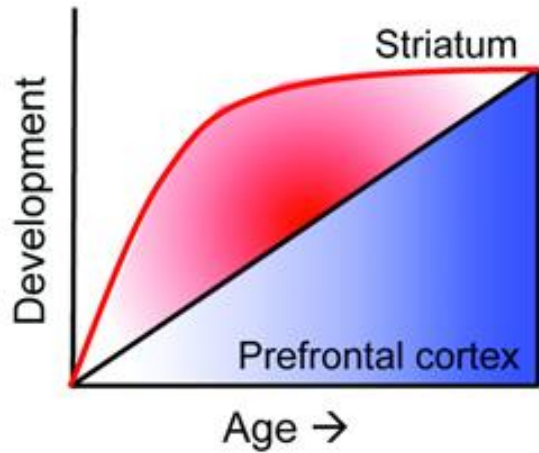
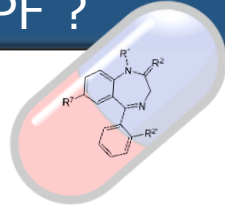
⇒ augmentation anxiété/insomnie,

⇒ comportement hostilité/agressivité.

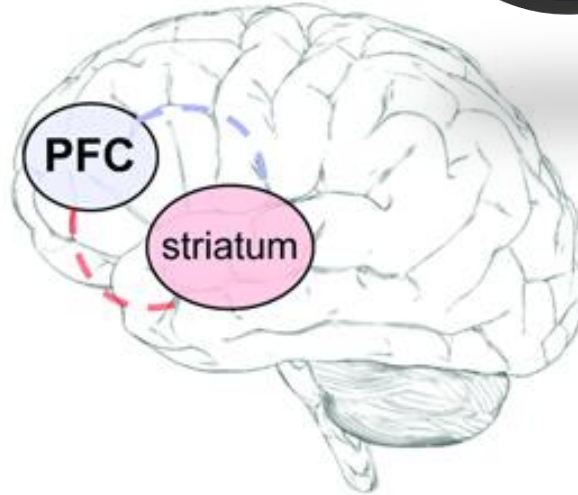
⇒ ↗° du risque si alcool

- Chez l'enft (principalement) : le **déficit attentionnel** (concentration, + globalement cognitif) que peut induire les BZD peut aussi contribuer des effets paradoxaux

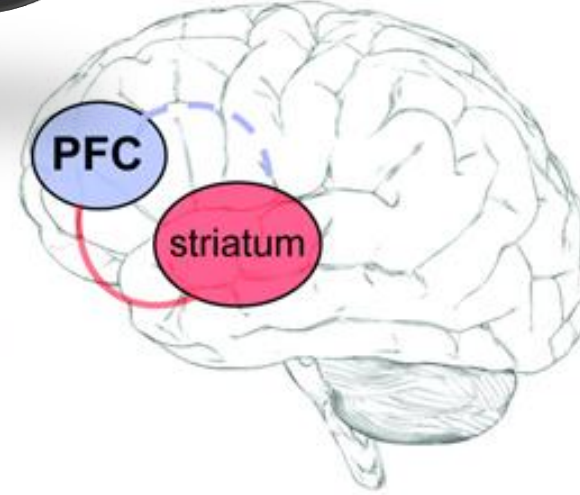
Réaction paradoxale BZD par inh^o excessive du CPF ?



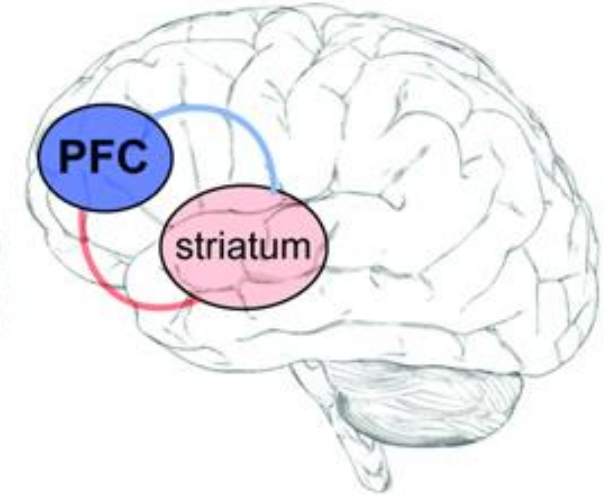
Children



Adolescents



Adults



Hyperdopaminergie relative
adolescence
& schizophrénie / addiction ?

Autres traitements anxiolytiques adultes (HAS, 2007 et Bdd Vidal®)

Traitements	Indications
Buspirone (ex BUSPAR®) 15 et 20 mg également répartis dans la journée, en 2 ou 3 prises → 60mg/j	<ul style="list-style-type: none">· Anxiété réactionnelle, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et l'anxiété post-traumatique.· Traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, (notamment hystérie, hypocondrie, phobie).· Anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse.· Anxiété généralisée.
Prégabaline (LYRICA®) TAG : 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises	Trouble anxieux généralisé
Hydroxyzine (ATARAX®) 50 à 100 mg par jour	<ul style="list-style-type: none">· manifestations mineures de l'anxiété chez l'adulte,· prémédication à l'anesthésie générale,
Etifoxine (STRESAM®) 3 à 4 gél (50mg) par jour en 2 ou 3 prises	Manifestations psycho-somatiques de l'anxiété.
Sulpiride (DOGMATIL®) 50 à 150 mg pendant 4 semaines au maximum	Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.
Cyamémazine (TERCIAN®) 25 à 100 mg pendant 4 semaines au maximum	Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.
Propranolol (AVLOCARDYL®) Titration prog., moyenne 40 mg, 60 à 90 minutes avant chaque situation stressante	Manifestations fonctionnelles cardiaques à type de tachycardie et de palpitations au cours des situations émotionnelles transitoires

HYPNOTIQUES



Tr. Sommeil

INSTAURATION DU MEDICAMENT

QUEL TRAITEMENT POUR LE TROUBLE DU SOMMEIL DOIT-ETRE PRIVILEGIE ?

- Hydroxyzine (Atarax[®]) & alimémazine (Théralène[®])

= sont **à privilégier chez (AMM) les enfants** (+ 3ans Atarax[®] & + 20kg Théralène[®]) **et adolescents en 2^{ème} intention pour les insomnies d'endormissement** liées à un état d'hyperéveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), **après échec des mesures comportementales seules**

NB : **pour des durées de traitement limitées (2sem. Atarax[®] & 2-5jrs Théralène[®])**, en parallèle des approches psychothérapeutiques à maintenir, intensifier, modifier, etc

HYPNOTIQUES



SFPEADA

Site d'aide à la prescription
pharmacologique ⓘ



Tr. Sommeil

- La **mélatonine en PM** est devenue le traitement pharmacologique de 1^{ère} int^o utilisé dans les insomnies de l'enfant pour lesquelles les mesures d'hygiènes et comportementales sont inefficaces.

- La mélatonine à LI fonctionne surtout si un trouble du rythme circadien sous-tend des difficultés d'endormissement, spécifiquement un retard de la phase de sommeil.
- Son efficacité est bien avérée chez les enfants qui présentent des troubles du neurodéveloppement avec une diminution de la latence d'endormissement, mais sans avoir toujours d'effet sur la durée totale de sommeil.
- Son efficacité dans les troubles du sommeil secondaire liés à cause organique (autre que trouble du rythme circadien), psychiatrique ou iatrogène n'est pas établie.

- **Mélatonine LP pédiatrique (Slényto®)** : unique spécialité pharmaceutique validée pour le traitement des troubles du sommeil chez l'enfant et l'adolescent âgés de 2-18 ans avec trouble du spectre de l'autisme ou avec syndrome de Smith-Magenis.

- Mélatonine LP (Circadin®) fin a priori de la recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour les enfants de plus de 6 ans qui présentent des troubles développementaux et des maladies neurogénétiques comme le syndrome de Rett, le syndrome de Smith-Magenis, le syndrome d'Angelman, la sclérose tubéreuse de Bourneville ou des troubles du spectre de l'autisme.

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Circadin

PUBLIÉ LE 22/12/2020 - MIS À JOUR LE 30/06/2022



Spécialité(s) pharmaceutique(s)

Circadin 2 mg, comprimé à libération prolongée

Substance active

Mélatonine

Laboratoire

Biocodex

Statut(s)

Octroyé le 08/07/2015

Débuté le 01/10/2015

Renouvelé pour 3 ans le 01/10/2018

Date de fin : 01/10/2021

Documents de référence dans le cadre de l'AMM

[Documents disponibles sur le site de l'EMA](#)

HYPNOTIQUES



Tr. Sommeil

- Benzodiazépines et Hypnotiques apparentés aux benzodiazépines
= pas recommandés pour les troubles du sommeil de l'enfant et de l'adolescent, compte tenu leur possible effets indésirables :
retentissement cognitif, risque de rebond à l'arrêt, risque de dépendance + effets paradoxaux
- = peuvent être utilisés dans la prise en charge de certains parasomnies, après avis auprès de spécialistes de sommeil.

HYPNOTIQUES



Tr. Sommeil

COMMENT INSTAURER LE TRAITEMENT ?

Bilan pré-thérapeutique

- Aucun bilan biologique pré-thérapeutique nécessaire (bilan bio dans la démarche diag globale)
- ECG @réaliser avant instauration hydroxyzine (Atarax®) = QTc (mdt CI si allongt QT)

Moment de la prise

- Hydroxyzine (Atarax®) et alimémazine (Théralène®) = 15-30' avt le coucher
- Mélatonine LI = habituellement au coucher
- Mélatonine LP (Slényto® ou Circadin®) = 30-60' avt le coucher

DCI	Dose habituelle	Dose maximale
Mélatonine LI (PM)	0,5 à 3 mg [*]	Incertain
Mélatonine LP (Slényto [®] , Circadin [®])	2 à 10 mg	10 mg
Hydroxyzine (Atarax [®]) <i>= durée de traitement limitées 2 semaines</i>	<p>Sirop 2 mg/ml (<u>si + de 3 ans</u>) = 1mg/kg/j Dans les autres indications (que l'insomnie) proposition d'échelonner la poso :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 30 mois-6 ans (10 à 20 kg) : 5 à 10 ml/j • 6-10 ans (20 à 30 kg) : 10 à 15 ml/j • 10-15 ans (30 à 40 kg) : 15 à 20 ml/j + 40kg : poso 2mg/kg/j (dose max ad : 100mg/j) <p>Comprimés de 25mg - enft ≥ 6 ans</p>	<p>1mg/kg/j < 40kg 2mg/kg/j > 40kg</p> <p>Et dose max adulte > 40kg = 100mg/j</p>
Alimemazine (Théralène [®]) <i>= durée de traitement limitées 2-5 jours</i>	<p>Sirop 0,5 mg/ml arrêt comm.</p> <p>Sol buv 4 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 20 kg : 0,25-0,5mg/kg/j max 10 mg/j • 20-40kg (6-10 ans) : 5mg/j • 40-50 kg (10-15 ans) : 5-10mg/j <p>Comprimés de 5 mg ≥ 6 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20-40kg : 1 cp/j • 40-50 kg : 1-2 cp/j 	<p>Enfant : 10 mg Adolescent (dose max adulte) : 20 mg</p>

* pas de consensus clair pour la posologie ; pas de relation dose-effet évidente & poso indépendante de l'âge et du poids

Questions



Les médicaments en Psychopérinatalité

Hervé JAVELOT
PharmD, PhD
CREPP GE, EPSAN, Brumath
Faculté de Médecine, Strasbourg
herve.javelot@ch-epsan.fr & crepp@ch-epsan.fr





Psychopérinatalité :
L'innovation, c'est le questionnement !

Consultation CICO - Paris

- CICO : proposer à toute femme présentant un trouble psychiatrique^(*), enceinte ou ayant un projet de grossesse, une consultation menée de concert par un psychiatre et un pédopsychiatre (...) Ces femmes viennent, à la demande d'un professionnel de santé (..) donner le temps d'expliquer leurs attentes, leurs inquiétudes aussi, **qui reposent souvent sur la prise de psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement.**

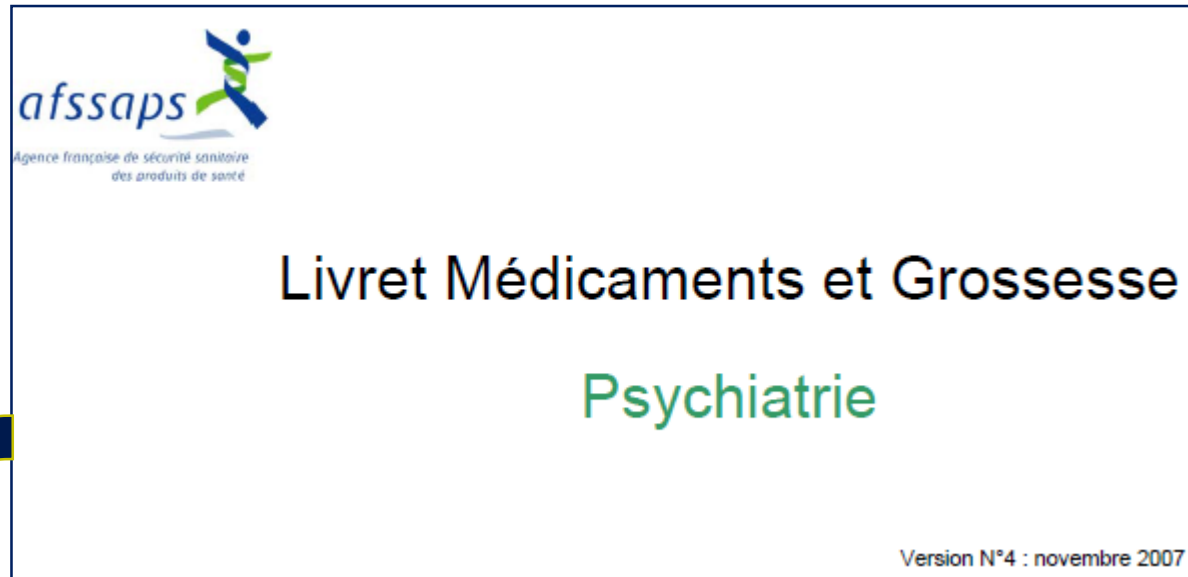
PERINATALITE

- Sens « strict » (antérieur) : 28^{ème} SA (~6^{ème} mois Gr) - 7^{ème} j post-naissance *OMS*
- Désormais : « ensemble des processus liés à la naissance, **depuis la contraception jusqu'aux premiers mois de la vie du nourrisson, en passant par le désir d'enfant, le diagnostic anténatal, la grossesse, l'interruption volontaire de grossesse, l'accouchement ou l'allaitement**. L'enjeu : faire en sorte que la grossesse et l'accouchement se déroulent dans les meilleures conditions possibles, mais aussi prévenir les problèmes de santé chez l'enfant et la mère après la naissance. » *solidarites-sante.gouv.fr*
- **Questionnement psychopharmaco & périnat + global = psychopérinatalité & psychotropes :**
= compatibilité des traitements psychotropes &
- **Grossesse**
- **Allaitement**



Quels documents de références ?

→ Recommandations nationales AFSSAPS, 2007



Données très généralistes,
Non mise à jour (ANSM)

Antidépresseurs : « en cours d'évaluation » pour ISRS et IRSNa...



Quels sites de références ?

→ www.lecrat.fr

The screenshot shows the website for the Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). The browser address bar displays "http://lecrat.fr". The website header includes the CRAT logo and navigation links: "Le CRAT", "Le Site", "Contact", and "Liens". The main title is "Centre de Référence sur les Agents Tératogènes" with the subtitle "CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS".

A vertical navigation menu on the left lists the following categories: "MEDICAMENTS", "VACCINS", "DEPENDANCES", "PATHOLOGIES", "IMAGERIE", and "EXPOSITIONS PATERNELLES". The "MEDICAMENTS" item is highlighted with a yellow box and a mouse cursor.

The main content area features the heading "Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)" and the following text:

Service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances, pendant :

- la grossesse
- l'allaitement

Le site du CRAT est rédigé pour les professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

At the bottom left, there is a logo for "HON @ CODE CERTIFICÉ 06/2013" with the text "Nous adhérons aux principes de la charte HONcode. Vérifiez ici." and an "RSS" icon.

The right sidebar contains several links and sections:

- Neuroleptiques/ Antipsychotiques >> Mise à jour
- Voyage
- Grossesse et allaitement
- Antidépresseurs
- Troubles du spectre de l'autisme chez les enfants exposés in utero ?
- Dépakine® Dépakote® Dépamide®
- >> Tout faire pour éviter le valproate chez la femme enceinte
- Médicaments et grossesse
- >> Généralités
- >> Médicaments dangereux

Le CRAT

The image displays the Le CRAT website interface with two search methods highlighted. The top section, labeled '1', shows 'Recherche par substance' with a search bar and an 'OK' button. The bottom section, labeled '2', shows 'Recherche par classes' with a dropdown menu set to 'AINS' and an 'OK' button. A large blue arrow points from the 'AINS' dropdown to a detailed list of drug classes on the right side of the page.

Recherche par substance

Le CRAT Le Site

ACCUEIL

1

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITION PATERNELLE

● Recherche par nom de substance ou de spécialité

par saisie

OK

par ordre alphabétique

ABCDEFGHIJKLMNOPQRSTUVWXYZ

● Recherche par classe pharmaco-thérapeutique

AINS

OK

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITION PATERNELLE

● Recherche par nom de substance ou de spécialité

par saisie

OK

par ordre alphabétique

AINS

Allaitement

Anesthésie dentaire

Antalgiques

Antiacnéiques

Antiasthmatiques

Antibiotiques

Anticoagulants

Antidépresseurs

(...)

Anxiolytiques

(...)

Fluoroquinolones

Hypnotiques

IEC et Sartans

Laxatifs

Neuroleptiques

Pédiculicides (poux)

Produits de contraste iodés

Répulsifs

Rhinite

Scabicides (gale)

Solutions hydroalcooliques

Thymorégulateurs

Vaccins

Veinotoniques

Voyage

ique

OK

Recherche par classes

Quelles nouvelles références nationales ?



- **Samalin L**, Arnould A, Boudieu L, Henry C, Haffen E, Drapier D, Anmella G, Pacchiarotti I, Vieta E, Belzeaux R, Llorca PM. Avis d'experts français sur la **prise en charge des femmes en âge de procréer et enceintes souffrant d'un trouble bipolaire traitées par valproate**. **Encephale**. 2022 Oct 15:S0013-7006(22)00211-1



- **Recos Françaises de Périnat : synthèse JNPN, 2021, Paris** (publication Encéphale 2023)
- Publication à venir **Bottemanne et al., 2022/23 Encéphale, recos psychopharmacopérinat**



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EMconsulte
www.em-consulte.com



Article de recherche

Avis d'experts français sur la prise en charge des femmes en âge de procréer et enceintes souffrant d'un trouble bipolaire traitées par valproate

French Expert advice on the management of valproate in childbearing and pregnant women with bipolar disorder

L. Samalin^{a,b,*}, A. Arnould^{a,b}, L. Boudieu^{a,b}, C. Henry^{b,c}, E. Haffen^{b,d}, D. Drapier^{b,e},
G. Anmella^f, I. Pacchiarotti^f, E. Vieta^f, R. Belzeaux^{b,g}, P.-M. Llorca^{a,b}

^a Department of psychiatry, CHU de Clermont-Ferrand, university of Clermont-Auvergne, CNRS, Clermont-Auvergne INP, Institut Pascal (UMR 6602), Clermont-Ferrand, France

^b Association française de psychiatrie biologique et neuropsychopharmacologie (AFPBN), Paris, France

^c Department of psychiatry, service hospitalo-universitaire, CHU Paris psychiatrie & neurosciences, Paris, France

^d Service de psychiatrie de l'adulte, CIC-1431 Inserm, CHU de Besançon, UR 481 LINC, university Franche-Comté, université Bourgogne Franche-Comté, Fondation FondaMental, Besançon, France

^e Adult psychiatry department, Guillaume-Régnier hospital, university of Rennes 1, centre d'investigation clinique CIC Inserm 1414, Rennes university hospital, Rennes, France

^f Bipolar and depressive disorders unit, Institute of neuroscience, hospital clinic, university of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalonia, Espagne

^g Pôle de psychiatrie, INT-UMR7289, CNRS Aix-Marseille université, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, Marseille, France



Adaptation des recos Européennes :

Anmella G et al. Expert advice on the **management of valproate in women with bipolar disorder at childbearing age**. Eur Neuropsychopharmacol. 2019;29(11):1199-1212.

♀ cl stable // monoTh VAL
Projet Gr

- Apporter un soutien psycho-éducatif (patient et famille)
- Expliquer la balance bénéfique / risque de tératogénicité et du risque de rechute en l'absence de traitement
- Discuter de contraception, grossesse et avortement
- Collaborer avec l'obstétricien et le pédiatre
- Discuter des croyances erronées concernant la maladie et son traitement

Considérer un switch : choisir une alternative thérapeutique

- Etat clinique actuel (symptômes) et caractéristiques cliniques de la patiente (polarité, etc.)
- Antécédents cliniques (présentation clinique prédominante, maintien de l'euthymie, sévérité et fréquence des rechutes)
- Réponses thérapeutiques précédentes
- Effets secondaires
- Risque de tératogénicité
- Comorbidités (médicaments / autres substances)
- Préférence de la patiente

Préférence pour arrêt du traitement

Diminution lente du Valproate (1 à 6 mois), surveillance rapprochée et accompagnement éducatif spécifique

Fluctuation ou recrudescence des symptômes thymiques

Switch croisé avec plateau* (> 4 semaines) en fonction de la polarité thymique
1 : Stabilisateurs d'humeur (Lithium ou Lamotrigine)
2 : Antipsychotiques de 2^{ème} génération (Quétiapine / Olanzapine / Aripripazole)
* : augmentation progressive de la dose du nouveau médicament et, une fois qu'une dose efficace du nouveau médicament est atteinte, l'arrêt progressif du précédent

Fig. 1 Patiente souffrant d'un trouble bipolaire cliniquement stable, recevant du valproate en monothérapie et envisageant une grossesse.

♀ cl stable // polyTh VAL
Projet Gr

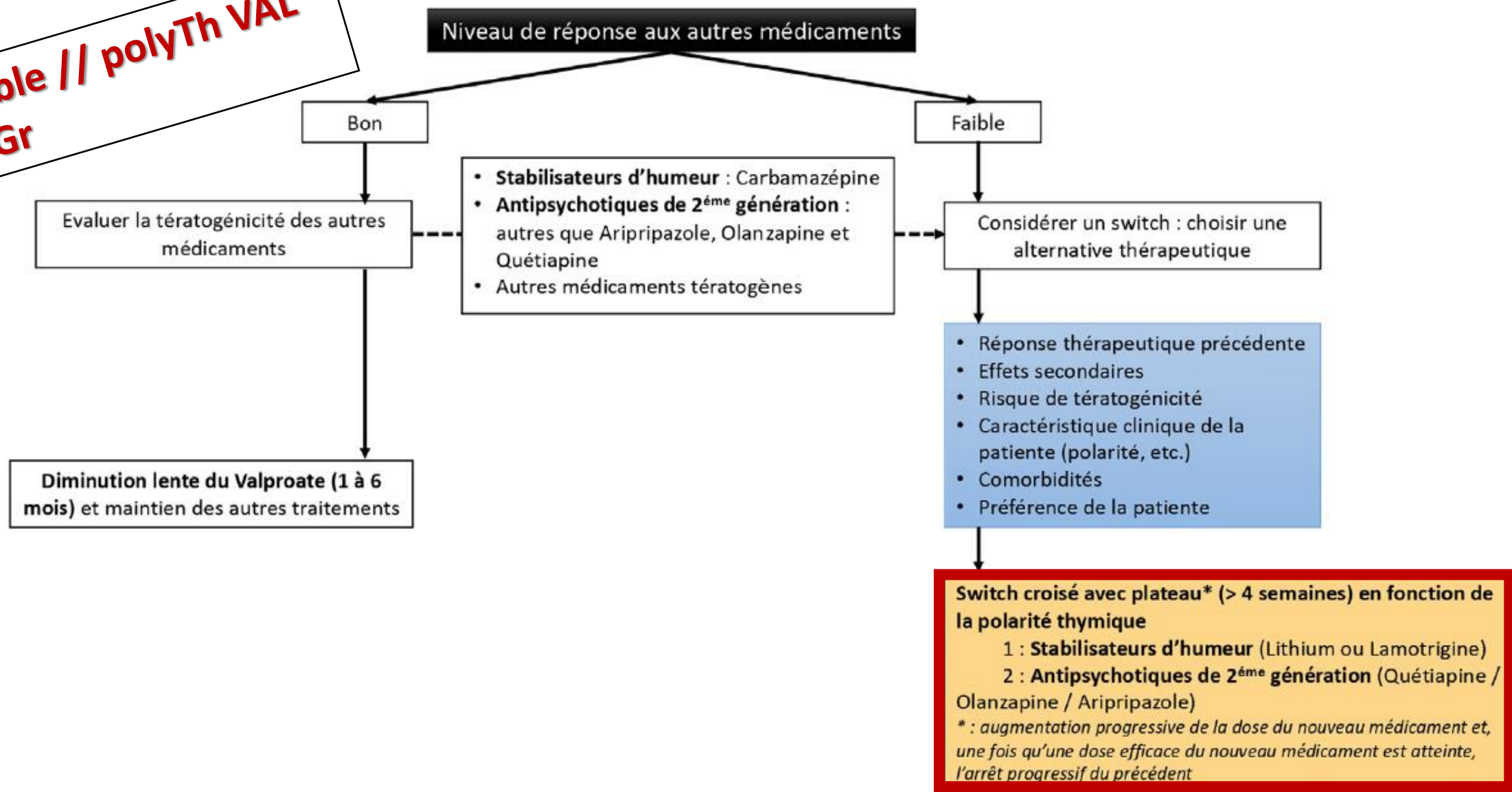
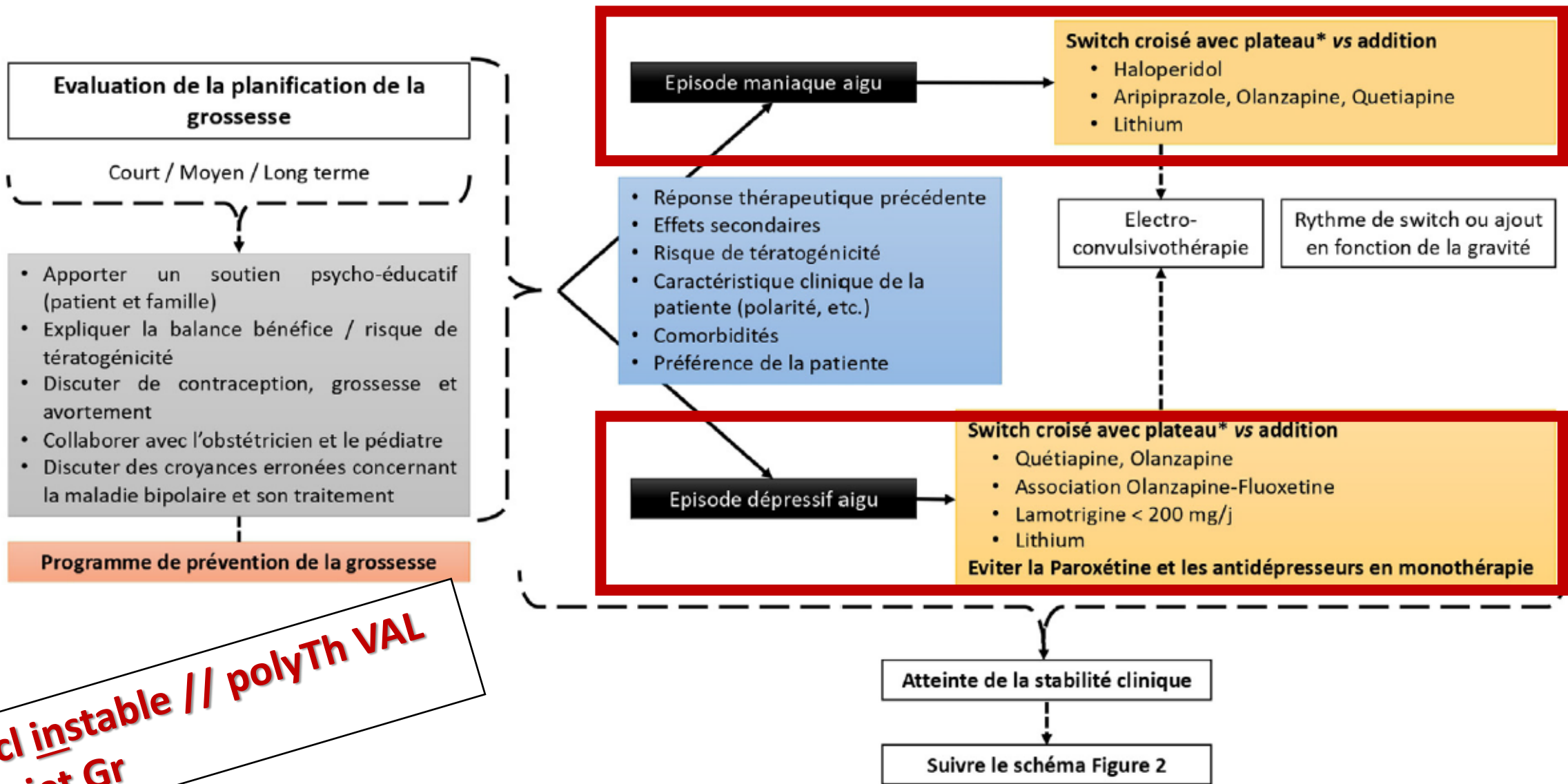


Fig. 2. Patiente souffrant d'un trouble bipolaire cliniquement stable, recevant une polythérapie contenant le valproate et envisageant une grossesse.



* : augmentation progressive de la dose du nouveau médicament et, une fois qu'une dose efficace du nouveau médicament est atteinte, l'arrêt progressif du précédent

Fig. 3.

Patiente souffrant d'un trouble bipolaire cliniquement instable avec des rechutes fréquentes et une polythérapie comprenant du valproate qui envisage une grossesse.

♀ **cl instable // polyTh VAL**
Projet Gr

Quelque soit le terme de la grossesse arrêt
du Valproate en 15 jours maximum et
considérer une alternative thérapeutique

- Apporter un soutien psycho-éducatif (patient et famille)
- Expliquer la balance bénéfique / risque de tératogénicité et du risque de rechute en l'absence de traitement
- Discuter de contraception, grossesse et avortement
- Collaborer avec l'obstétricien et le pédiatre
- Discuter des croyances erronées concernant la maladie et son traitement

Considérer un switch en hospitalisation
: choisir un traitement alternatif

Arrêt, surveillance rapprochée et
accompagnement éducatif spécifique
(considérer une hospitalisation)

- Réponse thérapeutique précédente
- Effets secondaires
- Risque de tératogénicité
- Caractéristique clinique de la patiente (polarité, etc.)
- Comorbidités
- Préférence de la patiente

Switch croisé avec plateau* (1-15 jours)

1 : Stabilisateurs d'humeur (Lithium ou Lamotrigine)

2 : Antipsychotiques de 2^{ème} génération (Quétiapine / Olanzapine / Aripripazole)





*: augmentation progressive de la dose du nouveau médicament et, une fois qu'une dose efficace du nouveau médicament est atteinte, l'arrêt progressif du précédent

♀ cl (in/)stable // Th VAL
ENCEINTE

Fig. 4. Patiente souffrant d'un trouble bipolaire cliniquement stable, traitée par valproate, chez qui une grossesse non planifiée survient.

Recos Françaises de Périnat' :
synthèse JNPN, 2021, Paris
(publication 2023)

GROSSESSE ? (Recos Périnat Fr 2023)

Risque CRAT	Thymorégulateurs / antipsychotiques	Antidépresseurs	Précautions d'emploi - Globales (cf détail publi) - Test grossesse avt instauration - Brochure sur ttt prescrit
Risque élevé 	Valproate / Divalproate Valpromide		Tous les 6-12 mois
Risque intermédiaire ou peu de données  	Lithium Carbamazépine Clozapine Halopéridol	Fluvoxamine Miansérine Tianeptine Milnacipran	Tous les 12 mois
Risque absent/faible et nombreuses données 	Lamotrigine Aripiprazole Olanzapine Quétiapine Rispéridone/Palipéridone ECT	Citalopram/Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Duloxétine Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine	Tous les 12-36 mois

GROSSESSE ? (Recos Périnat Fr 2023)

Informations projet d'allaitement

Information complète et éclairée sur le ***risque de passage dans le lait des traitements***, des risques induits de pathologies chez le nourrisson et de leur surveillance (patiente et partenaire)

Si **l'allaitement maternel est souhaité** rappeler que :

- Utilisation d'un tire-lait et ***l'organisation des prises de lait avec son partenaire*** favorisent une bonne stabilité thymique
- Prise du médicament aussitôt après une tétée et juste avant une période de sommeil prolongée doit être privilégiée autant que possible

Si **l'allaitement artificiel est souhaité**,

- Intérêt de ***partager les prises de lait la nuit avec son partenaire*** afin de maintenir une bonne qualité de sommeil chez la patiente

Si **l'allaitement maternel n'est pas souhaité**,

- Soutenir le choix de l'allaitement artificiel

ALLAITEMENT ? (Recos Périnat Fr 2023)

Risque CRAT	Thymorégulateurs / antipsychotiques	Antidépresseurs
Risque élevé (passage lait, impact/BB = CI) L4-L5	Valproate / Divalproate Valpromide Lithium	
Risque intermédiaire ou peu de données (pas de consensus) L3	Aripiprazole Clozapine Halopéridol	Duloxétine Mirtazapine Milnacipran
Risque absent/faible et nombreuses données (allaitement compatible) L1-L2	Lamotrigine Carbamazépine Olanzapine Quétiapine Rispéridone	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline Venlafaxine Amitriptyline Clomipramine Imipramine Fluvoxamine

Bottemanne et al., 2023

Encéphale

recos psychopharmaco périnat



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue de la littérature

Guide de prescription psychiatrique pendant la grossesse, le postpartum et l'allaitement

A guide to psychiatric prescribing in pregnancy, postpartum and breastfeeding

H. Bottemanne^{a,*,b,c}, L. Joly^{b,d}, H. Javelot^e, F. Ferreri^{b,d,1}, P. Fossati^{a,b,1}



^a Department of psychiatry, Pitié-Salpêtrière hospital, DMU Neuroscience, Sorbonne university, Assistance Publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

^b Paris Brain Institute – institut du Cerveau, Inserm, CNRS, Sorbonne university, Paris, France

^c Sorbonne university, department of philosophy, SND Research Unit, UMR 8011, CNRS, Paris, France

^d Department of psychiatry, Saint-Antoine hospital, DMU neuroscience, Sorbonne university, Assistance Publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

^e CREPP (Centre de Ressources et d'Expertise en PsychoPharmacologie), établissement public de santé Alsace Nord, Brumath, France

Classe	Molécule	T1	T2	T3	A
ISRS	Paroxétine (Deroxat [®])	■	■	■	■
	Sertraline (Zoloft [®])	■	■	■	■
	Citalopram (Seropram [®])	■	■	■	■
	Escitalopram (Seroplex [®])	■	■	■	■
	Fluoxétine (Prozac [®])	■	■	■	■
	Fluvoxamine (Floxyfral [®])	■	■	■	■
IRSNa	Venlafaxine (Effexor [®])	■	■	■	■
	Duloxétine (Cymbalta [®])	■	■	■	■
	Milnacipran (Ixel [®])	■	■	■	■
Imipraminiques	Amitriptyline (Laroxyl [®])	■	■	■	■
	Clomipramine (Anafranil [®])	■	■	■	■
	Imipramine (Tofranil [®])	■	■	■	■
	Amoxapine (Defanyl [®])	■	■	■	■
	Dosulépine (Prothiaden [®])	■	■	■	■
	Doxépine (Quitaxon [®])	■	■	■	■
	Maprotiline (Ludiomil [®])	■	■	■	■
Trimipramine (Surmontil [®])	■	■	■	■	
ANaSS	Mirtazapine (Norset [®])	■	■	■	■
	Miansérine (Miansérine Gé [®])	■	■	■	■
IMAO sélectifs et non sélectifs	Iproniazide (Marsilid [®])**	■	■	■	■
	Moclobémide (Moclamine [®])	■	■	■	■
	Phénelzine (Nardil [®] et Nardelzine [®])*	■	■	■	■
	Sélagiline (Emsam [®])*	■	■	■	■
Autres / atypiques	Tranlycypromine (Parnate [®])*	■	■	■	■
	Bupropion (Zyban [®])***	■	■	■	■
	Tianeptine (Stablon [®])	■	■	■	■
	Agomélatine (Valdoxan [®])	■	■	■	■
	Vilazodone (ViiBryd [®])#	■	■	■	■
Antagoniste NMDA-R	Vortioxétine (Brintellix [®])	■	■	■	■
	Eskétamine (Spravato [®])	■	■	■	■
Neurostéroïdes	Kétamine (Kétamine Gé [®])***	■	■	■	■
	Brexanolone (Zulresso [®])#	■	■	■	■
	Ganaxolone (Ztalmly [®])#	■	■	■	■

Classe	Molécule	T1	T2	T3	A
Benzodiazépines	Oxazépam (Séresta [®])	■	■	■	■
	Alprazolam (Xanax [®])	■	■	■	■
	Bromazépam (Lexomil [®])	■	■	■	■
	Clobazam (Urbanyl [®])	■	■	■	■
	Clorazépate (Tranxène [®])	■	■	■	■
	Diazépam (Valium [®])	■	■	■	■
	Lorazépam (Témesta [®])	■	■	■	■
	Nordazépam (Nordaz [®])	■	■	■	■
	Prazépam (Lysanxia [®])	■	■	■	■
	Clotiazépam (Véatran [®])	■	■	■	■
	Loflazépate (Victan [®])	■	■	■	■
Antihistaminiques	Alimémazine (Théralène [®])	■	■	■	■
	Diphenhydramine (Nautamine [®])	■	■	■	■
	Doxylamine (Donormyl [®] , Lidène [®])	■	■	■	■
	Doxylamine + Pyridoxine (Cariban [®])	■	■	■	■
	Hydroxyzine (Atarax [®])	■	■	■	■
Hypnotiques benzodiazépines & z-drugs	Prométhazine (Phénergan [®])	■	■	■	■
	Zolpidem (Stilnox [®])	■	■	■	■
	Zopiclone (Imovane [®])	■	■	■	■
	Estazolam (Nuctalon [®])	■	■	■	■
	Loprazolam (Havlane [®])	■	■	■	■
	Lormétazépam (Noctamide [®])	■	■	■	■
Autres	Nitrazépam (Mogadon [®])	■	■	■	■
	Buspirone (Buspirone Gé [®])	■	■	■	■
	Etifoxine (Stresam [®])	■	■	■	■
	Prégabaline (Lyrica [®])	■	■	■	■

Bottemanne H, Joly L, Javelot H, Ferreri F, Fossati P. Guide de prescription psychiatrique pendant la grossesse, le postpartum et l'allaitement. Encephale. 2023;S0013-7006(22)00228-7.

Classe	Molécule	T1	T2	T3	A	Précaution	
AP2G	Olanzapine (Zyprexa®)	■	■	■	■	A ≤ 10mg/j	
	Quétiapine (Xeroquel®)	■	■	■	■	A ≤ 400mg/j	
	Rispéridone (Risperdal®)	■	■	■	■	A ≤ 6 mg/j	
	Aripiprazole (Abilify®)	■	■	■	■		
	Clozapine (Leponex®)	■	■	■	■		
	Amisulpride (Solian®)	■	■	■	■		
	Asénapine (Sycrest®)#	■	■	■	■		
	Brexpiprazole (Rexulti®/Rxulti®)#	■	■	■	■		
	Cariprazine (Vraylar®)#	■	■	■	■		
	Lurasidone (Latuda®)#	■	■	■	■		
AP1G	Chlorpromazine (Largactil®)	■	■	■	■	A ≤ 200 mg	
	Halopéridol (Haldol®)	■	■	■	■	A ≤ 10 mg	
	Halopéridol (Haldol Decanoas®)	■	■	■	■		
	Cyamémazine (Tercian®)	■	■	■	■		
	Flupentixol (Fluanxol®) p.o et AP	■	■	■	■		
	Lévomépromazine (Nozinan®)	■	■	■	■		
	Loxapine (Loxapac®)	■	■	■	■		
	Penfluridol (Semap®, Acemap®)	■	■	■	■		
	Pimozide (Orap®)	■	■	■	■		
	Pipampérone (Dipiperon®)	■	■	■	■		
	Pipotiazine (Piportil®) p.o et AP	■	■	■	■		
	Propériciazine (Neuleptil®)	■	■	■	■		
	Sulpiride (Dogmatil®)	■	■	■	■		
	Tiapride (Tiapridal®)	■	■	■	■		
	Zuclopenthixol (Clopixon®) p.o et AP	■	■	■	■		
	AP2GAP	Aripiprazole (Abilify Maintena®)*	■	■	■	■	
		Olanzapine (Zypadhera®)*	■	■	■	■	
Rispéridone (Risperdal Consta®)*		■	■	■	■		
Palipéridone (Xeplion®, Trevicta®)*		■	■	■	■		

Classe	Molécule	T1	T2	T3	A	Précautions
Lithium	Lithium (Teralithe®)	■*	■	■	■	* < 2 mois
Antiépileptiques	Lamotrigine (Lamictal®)	■	■	■	■	
	Carbamazépine (Tégrétol®)	■	■	■	■	
	Divalproate de sodium (Dépakote®)	■	■	■	■	
	Oxcarbazépine (Trileptal®)**	■	■	■	■	
	Valproate de sodium (Dépakine®)**	■	■	■	■	
	Valpromide (Dépamide®)	■	■	■	■	
AP2G	Olanzapine (Zyprexa®)	■	■	■	■	A ≤ 10mg/j
	Quétiapine (Xeroquel®)	■	■	■	■	A ≤ 400mg/j
	Rispéridone (Risperdal®)	■	■	■	■	A ≤ 6 mg/j
	Aripiprazole (Abilify®)	■	■	■	■	

Principes de prescription en psychiatrie périnatale

Adaptation du traitement pour toutes les grossesses :

- **Privilégier monothérapie, posologie minimale efficace (sans sous-doser)**
- **Associer la patiente et le conjoint à la décision**
- **Adapter la posologie (fin de grossesse, Postpartum)**
- **Doser les traitements si indiqué**

(avec idéalement un/des dosage(s) programmé(s) avant la grossesse lors d'une consultation préconceptionnelle #valeur de réf.)

Psychopharmaco#Périnat'



- **Le CRAT & les monographies toujours...**



- **Samalin L**, Arnould A, Boudieu L, Henry C, Haffen E, Drapier D, Anmella G, Pacchiarotti I, Vieta E, Belzeaux R, Llorca PM. Avis d'experts français sur la **prise en charge des femmes en âge de procréer et enceintes souffrant d'un trouble bipolaire traitées par valproate**. **Encephale**. 2022 Oct 15:S0013-7006(22)00211-1



- **Recos Françaises de Périnat : synthèse JNPN, 2021, Paris** (publication Encéphale 2023)
- **Bottemanne H**, Joly L, Javelot H, Ferreri F, Fossati P. **Guide de prescription psychiatrique pendant la grossesse, le postpartum et l'allaitement**. **Encéphale**. 2023:S0013-7006(22)00228-7.