

Septembre 1996

LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES EN PSYCHIATRIE D'ENFANTS ET D'ADOLESCENTS

Dr Jean-Marie CHANEZ

INTRODUCTION

Dès 1937, avant l'apparition des psychotropes en psychiatrie de l'adulte, l'effet d'un dérivé de l'amphétamine sur le comportement et les performances scolaires des enfants avait été décrit et étudié par Bradley. La prescription et l'utilisation de psychotropes chez l'enfant restent depuis lors très liées aux découvertes de la psychopharmacologie adulte. En pédopsychiatrie, le traitement pharmacologique est pour l'essentiel symptomatique, son intérêt à des fins curatives est très controversé et l'effet des substances psychoactives manque de validation par des études méthodologiquement rigoureuses.

Ce travail, loin d'être exhaustif, passe en revue les principales classes de médicaments, et leurs indications dans l'enfance. A partir du milieu de l'adolescence (14 à 15 ans), les indications et les posologies tendent à se rapprocher de celles admises chez les adultes. Il convient toutefois de prendre en compte la connaissance précise des tableaux nosologiques au moment de poser l'indication à un traitement pharmacologique. Ceux-ci ne correspondent pas systématiquement à ceux de l'adulte en particulier en raison de la fragilité narcissique rendant les manifestations dépressives et anxieuses fréquentes et symptomatiquement différentes de celles de l'adulte.

DONNÉES GÉNÉRALES

Pharmacocinétique : la plupart des médicaments ont chez l'enfant une résorption plus rapide après administration par voie orale. Le volume de distribution est plus important ce qui s'explique par une moindre fixation aux protéines plasmatiques. Le métabolisme et l'élimination sont accélérés, la demi-vie plasmatique est diminuée, la barrière hématoencéphalique a une plus grande perméabilité. Ces caractéristiques expliquent l'effet plus rapide et moins durable et la grande variabilité inter-individuelle, d'où la difficulté à fixer les posologies optimales chez l'enfant. La posologie idéale se détermine par une augmentation progressive en débutant par des doses faibles et en surveillant l'effet clinique ainsi que l'apparition d'effets secondaires.

Aspects méthodologiques : la littérature souligne le manque d'études validées. Les raisons tiennent à des questions diagnostiques et d'évaluation. Des problèmes éthiques y contribuent de même que l'effet placebo souvent important chez l'enfant. D'autres facteurs rendent l'évaluation objective des traitements chez l'enfant sujette à caution : manque de connaissances précises des symptômes-cibles, fluctuations spontanées et parfois importantes de la symptomatologie liée aux

interactions entre l'enfant et son environnement ainsi qu'aux liens étroits existant entre l'expression symptomatique et le niveau développemental (cognitif, psychoaffectif, physique). Le manque de données de l'effet à long terme des psychotropes, la difficulté d'évaluer l'effet clinique du traitement et la tolérance familiale à l'égard de ces traitements et des effets secondaires expliquent la réticence de nombreux psychiatres à prescrire.

LES GRANDES CLASSES MÉDICAMENTEUSES :

1. Psychostimulants

Les dérivés de l'amphétamine sont connus depuis longtemps. Le méthylphénidate (Ritaline[®]) a des effets sur le comportement et les performances psychomotrices d'enfants hyperactifs. Ce médicament est très largement prescrit aux Etats-Unis puisque 1 à 5 % des enfants d'âge scolaire reçoivent ce traitement. En Europe ce n'est qu'en cas d'importantes répercussions scolaires et sociales qu'un traitement est mis en route à des doses habituelles de 10 à 20mg par jour (0.5 - 1mg/kg/j) en deux prises. Il existe un effet dose-dépendant. Le mode d'action des psychostimulants serait lié à une augmentation du «turn-over» des neuromédiateurs mais les mécanismes d'action précis restent mal connus.

Effets secondaires : insomnies, perte de l'appétit, irritabilité, perte de poids. Un effet sur la croissance pondérale et staturale est controversé. Rarement : réactions psychotiques aiguës réversibles, crises d'épilepsie. **Contre indication** : troubles anxieux, tics, épilepsie, troubles psychotiques.

2. Antidépresseurs

Ce sont les tricycliques qui sont habituellement prescrits. Les posologies sont de l'ordre de 1 à 5mg/kg/j. Début : 1mg/kg/j, augmentation progressive. L'introduction récente des ISRS nécessite des études permettant de préciser le spectre des indications dans ces classes d'âge.

Indication - Dépression : les effets des antidépresseurs chez l'enfant sont très controversés, aucune étude n'apporte la certitude de leur efficacité. Chez l'adolescent, les études suggèrent un effet positif des traitements médicamenteux. Selon certains auteurs, les symptômes cibles devraient être l'inhibition et le ralentissement. Enurésie : effet démontré, rechute fréquente à l'arrêt du traitement, posologies semblables que dans le trouble dépressif. Alternative possible : hormone antidiurétique - desmopressine. Hyperactivité : les antidépresseurs tricycliques constituent une alternative aux psychostimulants. Troubles anxieux, angoisses de séparation, attaques de panique et troubles phobiques (effet des antidépresseurs tricycliques). Trouble obsessionnel compulsif et phobie sociale (ISRS).

Effets secondaires : moins marqués que chez l'adulte. Les plus sérieux sont les effets cardiovasculaires (élévation de la tension artérielle diastolique, augmentation de la fréquence cardiaque, anomalie électrocardiographique), crises comitiales (par abaissement du seuil épileptogène).

3. Neuroleptiques

La prescription de neuroleptiques est essentiellement symptomatique et vise à atténuer des comportements perturbateurs. Le risque d'effets secondaires observés chez l'adulte (dyskinésie tardive) et la méconnaissance de l'effet de ces traitements à long terme sur les processus cognitifs, d'apprentissages et psychoaffectif, font que ces traitements doivent être prescrits et surveillés avec prudence.

Dans la classe des neuroleptiques incisifs la substance de référence est l'halopéridol (Haldol[®]). Pour les neuroleptiques sédatifs se sont la chlorpromazine (Largatil[®]) et la lévopromazine (Nozinan[®]). La prescription de thioridazine (Melleril[®]) est fréquente. Les posologies sont difficiles à établir. Pour l'halopéridol on compte 0,05 à 0,5mg/kg/j, pour la chlorpromazine et la

lévopromazine 1 à 5mg/kg/j. On débute avec de faibles doses, puis augmentation progressive (surveillance de la tolérance : effets secondaires).

Indication - hyperactivité : thioridazine, chlorpromazine. En Europe lorsqu'un traitement est mis en route pour un trouble hyperactif, c'est plus souvent un traitement neuroleptique que psychostimulant. **Troubles des conduites et symptômes comportementaux** : halopéridol, mieux toléré, moins sédatif. **Autisme** : l'intérêt des traitements médicamenteux est controversé. L'halopéridol aurait des effets sur les stéréotypies et le repli social. Un traitement est indiqué quand la symptomatologie comportementale constitue un obstacle aux autres approches thérapeutiques. **Syndrome de Gilles de la Tourette** : (halopéridol : dose de 2 à 10mg/j ou pimozide, Orap[®] 4 à 8mg/j) selon certains auteurs la présence de tics moteurs chroniques contre-indique la mise en route de ce traitement. **Etats aigus d'agitation**. En psychiatrie de l'adolescence, les neuroleptiques sont utilisés dans des indications qui se rapprochent de celles de l'adulte : bouffées délirantes, tableau psychotique chronique avec symptomatologie positive ou négative. A cet âge, les neuroleptiques sédatifs à faibles doses sont souvent préférés aux benzodiazépines comme traitement à visée anxiolytique et sédatif dans les cas de troubles psychotiques ou de troubles graves de la personnalité.

Effets secondaires : semblables à ceux de l'adulte, le syndrome malin des neuroleptiques a également été décrit chez l'enfant. L'adjonction d'antiparkinsoniens de synthèse par voie orale est plus problématique chez l'enfant en raison d'un risque plus important que chez l'adulte d'états confusionnels ou d'épisodes hallucinatoires. Les neuroleptiques peuvent entraîner une altération des performances cognitives (phénomène dose-dépendant). Ils diminuent le seuil épiléptogène à l'exception de la thioridazine.

4. Anxiolytiques :

Les anxiolytiques ont été très peu étudiés chez l'enfant. Ils sont toutefois largement prescrits, en particulier par les médecins généralistes ou les pédiatres. Les produits prescrits sont habituellement les plus connus et les mieux étudiés chez l'adulte. Les posologies précises ne sont pas validées. Les effets sur la mémoire, la vigilance, les performances psychomotrices ne sont pas connus. Les réactions paradoxales semblent relativement fréquentes (10%) chez l'enfant (agitation, irritabilité, perte de contrôle). Les syndromes de sevrage à l'arrêt brutal du traitement (effet rebond, crises comitiales) ont été décrits.

Indication : troubles anxieux, troubles des conduites, hyperactivité, conduites agressives. Empiriquement, l'alprazolam (Xanax[®]) semble cliniquement efficace dans les anxiétés de séparation et les phobies scolaires. Les benzodiazépines pourraient également être efficaces dans les phénomènes d'anxiété réactionnelle. Des études sur les troubles du sommeil semblent montrer l'effet favorable du diazépam (Valium[®]), du bromazépam (Lexotanil[®]) et de l'alprazolam. Mais ces substances doivent encore faire la preuve de leur innocuité.

5. Autres substances :

Lithium : suite à la mise en évidence de l'effet du lithium dans le trouble bipolaire de l'adulte, ce traitement est indiqué dans des pathologies qui pourraient faire le lit de ce trouble.

Les indications en âge pédiatrique sont rares, elles deviennent plus fréquentes à l'adolescence : troubles bipolaires naissants, troubles psychotiques affectifs.

La forme prescrite est habituellement la carbonate de lithium. Les posologies sont individuelles, variant entre 0,2 et 0,4 mg/kg/j en 2 doses. Les taux plasmatiques se situent entre 0,6 et 1,2 mmol/l.

Autres indications : l'effet dans les états dépressifs est discuté. Troubles du comportement, agressivité. Dans cette indication il constitue une alternative intéressante aux traitements neuroleptiques, en particulier chez les retardés mentaux. Son intérêt dans l'hyperactivité paraît

très limité. **Effets secondaires** : semblables à ceux de l'adulte. On manque d'études systématiques sur les effets à long terme du lithium, en particuliers sur les activités intellectuelles.

Carbamazépine (Tégréto[®]) : indications actuellement reconnues : alternative au lithium dans le trouble bipolaire et les troubles apparentés et les troubles du contrôle des impulsions, tableau d'instabilité propre aux états limites. La posologie habituellement proposée est de 10-20mg/kg/j. Le retentissement cognitif d'un traitement à long terme est mal connu.

Fenfluramine (Ponflural[®]) : dérivé de l'amphétamine utilisé à visée anorexigène chez l'adulte. Effets sur l'inhibition de la recapture de la sérotonine. **Indication - Autisme** : effet sur l'agitation motrice, les stéréotypies et le retrait social; l'amélioration du langage et du quotient de développement sont également rapportés et font de ce traitement une option thérapeutique intéressante dans ce trouble.

Clonidine (Catapressan[®]) : initialement développé pour son effet anti-hypertenseur. Ce médicament diminue la réponse adrénergique. Chez l'adulte il a été proposé pour le sevrage des héroïnomanes. Chez l'enfant plusieurs études ont montré son intérêt dans le syndrome de Gilles de la Tourette ainsi que chez les enfants hyperactifs.

Bêta-bloquant : comme chez l'adulte, ce traitement est proposé pour les troubles des conduites avec agressivité et conduite antisociale (propranolol, Indéral[®] : doses de 300 à 500mg/j).

Antagonistes opioïdes (naltrexone, Nemexin[®]) : efficace dans des manifestations d'agressivité et d'automutilation surtout chez les retardés mentaux.

CONCLUSION

La place des traitements médicamenteux dans l'approche thérapeutique des troubles psychiatriques de l'enfant est reconnue. La prescription doit reposer sur une démarche diagnostique et nosologique précise. Dans la mesure où sa visée reste essentiellement symptomatique, sa place est limitée même si ses frontières ne sont actuellement pas précisément connues. Le rôle du médicament ne peut se concevoir que dans le cadre d'un projet thérapeutique global prenant en compte l'environnement familial, socioculturel et scolaire. Il ne se conçoit qu'en association avec d'autres approches thérapeutiques individuelles ou familiales.

BIBLIOGRAPHIE

Dugas M, Bouvard M (1995) Les chimiothérapies in Traité de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (chap 168:2905-2937). Lebovici, Diatkine, Soulé. Eds PUF, Paris.

Gadow KD (1992) Pediatric Psychopharmacology : a review of Recent Research. J Child. Psychol. Psychiat ; 33, 1:153-195.

Mouren-Simeoni MC, Bouvard M, Halfon O, Nedey-Saiag MC (1991) Psychopharmacologie chez l'enfant. PUF Nodule, Paris.

Taylor E (1987) Drug treatment in Child and Adolescent psychiatry : Modern Approaches (chap 49:780-793) Rutter, Hersov Eds. Blackwell Scientific, Oxford, London.

Président : Ch. Bryois - **Membres de la commission** : P. Baumann - Th. Buclin - J.-M. Chanez - I. Lenarth - P. Meister - D. Soderström - F. Vuille - M. Weyeneth

Adresse : M. Michoud / secrétariat Dr Bryois - DUPA - Clinique B - Site de Cery - 1008 Prilly/Lausanne - Tél. 021 / 643.63.11 - Fax 021 / 643.64.69