

La prescription de méthylphénidate associée aux antipsychotiques atypiques en pédopsychiatrie : revue de la littérature

Xavier Henriet¹
Ana Caravaca Muñoz²
Claire Deschamps³
Bertrand Welniarz⁴

¹ Psychiatre, assistant spécialiste,
EPS de Ville-Évrard,
202, avenue Jean-Jaurès,
93332 Neuilly-sur-Marne cedex, France

² Psychiatre, praticien attaché,
EPS de Ville-Évrard

³ Interne DES de psychiatrie,
EPS de Ville-Évrard

⁴ Pédopsychiatre,
chef du pôle 93103,
EPS de Ville-Évrard

Résumé. Le trouble de déficit attentionnel et d'hyperactivité (TDAH) est souvent associé à des comorbidités psychiatriques telles que le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble des conduites, le trouble de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère et les troubles de l'humeur. Le méthylphénidate est efficace sur les symptômes du TDAH mais certaines de ces comorbidités peuvent conduire à l'association d'un antipsychotique atypique. L'association du méthylphénidate et la rispéridone peut être un traitement efficace pour le TDAH comorbide avec un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble des conduites ou des comportements agressifs dans le cadre d'un retard mental. Cette association semble être dans l'ensemble bien tolérée. Une nouvelle théorie dopaminergique complexe est à prendre en compte dans cette association.

Mots clés : trouble déficitaire de l'attention, hyperactivité, enfant, comorbidité psychiatrique, thérapeutique médicamenteuse, neuroleptique atypique, méthylphénidate, pédopsychiatrie

Abstract. The prescription of methylphenidate associated with atypical antipsychotics in child psychiatry: a review of the literature. Children with attention deficit disorder with hyperactivity (ADHD) often show symptoms of oppositional defiant disorder, conduct disorder, disruptive mood dysregulation disorder and also mood disorders. Methylphenidate is effective not only for ADHD symptoms but also as an adjunction of an atypical antipsychotic which may be necessary to treat these comorbidities. In adjunction to methylphenidate, risperidone could be effective on disruptive behavior disorders and to treat children with aggressive behaviors, cognitive impairment and ADHD. This association seems to be well tolerated. In the case of biotherapy, a new dopaminergic theory should be considered.

Key words: attention deficit disorder, hyperactivity, child, psychiatric comorbidity, drug therapy, atypical neuroleptic, methylphenidate, child psychiatry

Resumen. La prescripción de metilfenidato asociada a los antipsicóticos atípicos en pedopsiquiatría: repaso de la literatura. El trastorno del déficit de atención y de hiperactividad (TDAH) está muchos veces asociado a unas comorbideces psiquiátricas tales como el trastorno de oposición con provocación (o desafiante), el trastorno de las conductas, el trastorno de la disregulación emocional y comportamental severa y los trastornos del humor. El metilfenidato es eficaz sobre los síntomas del TDAH pero algunas de estas comorbideces pueden conducir a la asociación de un antipsicótico atípico. La asociación del metilfenidato y la rispéridona pueden ser un tratamiento eficaz para el TDAH comórbido con un trastorno de oposición desafiante, un trastorno de las conductas o de los comportamientos agresivos en el marco de un retraso mental. Esta asociación parece en conjunto bastante aceptada. Una nueva teoría dopaminérgica compleja ha de tomarse en cuenta en esta asociación.

Palabras claves: trastorno deficitario de la atención, hiperactividad, niño, comorbidez psiquiátrica, terapéutica medicamentosa, neuroleptico atípico, metilfenidato, pedopsiquiatría

Introduction

Le trouble de déficit attentionnel et d'hyperactivité (TDAH) est considéré comme l'un des troubles psychiques les plus fréquents chez l'enfant. Les études épidémiologiques estiment qu'il affecte de 5 à 10 % des enfants à travers le monde [1]. Le TDAH est marqué par une triade

symptomatique : inattention, hyperactivité et impulsivité. Le diagnostic doit être établi selon les critères du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) ou les recommandations de la classification internationale des maladies (CIM) – sous le diagnostic de troubles hyperkinétiques – et doit se fonder sur l'anamnèse et sur une évaluation complète du patient. Il ne peut reposer uniquement sur la présence d'un ou plusieurs symptômes. Alors qu'à l'étranger plusieurs produits peuvent être prescrits pour traiter le TDAH, en France, seul le méthylphénidate a

Correspondance : X. Henriet
<x.henriet@epsve.fr>

l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication (depuis 1995) [2]. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) considère que le méthylphénidate est indiqué dans le cadre d'une prise en charge globale du TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus, lorsque des mesures correctives (psychologiques, éducatives, sociales et familiales) seules s'avèrent insuffisantes. L'efficacité du méthylphénidate sur les symptômes du TDAH a été prouvée par de nombreuses études contrôlées contre placebo, avec un taux de réponses positives évalué à 70 %. Non traité, le TDAH peut entraîner échec scolaire, rejet familial et social, évolution vers des conduites à risques. Le TDAH est souvent associé à des comorbidités psychiatriques.

Trouver un traitement médicamenteux adapté aux enfants et aux adolescents qui présentent des troubles oppositionnels avec provocation, des troubles des conduites, des troubles psychotiques, un état maniaque ou mixte d'une bipolarité (symptômes théoriquement associés à un excès d'activation dopaminergique dans certains circuits préfrontaux) concomitamment à un TDAH (théoriquement associé à un déficit d'activation dopaminergique dans d'autres circuits préfrontaux) fait partie des plus importants défis auxquels sont confrontés les pédopsychiatres. En effet, il peut être nécessaire de prescrire un antipsychotique (qui bloque l'action ou la libération de dopamine) tout en traitant simultanément un TDAH (qui requiert un stimulant augmentant la libération de dopamine).

Par ailleurs, la possibilité de prescription de psychostimulants chez les patients présentant un trouble envahissant du développement (TED) et des symptômes d'hyperactivité fait partie des recommandations de bonnes pratiques de la HAS de 2012. Mais cette prescription est délicate en monothérapie en raison de la majoration possible de l'anxiété à laquelle ces sujets sont particulièrement sensibles. La question de l'association du méthylphénidate avec un antipsychotique se pose donc également dans ces indications.

La prescription en monothérapie de méthylphénidate est actuellement bien documentée mais la combinaison de méthylphénidate et d'antipsychotique atypique n'a donné lieu qu'à peu de publications et les indications de cette association restent mal connues. Est-ce efficace sur les deux types de symptômes malgré des actions pharmacologiques opposées ? Les effets indésirables des deux molécules sont-ils ainsi majorés ?

Un nouvel enjeu est celui du traitement du trouble de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère. Le traitement de ces enfants n'est pas encore très documenté mais les médicaments les plus cités sont la rispéridone et le méthylphénidate, sans être associés toutefois [3, 4].

Revue de la littérature

Comorbidités du TDAH

Il est indiscutable que le méthylphénidate soulage rapidement les symptômes cardinaux du TDAH chez la plupart des

enfants et en tout premier lieu le déficit d'attention [5]. Mais de nombreux enfants sont d'abord pris en charge pour leur TDAH, parfois de façon isolée et sans évaluer systématiquement les comorbidités possibles, si bien que le traitement psychostimulant s'avère insuffisant. En effet, il est bien établi que le TDAH est souvent comorbide avec d'autres troubles psychiatriques [1, 5-11]. Des comorbidités psychiatriques chez les enfants ayant un TDAH sont retrouvées dans à peu près 80 % des cas. Les études montrent que 30 à 85 % des enfants et adolescents atteints de TDAH peuvent répondre aux critères de trouble oppositionnel avec provocation et de trouble des conduites. De même, il existe une comorbidité importante entre le TDAH et le trouble de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère, de 25 à 85 % selon les études. Vingt-cinq à 35 % des patients atteints de TDAH ont des troubles des apprentissages. Les troubles anxieux se retrouvent chez un tiers des patients atteints de TDAH. Le risque d'addiction à l'adolescence existe également : 15 à 20 % des patients atteints de TDAH vont fumer ou développer d'autres troubles d'usage des substances, contre 32 % dans la population générale des 15-25 ans. Des comorbidités de troubles de l'humeur chez les patients atteints de TDAH sont également retrouvées, à la fois des épisodes dépressifs et maniaques. Les troubles du spectre autistique sont retrouvés chez 7 % des enfants ayant un TDAH. On retrouve également le trouble obsessionnel compulsif, la schizophrénie et les troubles de la personnalité comme comorbidités. Aussi, les enfants atteints de TDAH ont des taux plus élevés de tics ou de syndrome de Gilles de la Tourette.

Lorsque le versant hyperactivité/impulsivité domine, le TDAH est fréquemment associé au trouble oppositionnel avec provocation et au trouble des conduites. En revanche, l'anxiété et la dépression sont souvent associées au TDAH lorsque l'inattention est prépondérante.

Indications de l'association du méthylphénidate avec un antipsychotique atypique en fonction des comorbidités

La plupart des enfants atteints de TDAH sont traités initialement par le méthylphénidate. L'académie américaine de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (AACAP) a signalé que la majorité des TDAH incluent des symptômes agressifs et des comportements d'opposition [8]. Bien qu'on ait démontré que les stimulants peuvent améliorer un comportement agressif chez les enfants atteints (ou non d'ailleurs) de TDAH, les comorbidités telles que le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites sont associées à une efficacité amoindrie du méthylphénidate [12]. Mais les antipsychotiques atypiques ont montré leur efficacité pour traiter l'agressivité. Ainsi, l'efficacité de la rispéridone dans les troubles psychiatriques de l'enfance est largement soutenue, notamment dans les troubles du spectre autistique et les troubles du comportement perturbateur tels que le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites [13-15].

Agressivité, trouble oppositionnel avec provocation et trouble des conduites

En 2004, un consensus international d'experts a examiné le traitement approprié pour le TDAH avec la comorbidité du trouble oppositionnel avec provocation et du trouble des conduites, ils ont conclu que si l'agressivité persistait après la prise de stimulant, l'utilisation concomitante d'antipsychotique atypique était indiquée [16]. En 2006, l'AACAP a signalé que l'utilisation concomitante des stimulants et des antipsychotiques était appropriée pour traiter le TDAH avec la comorbidité agressive [17]. Par contre, en 2007, elle signale que les antipsychotiques ne devraient pas être utilisés pour traiter l'agressivité résultant « clairement d'un effet secondaire du stimulant » chez les enfants et adolescents atteints de TDAH. Elle n'a pas émis de recommandations pour le traitement de l'agressivité associée au TDAH.

L'étude d'Armenteros *et al.* [18] a cherché à évaluer l'efficacité de la rispéridone pour le traitement des comportements agressifs chez des enfants avec un TDAH. Une différence significative a été trouvée concernant l'amélioration du comportement dans le groupe associant méthylphénidate et rispéridone *versus* le groupe associant méthylphénidate et placebo, selon l'appréciation des parents mais pas selon l'appréciation des enseignants. Dans une étude ultérieure d'Arnold *et al.* [19], il a également été montré une amélioration des symptômes d'anxiété et d'évitement social chez les enfants présentant des comportements agressifs lorsque le méthylphénidate et la rispéridone étaient associés. Ces derniers résultats étant statistiquement significatifs selon les observations des enseignants, et ce quelle que soit la dose de rispéridone. Cependant, dans la même étude, cette amélioration n'a été constatée par les parents seulement lorsque la posologie de la rispéridone était plus importante.

D'autres auteurs ont également signalé le bénéfice des antipsychotiques atypiques tels que la rispéridone dans le traitement des comportements agressifs associés au TDAH [20, 21].

D'autres études ont porté sur l'évaluation de l'efficacité d'autres antipsychotiques atypiques associés au méthylphénidate pour traiter la comorbidité du TDAH avec le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites. Dans l'étude de Kronenberger *et al.* [22], la quétiapine combinée au méthylphénidate a été efficace pour réduire les symptômes du TDAH et d'agressivité chez les patients qui ne répondaient pas suffisamment à la monothérapie par méthylphénidate.

Retard mental

L'étude d'Aman *et al.* [23] ainsi que deux autres études en double aveugle, contrôlées par placebo sur des enfants avec un quotient intellectuel inférieur à la moyenne [13, 24] ont également exploré la valeur potentielle de l'association méthylphénidate et rispéridone dans le TDAH comorbide aux troubles du comportement perturbateur. Elles ont conclu

que la rispéridone est efficace, avec ou sans association de psychostimulant, dans le traitement des enfants ayant un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble des conduites avec un TDAH. Mais une bithérapie avec l'ajout d'un psychostimulant à la rispéridone contrôle mieux l'hyperactivité qu'un stimulant seul. De même, l'étude de Correia Filho [25] a suggéré que la rispéridone est associée à des réductions plus importantes des symptômes du TDAH par rapport au méthylphénidate chez les enfants souffrant d'un retard mental modéré.

Troubles bipolaires

Dans une étude multicentrique incluant des enfants souffrant majoritairement de trouble bipolaire avec des cycles courts de quelques heures, Geller *et al.* ont montré une supériorité de la rispéridone sur les sels de lithium et le valproate et notamment que l'existence d'un TDAH comorbide favorise la réponse à la rispéridone [26].

Chez des enfants avec un trouble bipolaire et un TDAH, le traitement par la rispéridone est associé à une amélioration tangible mais modeste des symptômes du TDAH [27]. Dans l'étude de Zeni *et al.* [28], l'association de méthylphénidate n'a pas été plus efficace dans l'amélioration des symptômes de TDAH que le placebo chez les enfants et adolescents présentant un trouble bipolaire stabilisé avec l'aripiprazole et comorbide avec le TDAH. En revanche, dans l'étude de Findling *et al.* [29], l'aripiprazole a conduit à un bénéfice clinique dans la réduction des symptômes du TDAH sans comorbidité. L'étude de Frazier *et al.* [30] rapporte quant à elle que la rispéridone est peu efficace dans le TDAH sans autre pathologie associée.

Dans l'analyse rétrospective de Javelot [31], pour plus de 60 % des patients, indépendamment de leur monothérapie initiale, la bithérapie méthylphénidate et rispéridone a diminué les symptômes du TDAH, du trouble des conduites, des troubles anxieux et des troubles du sommeil.

Tolérance de l'association du méthylphénidate avec un antipsychotique atypique

Tout comme les indications, la tolérance de l'association du méthylphénidate et d'un antipsychotique atypique est mal connue. Toutefois, plusieurs études ont porté sur la tolérance de l'utilisation des stimulants concomitante aux antipsychotiques atypiques.

Syndrome métabolique

Les études montrent des résultats contradictoires : d'un côté les psychostimulants ne diminuent pas le syndrome métabolique potentiellement induit par les antipsychotiques atypiques mais il semblerait, que par un effet de perte d'appétit, la prise de poids puisse être partiellement contrôlée. Penzner *et al.* [32] ont examiné des enfants et adolescents recevant divers antipsychotiques atypiques et des stimulants simultanément. À 12 semaines, la co-administration n'a pas modifié les effets de l'antipsychotique sur le poids, les paramètres métaboliques (glycémie,

cholestérolémie, triglycéridémie), la prolactinémie et la sédation. Une étude similaire [33] rapporte que malgré l'utilisation de faibles doses d'antipsychotique, une proportion importante des enfants traités par antipsychotique atypique combinée à la prise d'un stimulant a développé un ou plusieurs critères pour le syndrome métabolique. Calarge *et al.* [34] suggèrent que la prescription concomitante de psychostimulant et de rispéridone ne diminue pas les effets indésirables des antipsychotiques sur le poids par rapport aux patients recevant de la rispéridone seule. Kronenberger *et al.* [28] ont observé des résultats différents avec l'association de la quétiapine au méthylphénidate : la perte de poids pendant le traitement par méthylphénidate a été compensée par le gain de poids pendant l'association et la sédation a été notée pour environ la moitié des patients.

Dans l'analyse rétrospective de Javelot [26], en ce qui concerne la sécurité d'emploi de la bithérapie, un effet de compensation sur la prise de poids et l'appétit a été observé. Des dyskinésies se sont présentées.

Dans les études d'Armenteros *et al.* [18] et d'Aman *et al.* [23] citées plus haut, l'utilisation concomitante de méthylphénidate et de rispéridone n'a pas entraîné une augmentation des effets indésirables.

Effets cardio-vasculaires

L'étude de Javelot [26] citée plus haut note des cas de tachycardies iatrogènes. Une seule étude [35] a examiné l'innocuité cardiaque sur l'intervalle QT de l'association méthylphénidate et antipsychotique. Les résultats ne montrent aucun changement sur l'intervalle QT lors de l'administration de l'antipsychotique seul ou en combinaison avec le méthylphénidate.

Dyskinésies et dystonies

Plusieurs cliniciens ont observé des dystonies lors de l'association méthylphénidate et rispéridone. L'interruption de l'association d'un psychostimulant avec un antipsychotique peut faire apparaître des dyskinésies ou des dystonies avec l'arrêt ou la diminution de posologie du neuroleptique [36, 37] ou du psychostimulant [38, 39]. De même, le switch de rispéridone vers méthylphénidate ou l'inverse peut faire apparaître des dyskinésies [40, 41].

Dans l'étude de Sharp [42], des échantillons aléatoires de patients prenant un psychostimulant, un antipsychotique atypique, une association des deux, ou aucun des deux ont été examinés pour évaluer la possibilité de mouvements moteurs anormaux induits par la combinaison de ces classes de médicaments. Les enfants prenant l'association ont présenté une propension plus élevée de mouvements anormaux.

Notons enfin que dans l'étude de Sikirica *et al.* [43], les enfants atteints de TDAH et traités par un stimulant qui ont switché vers un antipsychotique atypique ou à qui il a été ajouté ont eu un recours plus important aux soins de santé par rapport à ceux qui ont reçu un médicament non-antipsychotique.

Discussion

Les facteurs étiopathogéniques du TDAH de l'enfant sont multiples et intriqués, génétiques et environnementaux. Au niveau neurobiologique, le TDAH peut être conceptualisé comme un trouble de la régulation de la noradrénaline et de la dopamine dans le cortex préfrontal, comprenant des patients avec un déficit en noradrénaline et dopamine et d'autres avec un excès de ces monoamines. Le méthylphénidate agit en augmentant la concentration de la noradrénaline et de la dopamine dans la fente synaptique en bloquant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline par l'intermédiaire du blocage des transporteurs de ces monoamines [44]. Il a été estimé que plus de la moitié des enfants qui ont reçu un stimulant ont également reçu de manière concomitante un antipsychotique à un certain moment dans leur traitement [45]. Tandis que les stimulants et les antipsychotiques semblent avoir des mécanismes d'action opposés, le modèle dopaminergique suggère que tous deux vont entraîner une régulation de la dopamine. S'il y a un effet synergique, la quantité totale de médicament requise peut être moindre, ce qui réduit les risques d'autres effets secondaires. L'utilisation concomitante des stimulants et des antipsychotiques a été rationalisée en suggérant qu'ils interagissent probablement avec différents sous-types de récepteurs et de fait dans des voies monoaminergiques différentes du cerveau [46]. En réalité, ils interagissent tous deux avec les mêmes sous-types de récepteurs. L'étude des voies dopaminergiques a révélé que les stimulants agissent à la fois sur le système limbique et le cortex. L'action la plus importante des antipsychotiques se retrouve dans le système limbique mais les antipsychotiques agissent également sur le cortex. La recherche sur les sous-types de récepteurs a montré que les effets thérapeutiques des stimulants sont les plus forts au niveau des récepteurs D₁, mais ils ont également une action importante au niveau D₂. Les effets thérapeutiques des antipsychotiques viennent de l'antagonisme des récepteurs D₂ mais ces médicaments sont capables de se lier à d'autres types de récepteurs. Les antipsychotiques atypiques libèrent la dopamine dans le cortex préfrontal pour stimuler les récepteurs D₁ dans cette zone, tandis qu'ils bloquent les récepteurs D₂ dans les aires limbiques. Chez des patients qui pourraient nécessiter un traitement par antipsychotique atypique mais qui présentent également un TDAH, il est donc parfois possible d'associer prudemment un stimulant à l'antipsychotique atypique : on augmente alors encore la libération de dopamine dans le cortex préfrontal afin d'agir sur les récepteurs D₁, espérant ainsi diminuer les symptômes du TDAH tout en bloquant suffisamment la stimulation des récepteurs D₂ par la dopamine dans les aires limbiques.

Un modèle dopaminergique complexe a été décrit par Yanofski [45]. Comme nous venons de l'indiquer, les psychostimulants et les antipsychotiques interagissent sur des sous-types de récepteurs identiques, au niveau des mêmes aires cérébrales. Au niveau neurobiologique, le TDAH pourrait résulter d'un taux de dopamine cérébrale

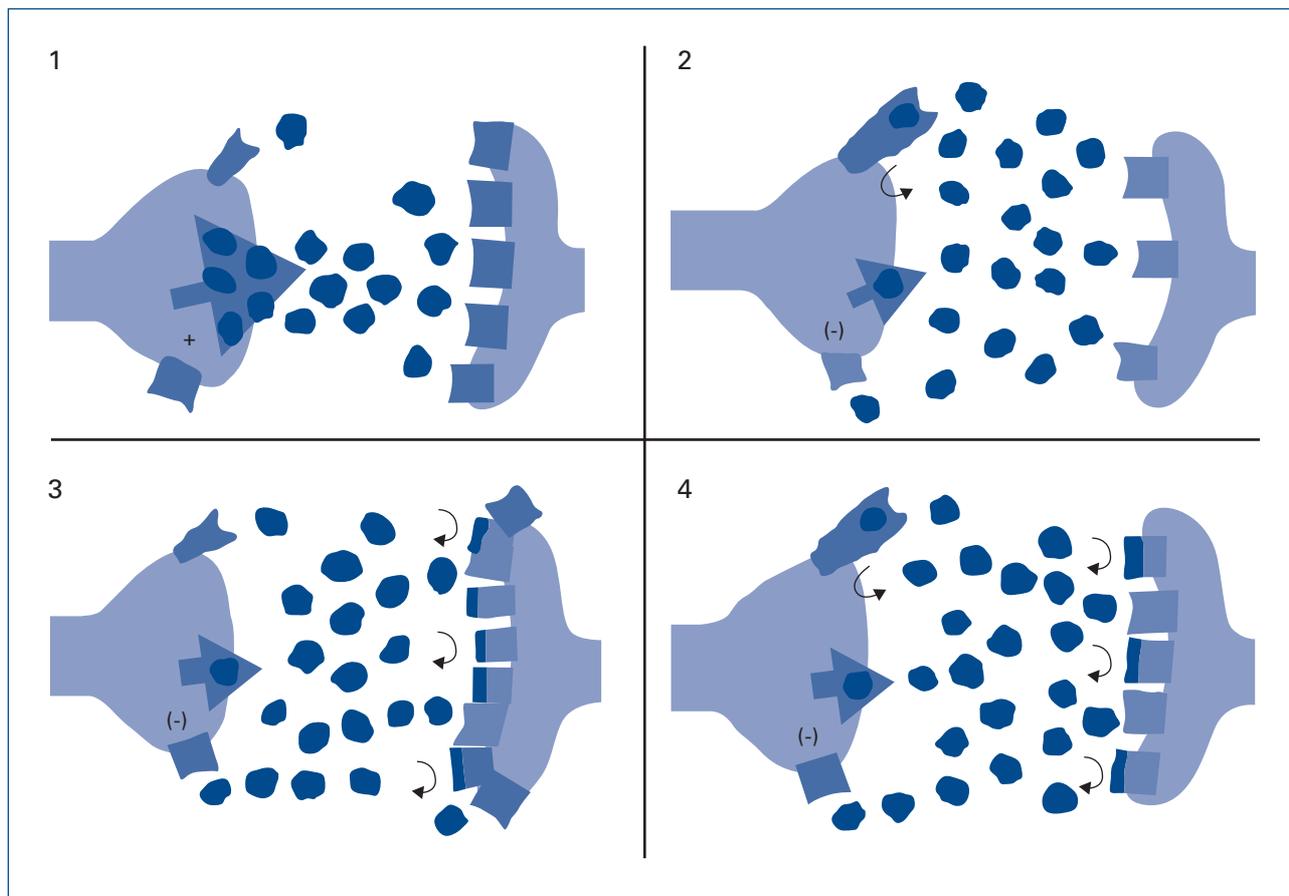


Figure 1. Théorie dopaminergique complexe (d'après Yanofski [45]).

Dans le cortex préfrontal :

1. Tonus dopaminergique bas avec des libérations momentanées de grandes quantités de dopamine – flush – (mécanisme possible du TDAH).
2. Utilisation de méthylphénidate → augmentation du tonus dopaminergique grâce à l'action présynaptique → diminution des flush dopaminergiques et « downregulation » post-synaptique.
3. Utilisation d'antipsychotique → augmentation de la concentration en dopamine par blocage post-synaptique → diminution des flush dopaminergiques et « up-regulation » post-synaptique.
4. Utilisation conjointe de méthylphénidate et antipsychotiques → augmentation du tonus dopaminergique grâce à l'action post- et pré-synaptique → diminution des flush mais pas d'effet net sur la rétroaction post-synaptique.

basse, ce qui motiverait la nécessité d'une régulation par feedback, c'est-à-dire par l'augmentation de la libération de dopamine présynaptique. Cette libération intermittente, provoquerait un surdosage de dopamine dans le cerveau, ce qui expliquerait l'hyperactivité et l'impulsivité chez l'enfant. Le modèle dopaminergique complexe suggère que les deux types de médicaments, psychostimulants et antipsychotiques, interviennent sur ce processus provoquant une diminution des libérations intermittentes de dopamine au travers d'une augmentation du taux de dopamine cérébrale basale. Les antipsychotiques interviennent donc au niveau de la régulation postsynaptique, les psychostimulants interviennent au niveau présynaptique. Ce modèle dopaminergique complexe pourrait donc être à l'origine à la fois de la potentialisation des effets thérapeutiques et du risque augmenté des effets secondaires quand les deux molécules sont administrées de façon concomitante, et donc du besoin d'un moindre dosage dans ces cas. L'association des deux médicaments est à prendre en compte avec précaution et il

n'est pas recommandé de les associer quand il s'agit de masquer les effets secondaires d'un des deux types de molécules (figure 1).

Conclusion

Les comorbidités associées au TDAH sont nombreuses et fréquentes. On suppose que les symptômes du TDAH pourraient être plus invalidants chez l'adulte si les comorbidités étaient déjà présentes dans l'enfance. Cela souligne l'importance de traiter tous les symptômes de la population infantile. Plusieurs études ont montré que l'association méthylphénidate et antipsychotique atypique, notamment la rispéridone, semble être particulièrement efficace dans le TDAH comorbide avec un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble des conduites ou des comportements agressifs dans le cadre d'un retard mental.

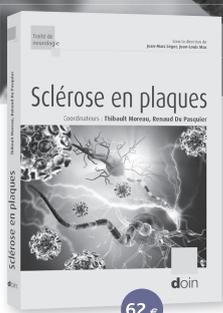
Dans l'ensemble, l'association d'un psychostimulant avec un antipsychotique, ou plus précisément du méthylphénidate avec la rispéridone, semble être bien tolérée même si un risque de mouvements anormaux tels que des dyskinésies ou des dystonies est rapporté dans la littérature. L'absence actuelle de recommandations concernant le dosage lors de prescriptions concomitantes exige une prescription soignée et réfléchie. Bien que la tolérance puisse limiter son utilisation et que les risques montrent des données parfois contradictoires, le rapport bénéfice/risque semble favorable pour un certain nombre d'enfants. Toutefois, la prescription médicamenteuse nécessite d'être inscrite dans un projet global de soins prenant en compte les facteurs psychodynamiques et environnementaux. Le traitement nécessite donc une synergie thérapeutique avec la mise en œuvre de mesures psychologiques, éducatives, sociales et familiales.

Liens d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder : Diagnosis, Lifespan, Comorbidities, and Neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007 ; 32 : 631-42.
- Welniaz B. Le traitement de l'hyperactivité : autour de la prescription de psychostimulants. *Perspect Psy* 2004 ; 43 : 65-71.
- Benarous X, Raffin M, Milhiet V, *et al.* Dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère : une nouvelle entité pour des enfants irritables ? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2014 ; 62 : 72-82.
- Waxmonsky J, Pelham WE, Gnagy E, *et al.* The Efficacy and Tolerability of Methylphenidate and Behavior Modification in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Severe Mood Dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008 ; 18 : 573-88.
- The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999 ; 56 : 1073-86.
- Biederman J. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview. *Biol Psychiatry* 2005 ; 57 : 1215-20.
- Biederman J, Faraone S, Mick E, *et al.* Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 ; 35 : 997-1008.
- Pliszka S. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 ; 46 : 894-921.
- Rowles BM, Findling RL. Review of pharmacotherapy options for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD-like symptoms in children and adolescents with developmental disorders. *Dev Disabil Res Rev* 2010 ; 16 : 273-82.
- Galanter CA, Leibenluft E. Frontiers between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008 ; 17 : 325-46.
- Masi L, Guilé J-M, Mille C. Dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère chez l'enfant : évolution nosologique et affiliation aux pathologies de l'humeur. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2014 ; 62 : 65-71.
- Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID, Jackson D, Melloni RH. Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 ; 41 : 253-61.
- Aman MG, De Smedt G, Derivan A, *et al.* Double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with subaverage intelligence. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 1337-46.
- Lemmon ME, Gregas M, Jeste SS. Risperidone use in autism spectrum disorders: a retrospective review of a clinic-referred patient population. *J Child Neurol* 2011 ; 26 : 428-32.
- Pandina GJ, Aman MG, Findling RL. Risperidone in the Management of Disruptive Behavior Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006 ; 16 : 379-92.
- Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, *et al.* International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs) : clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004 ; 14 : 11-28.
- Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, *et al.* The Texas Children's Medication Algorithm Project : revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 ; 45 : 642-57.
- Armenteros JL, Lewis JE, Davalos M. Risperidone augmentation for treatment-resistant aggression in attention-deficit/hyperactivity disorder : a placebo-controlled pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 ; 46 : 558-65.
- Arnold LE, Gadow KD, Farmer CA, *et al.* Comorbid anxiety and social avoidance in treatment of severe childhood aggression : response to adding risperidone to stimulant and parent training ; mediation of disruptive symptom response. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015 ; 25 : 203-12.
- Bramble DJ, Cosgrove PVF. Parental Assessments of the Efficacy of Risperidone in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2002 ; 7 : 225-33.
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK. Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 ; 41 : 26S-49S.
- Kronenberger WG, Giauque AL, Lafata DE, *et al.* Quetiapine addition in methylphenidate treatment-resistant adolescents with comorbid ADHD, conduct/oppositional-defiant disorder, and aggression : a prospective, open-label study. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2007 ; 17 : 334-47.
- Aman MG, Binder C, Turgay A. Risperidone effects in the presence/absence of psychostimulant medicine in children with ADHD, other disruptive behavior disorders, and subaverage IQ. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004 ; 14 : 243-54.
- Snyder R, Turgay A, Aman M, *et al.* Effects of Risperidone on Conduct and Disruptive Behavior Disorders in Children With Subaverage IQs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 ; 41 : 1026-36.
- Correia Filho AG, Bodanese R, Silva TL, *et al.* Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 ; 44 : 748-55.
- Geller B, Luby JL, Joshi P, *et al.* A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2012 ; 69 : 515-28.
- Biederman J, Hammerness P, Doyle R, *et al.* Risperidone treatment for ADHD in children and adolescents with bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008 ; 4 : 203-7.
- Zeni CP, Tramontina S, Ketzer CR, Pheula GF, Rohde LA. Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized crossover trial. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2009 ; 19 : 553-61.
- Findling RL, Short EJ, Leskovec T, *et al.* Aripiprazole in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2008 ; 18 : 347-54.
- Frazier JA, Meyer MC, Biederman J, *et al.* Risperidone Treatment for Juvenile Bipolar Disorder: A Retrospective Chart Review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999 ; 38 : 960-5.
- Javelot H, Glay-Ribau C, Ligier F, *et al.* Methylphenidate-risperidone combination in child psychiatry: A retrospective analysis of 44 cases. *Ann Pharm Fr* 2014 ; 72 : 164-77.
- Penzner JB, Dudas M, Saito E, *et al.* Lack of Effect of Stimulant Combination with Second-Generation Antipsychotics on Weight Gain, Metabolic Changes, Prolactin Levels, and Sedation in Youth with Clinically Relevant Aggression or Oppositionality. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2009 ; 19 : 563-73.
- Weiss M, Panagiotopoulos C, Giles L, *et al.* A Naturalistic Study of Predictors and Risks of Atypical Antipsychotic Use in an Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Clinic. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2009 ; 19 : 575-82.

34. Calarge CA, Acion L, Kuperman S, Tansey M, Schlechte JA. e Weight Gain and Metabolic Abnormalities During Extended Risperidone Treatment in Children and Adolescents. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2009 ; 19 : 101-9.
35. Nahshoni E, Spitzer S, Berant M, et al. QT Interval and Dispersion in Very Young Children Treated with Antipsychotic Drugs: A Retrospective Chart Review. *J Child. Adolesc Psychopharmacol* 2007 ; 17 : 187-94.
36. Connor DF, Benjamin S, Ozbayrak KR. Neuroleptic Withdrawal Dyskinesia Exacerbated by Ongoing Stimulant Treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995 ; 34 : 1490-4.
37. Feeney DJ, Klyklyo W. Risperidone and tardive dyskinesia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 ; 35 : 1421-2.
38. Benjamin E, Salek S. Stimulant-atypical antipsychotic interaction and acute dystonia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 ; 44 : 510-2.
39. McLaren JL, Cauble S, Barnett RJ. Aripiprazole induced acute dystonia after discontinuation of a stimulant medication. *J Clin Psychopharmacol* 2010 ; 30 : 77-8.
40. Hollis CP, Thompson A. Acute Dyskinesia on Starting Methylphenidate After Risperidone Withdrawal. *Pediatr Neurol* 2007 ; 37 : 287-8.
41. Sabuncuoglu O. Risperidone-to-methylphenidate switch reaction in children: three cases. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2007 ; 21 : 216-9.
42. Sharp B, Perdue C. Abnormal motor movements associated with combining psychostimulants and atypical antipsychotics in children. *CNS Spectr* 2007 ; 12 : 659-62.
43. Sikirica V, Pliszka SR, Betts KA, et al. Comparative treatment patterns, resource utilization, and costs in stimulant-treated children with ADHD who require subsequent pharmacotherapy with atypical antipsychotics versus non-antipsychotics. *J Manag Care Pharm JMCP* 2012 ; 18 : 676-89.
44. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2011 ; 69 : e145-57.
45. Yanofski J. The dopamine dilemma: using stimulants and antipsychotics concurrently. *Psychiatry Edgmont Pa Townsh* 2010 ; 7 : 18-23.
46. Stahl SM, Muntner N, Lemoine P. *Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques*. Paris : Lavoisier Médecine sciences, 2015.



Sclérose en plaques

Les experts les plus reconnus font un point complet sur tout ce qu'il faut retenir de la sclérose en plaques aujourd'hui

Au-delà des nombreux nouveaux traitements pour la sclérose en plaques, de véritables changements de concepts ont émergé, de nouvelles pratiques se sont imposées. Les connaissances sur l'épidémiologie, les mécanismes, les formes cliniques, la démarche diagnostique, l'imagerie, la prise en charge thérapeutique ont évolué.

Connaitre tous ces acquis est un besoin pour soigner au mieux et sans risque les patients. L'environnement de la sclérose en plaques est riche et divers, de la recherche à la prise en charge au quotidien.

Sous la coordination de **Thierry Moreau** (Service de neurologie, C.H.U. de Dijon) et de **Renaud Du Pasquier** (Service de neurologie, C.H.U.V. de Lausanne, Suisse),

62 €

- Avril 2017
- 17 x 24 cm • 296 pages
- ISBN : 978-2-7040-1533-7
- Collection *Traité de neurologie*

Tous les ouvrages de la collection **Traité de neurologie** sont disponibles sur www.jle.com **En savoir +**



doin | **John Libbey EUROTEXT**