



# Quelle surveillance médicale des adolescents sous antipsychotiques de deuxième génération ?

Rev Med Suisse 2014; 10: 1302-7

**T. Huber-Gieseke**  
**M. Perin**  
**F. Narring**

Drs Tina Huber-Gieseke, Maria Perin et Françoise Narring  
Consultation santé jeunes  
HUG, 1211 Genève 14  
francoise.narring@hcuge.ch

## Which follow-up of the second generation antipsychotic in adolescents?

Since the introduction of so called second generation antipsychotic (SGA), the prescription of these drugs has been relatively frequent in adolescence. This article gives a synopsis of the potential side effects and contra-indications, and proposes a practical guideline for the follow-up of these SGAs in adolescent and young adults.

The main secondary side effects are in metabolic, endocrine, neurologic, cardiovascular systems and also on the hematological and liver functions. Thus, a strict follow-up should start before the introduction of a SGA treatment and should be continued during the time of administration.

Since there is no common consent for a follow-up in SGA use in adolescents for Europe, this article may give a practical guideline for general practitioners and pediatricians, including a clinical exam and biological parameters to be controlled.

Depuis l'introduction des antipsychotiques dits de deuxième génération (SGA), la prescription de ces médicaments est relativement fréquente à l'adolescence. Cet article fait une synthèse de leurs effets secondaires et des contre-indications des SGA puis propose une attitude pratique pour la surveillance de leur prescription chez l'adolescent et le jeune adulte.

Les effets secondaires sont avant tout métaboliques, endocriniens, neurologiques, neuroendocriniens, cardiovasculaires et hématologiques. Une surveillance d'un certain nombre de paramètres doit commencer avant le traitement par SGA et se poursuivre pendant toute sa durée.

En l'absence de consensus dans la littérature, un schéma de surveillance propose la recherche des risques et le suivi d'un certain nombre de paramètres cliniques et biologiques.

## INTRODUCTION

L'utilisation des antipsychotiques de deuxième génération, les SGA (*second generation antipsychotics*), chez les adolescents et jeunes adultes, répond à un vaste spectre psychopathologique, dépassant le cadre des psychoses.<sup>1-3</sup> clozapine, olanzapine, rispéridone, quétiapine, amisulpride, aripiprazole, zuclopenthixol sont les plus utilisés. Ils sont réputés plus efficaces et moins dangereux que les antipsychotiques de la première génération (FGA), connus pour leurs effets extrapyramidaux et anticholinergiques. Les avantages des SGA concernant ces effets secondaires font l'objet de discussions et ne semblent pas confirmés par les études comparatives.<sup>4,5</sup>

## CONTEXTE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIPSYCHOTIQUES

L'indication et la prescription de ces médicaments sont le plus souvent effectuées par le (pédo)psychiatre, alors que le suivi médical reste souvent de la responsabilité du médecin traitant (généraliste, interniste ou pédiatre). Une collaboration est pleinement justifiée, d'autant plus que la surveillance doit être plus rigoureuse chez l'adolescent et le jeune adulte en raison de la vulnérabilité liée à l'âge et d'effets délétères plus importants démontrés à cette période de la vie.<sup>5</sup> La toxicité des SGA peut également être aggravée par la consommation parallèle de substances illicites comme l'illustre la vignette clinique suivante.

## VIGNETTE CLINIQUE

Adam est un adolescent de dix-sept ans, de nationalité suisse, en bonne santé habituelle, faisant son âge pubertaire, sans antécédent médico-chirurgical notable.

A l'anamnèse familiale, on note un diabète chez la grand-mère maternelle. Depuis deux ans, il consomme régulièrement des substances toxiques (alcool, tabac et cannabis). A la première consultation, il présente un poids de 66 kg pour une taille de 1,71 m (IMC à 21,2), une tension artérielle à 124/78 mmHg.

# Escitalopram-Mepha®

## Redonner des couleurs à la vie

admis par les caisses maladie

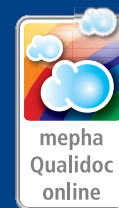
nouveau chez Mepha



\* Pour pouvoir scanner le «QR-Code» avec le smartphone, vous nécessitez d'une application que vous pouvez télécharger par exemple dans l'App Store sous «Scan» ou sous «QR».

**Escitalopram-Mepha® C: Lactab®** (sécables) à 10 mg et 20 mg d'escitalopram. I: Dépression dans sa phase initiale, traitement d'entretien pour la prévention des rechutes. Prévention de nouveaux épisodes de dépression unipolaire, phobies sociales, troubles anxieux généralisés, troubles paniques avec ou sans agoraphobie, troubles obsessionnels compulsifs. P: *Adultes dès 18 ans*: Dose unique: 10 mg à max. 20 mg une fois par jour, indépendamment des repas. Réduction posologique chez les patients âgés. Instructions spéciales pour la posologie, voir l'information professionnelle. CI: Hypersensibilité à l'escitalopram ou à l'un des excipients. Administration simultanée d'inhibiteurs de la MAO. Administration simultanée de pimozide, allongement de l'intervalle QT connu, syndrome du QT long congénital, médicaments connus pour allonger l'intervalle QT. Allaitement. PC: Enfants et adolescents de moins de 18 ans, risque de suicide accru, crises convulsives, manie/hypomanie, diabète, hyponatrémie, hémorragie, anticoagulants oraux, thérapie électroconvulsive, autres médicaments à effet sérotoninergique, symptômes de sevrage, cardiopathie coronarienne, allongement de l'intervalle QT, bradycardie, infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque non compensée, hypokaliémie, hypomagnésémie, grossesse. EI: Nausées, baisse ou augmentation de l'appétit, prise de poids, anxiété, inquiétude, rêves anormaux, diminution de la libido, anorgasmie chez la femme, insomnie, somnolence, vertiges, paresthésie, tremblements, sinusite, bâillements, diarrhée, constipation, vomissements, sécheresse buccale, sudation accrue, arthralgie, myalgie, troubles de l'éjaculation, impuissance, fatigue, fièvre. IA: Tramadol, triptans, autres ISRS, moclobémide, linézolide, sélégiline, antiarythmiques de la classe IA et III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, principes actifs antimicrobiens (p. ex. moxifloxacine, érythromycine i.v., pentamidine, antipaludiques, halofantrine), antihistaminiques (mizolastine), lithium, tryptophane, millepertuis, anticoagulants, alcool, inhibiteurs du CYP2C19, cimétidine, ritonavir, kétoconazole, flécaïnide, propafénone, métoprolol, désipramine, warfarine. Liste: B. [0814]. Pour des informations complémentaires sur les médicaments consulter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Vous trouverez d'autres informations sur Escitalopram-Mepha® à l'adresse de notre Service Littérature: [medizinschweiz@mepha.ch](mailto:medizinschweiz@mepha.ch)

Mepha Pharma SA, 4010 Bâle, Téléphone 061 705 43 43, Fax 061 705 43 85, [www.mepha.ch](http://www.mepha.ch)



Vous trouverez les données de bioéquivalence et le profil de la préparation sur internet à l'adresse: [www.mepha.ch](http://www.mepha.ch), Professionnels, Qualidoc ou via QR-Code.\*

Les médicaments à l'arc-en-ciel

mepha





Rapidement, en raison des troubles de sommeil répétitifs et d'une anxiété généralisée évalués par le pédopsychiatre, un traitement SGA est instauré par celui-ci. La posologie de quétiapine (Séroquel) est progressivement augmentée à 200 mg/jour. Le médicament est bien supporté et efficace, l'anxiété diminue. Un mois plus tard, on constate une prise pondérale de +9 kg (>10% du poids corporel), une hypertension artérielle, mesurée aux deux bras, à 155/87 mmHg à droite et 148/85 mmHg à gauche, avec des pulsations à 87/min. L'auscultation cardio-pulmonaire étant sans particularité, sans signe de surcharge volumique aux niveaux des membres inférieurs. Une semaine plus tard, la tension artérielle grimpe encore à 163/79 mmHg, et les pulsations s'accroissent à 102/min. Adam se plaint alors de céphalées.

A ce stade, il présente un IMC à 25,3. Les valeurs biologiques sont résumées dans le **tableau 1**.

Suite à ce bilan, le traitement SGA est arrêté sans signe de sevrage, les valeurs tensionnelles systoliques baissent d'environ 20 mmHg dans les six semaines suivantes (130/70 mmHg). Cependant, le poids du jeune homme montera alors jusqu'à 79 kg (IMC de 26,9).

Résumé: prise pondérale de +13 kg, soit >20% du poids corporel en trois mois; hypertension artérielle, dyslipidémie et intolérance au glucose. Pas de signe de sevrage à l'arrêt du SGA (quétiapine).

En dépit de l'intérêt pour la surveillance des effets secondaires des antipsychotiques, **il ne semble pas y avoir de consensus en Europe sur les procédures de dépistage et de suivi des jeunes patients sous traitement**. Quand et à quel rythme chercher ces effets secondaires? **Quels examens cliniques et biologiques paraissent nécessaires?**

Les contre-indications (**tableau 2**) seront discutées lors de l'anamnèse initiale avant la prescription.<sup>3</sup> Les dosages plasmatiques utilisés pour une surveillance de traitement sont indiqués uniquement pour vérifier une compliance au

**Tableau 1. Valeurs biologiques à six semaines de traitement de quétiapine**

Valeurs	Cas clinique	Valeurs de références
Cholestérol total	8,03 mmol/l	(< 5)
Cholestérol HDL	1,4 mmol/l	(> 1)
Cholestérol LDL	6 mmol/l	(< 3)
Rapport cholestérol/HDL	5,7 mmol/l	(< 5)
Triglycérides	2,26 mmol/l	(3,9-6,1)
Glucose à jeun	6,01 mmol/l	(3,9-6,1)
ASAT	39 U/l	(< 50)
ALAT	58 U/l	(< 50)
Créatinine	67 µmol/l	(62-115)
Prolactine	10,2 µg/l	(3,4-19,4)
Hormone de la thyroïdostimuline	2,07 mU/l	(0,43-4,2)

**Tableau 2. Principales contre-indications à rechercher avant l'introduction d'un traitement neuroleptique**

- Antécédents d'accidents idiosyncrasiques
- Perturbation de la formule sanguine
- Pathologie hépatique
- Pathologie neurologique: pathologie du système extrapyramidal, épilepsie, lésion du système nerveux central
- Présence d'une pathologie cardiovasculaire: troubles du rythme, malformation, QT long...
- Présence d'une pathologie endocrinienne: diabète, problèmes hypophysaires et thyroïdiens
- Présence d'un problème métabolique: intolérance au glucose, obésité

**Tableau 3. Effets secondaires les plus fréquents des antipsychotiques de deuxième génération**

Systèmes	Définitions	Qu'observer? (cliniquement)
Métabolique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obésité abdominale</li> <li>• Syndrome métabolique</li> <li>• Dyslipidémie</li> <li>• Perturbation du métabolisme du glucose (intolérance au glucose à jeun, prédiabète)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise pondérale</li> <li>• Dyslipidémie (augmentation du cholestérol total et LDL/HDL diminution HDL)</li> <li>• Hypertriglycéridémie</li> <li>• Hypertension artérielle</li> <li>• Hyperglycémie</li> </ul>
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sédation, somnolence</li> <li>• Syndrome extrapyramidal</li> <li>• Convulsions</li> <li>• Syndrome malin des neuroleptiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution des fonctions cognitives: attention/mémoire</li> <li>• Perturbation du rythme de sommeil (REM phase réduite)</li> <li>• Sensation de fatigue</li> <li>• Système extrapyramidal: fonctions motrices exécutives perturbées</li> </ul> <p>Attention: risque de convulsion et de syndrome malin des neuroleptiques, si polypharmaco-thérapie</p>
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myocardite/cardiomyopathie</li> <li>• QT/QTc prolongation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aussi sans infection virale antérieure &gt; douleurs thoraciques, palpitations, dyspnées, tachypnées</li> <li>• Risque augmenté de tachyarythmie ventriculaire, si QT prolongation &gt; torsade de pointe</li> </ul>
Neuroendocrinien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperprolactinémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la sécrétion de prolactine &gt; galactorrhée, infertilité, migraine, aménorrhée, mastodynies</li> </ul>
Sanguine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dyscrasies sanguines: leucopénie/neutropénie, agranulocytose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopénie/neutropénie</li> <li>• Agranulocytose</li> </ul> <p>Attention: risque augmenté, si polypharmaco-thérapie</p>
Reproductif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactation</li> <li>• Grossesse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probables effets négatifs sur la grossesse: diabète gestationnel, effets tératogènes</li> </ul>

traitement ou explorer l'absence de réponse thérapeutique.<sup>1,6</sup>

## EFFETS SECONDAIRES

Les principaux effets secondaires des neuroleptiques de deuxième génération (tableau 3), induisant un risque de complications à long terme, sont les effets métaboliques et endocriniens.<sup>7,8</sup> Les effets extrapyramidaux, observés pour les FGA, sont plutôt rares, et parfois confondus avec une décompensation psychotique.

## EFFETS SUR LA GROSSESSE

Les SGA sont classés en catégorie C (risque fœtal chez l'animal mais absence d'étude chez la femme enceinte), sauf la clozapine (classée en B – pas de risque fœtal chez l'animal mais absence d'étude chez la femme enceinte). A l'heure actuelle, un passage à travers la barrière placentaire est connu uniquement pour la rispéridone qui influence la circulation materno-fœtale et augmente la contractilité de l'artère ombilicale.<sup>9</sup>

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

De façon générale, les précautions à prendre chez les enfants et adolescents ne diffèrent pas de celles des adul-

tes, mais doivent tenir compte des particularités pharmacocinétiques de l'âge: les jeunes paraissant plus sensibles aux effets des associations médicamenteuses, de la résorption digestive et du catabolisme par induction enzymatique, ainsi qu'aux effets de l'utilisation conjointe des opiacés, de l'alcool et des anxiolytiques.<sup>3,10</sup>

## ÉVALUATION INITIALE POUR LA SURVEILLANCE DES NEUROLEPTIQUES CHEZ L'ADOLESCENT ET LE JEUNE ADULTE

La bonne communication entre l'adolescent, les soignants et les parents ou tuteurs devrait faciliter une surveillance avant et au cours du traitement afin de dépister une contre-indication et la survenue d'effets secondaires indésirables.<sup>11,12</sup>

L'examen clinique initial doit inclure: taille, poids (IMC), circonférence abdominale (en cas d'IMC > 97<sup>e</sup> percentile), pouls, tension artérielle, auscultation cardio-pulmonaire et un status neurologique.

Les examens complémentaires à pratiquer avant la prescription sont: la formule sanguine complète, une glycémie (HOMA si nécessaire), un bilan lipidique et hépatique, un ionogramme, un bilan rénal et thyroïdien (TSH), une CRP (protéine C-réactive) et un électrocardiogramme. En cas de suspicion d'épilepsie, on ajoutera un électro-encéphalogramme (EEG).

**Tableau 4. Principaux effets secondaires des neuroleptiques de deuxième génération**

(Adapté de réf.<sup>15,16</sup>).

Le nombre de croix correspond à l'importance du risque d'apparition d'effets secondaires: de 0 aucun à (+), +, ++, +++.

BAV: bloc auriculo-ventriculaire.

	Clozapine (Léponex)	Olanzapine (Zyprexa)	Rispéridone (Risperdal)	Quiétapine (Seroquel)	Amisulpride (Solian)	Aripiprazole (Abilify)	Zuclopendithol (Clopixol)
Prise pondérale	+	+++	+	(+)	+	++	++
Dyslipidémie	+	++(+)	(+)	+	+	+	+
Troubles de la glycémie	(+)	++	+	+	+	+	+
Troubles hématologiques	+++ Agranulocytose Leucopénie	+ Eosinophilie	+	0	0	0	0
Troubles ECG	+++ Tachycardie Sous-décalage ST	++ Bradycardie	+ Tachycardie BAV	+	0	0	+(+) Allongement du QT

**Tableau 5. Surveillance clinique au cours de la première année de traitement**

A partir de la deuxième année, nous proposons de poursuivre la surveillance de ces paramètres cliniques 1 x par année.

	Clozapine (Léponex)	Olanzapine (Zyprexa)	Rispéridone (Risperdal)	Quiétapine (Seroquel)	Amisulpride (Solian)	Aripiprazole (Abilify)	Zuclopendithol (Clopixol)
Anamnèse	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 3, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 3, 9 mois	0, 1, 3, 9 mois
Examen clinique	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 3, 6, 9 mois	0, 6, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois
Pouls tension artérielle	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 3, 6, 9 mois	0, 6, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois
IMC	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 3, 6, 9 mois	0, 6, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois	0, 12 mois	0, 1, 2, 3, 6, 9 mois
ECG	0 et 1 semaine après chaque changement de dose	0 et 1 mois	0 et 1 mois	0 et 1 mois	0 et 1 mois	0 et 1 mois	0 et 1 mois





La réalisation d'une imagerie cérébrale est préconisée dans le cadre du bilan étiologique, lors de la mise en évidence d'éléments cliniques évocateurs d'une pathologie neurologique intracrânienne (par exemple, l'entrée en psychose brusque ou inexplicée). La recherche de toxique dans les urines pourrait s'inscrire dans la démarche diagnostique de la psychose ou des troubles du comportement.

### SUIVI AU COURS DU TRAITEMENT PAR NEUROLEPTIQUE

La surveillance des différents paramètres s'organise en fonction des principaux effets secondaires de chaque neuroleptique. Le **tableau 4** résume la présence des différents effets secondaires (avec leur probabilité classée de + à ++++) en fonction des molécules.

En s'appuyant sur notre pratique et, en particulier, sur les recommandations de Cha (2012) et de Cohen (2012), nous proposons des recommandations pour le suivi clinique, en termes de type d'examen et de fréquence de ces examens au cours de la première année de traitement.<sup>4,9,13-15</sup> Après le début du traitement, nous proposons de répéter les examens cliniques une fois par mois pendant trois mois, puis une fois tous les trois mois, puis après une année selon l'évolution. Les **tableaux 5** et **6** résument les recommandations que nous avons sélectionnées en fonction des différentes propositions de la littérature pour la surveillance des paramètres cliniques et des différents examens de laboratoire.

### PROPOSITIONS DE STRATÉGIE POUR LA SURVEILLANCE DES NEUROLEPTIQUES

La prescription des SGA devraient faire l'objet d'une attention particulière. Une bonne information de l'adolescent

et de ses parents ou tuteurs, sur les effets thérapeutiques et les effets indésirables de la prescription, devrait faciliter l'observance du traitement et une bonne surveillance des effets secondaires. Les contacts réguliers pour ces contrôles serviront également à renforcer le lien thérapeutique et à motiver le patient à ne pas interrompre la médication. Ses craintes et les conséquences de son traitement médicamenteux (prise de poids, modification des paramètres, etc.) seront discutées afin de prendre avec lui les décisions les plus favorables pour son traitement.

En dépit des recommandations, il subsiste des incertitudes psychopharmacologiques et des susceptibilités individuelles. Les soignants, les adolescents et leurs familles doivent assumer ensemble ces difficultés et faire face au doute. Dans ces circonstances, une alliance multidisciplinaire et un travail en réseau prennent toute leur importance. L'avancement de la science et la recherche médicale devraient permettre de développer des médicaments plus sûrs et adaptés aux besoins des adolescents et des adultes qu'ils vont devenir.

### CONCLUSION

Le maintien, même à court terme, du traitement neuroleptique impose une surveillance clinique, paraclinique et multidisciplinaire pendant toute la durée de la prescription. Elle a pour but la prévention, le diagnostic et le traitement des effets délétères liés à ces molécules dans une population qui semble particulièrement vulnérable ou à risques.

Cette approche indispensable à la médication neuroleptique devrait permettre au médecin traitant de mieux appréhender la pathologie de l'adolescent, de comprendre et de tenir compte de ses perceptions et de ses besoins

**Tableau 6. Examens de laboratoire: type et fréquence**

TSH: hormone de la thyroïde

	Clozapine (Léponex)	Olanzapine (Zyprexa)	Risperidone (Risperdal)	Quiétapine (Seroquel)	Amisulpride (Solian)	Aripiprazole (Abilify)	Zuclopenthixol (Clopixol)
<b>Glycémie</b>	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année
<b>Insuline</b>	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque	A suivre selon clinique et facteurs de risque
<b>Hémato</b>	1 x/semaine pendant 18 semaines puis 1 x/ mois et 1 mois après l'arrêt	Initiale puis 1 x/année	Initiale puis 1 x/année	Initiale puis 1 x/année	Initiale puis 1 x/année	Initiale puis 1 x/année	Initiale puis 1 x/année
<b>Lipides</b>	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année
<b>Fonction rénale</b>	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année	Initiale et 1 x année
<b>Tests hépatiques</b>	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année	0, 3, 6 mois et 1 x/année
<b>TSH</b>	Initiale	Initiale	Initiale	Initiale et à 12 mois	Initiale	Initiale	Initiale
<b>Prolactine</b>	En cas de symptômes	En cas de symptômes	En cas de symptômes	En cas de symptômes	En cas de symptômes	En cas de symptômes	En cas de symptômes



tout au long du traitement. Elle propose aux différents professionnels impliqués des références et un guide pour la poursuite et l'adaptation du traitement. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Implications pratiques

- > La prescription d'un antipsychotique de seconde génération (SGA) n'est pas un geste banal et impose une surveillance médicale (clinique et paraclinique) précise et adaptée selon les effets secondaires de la molécule prescrite
- > A l'adolescence, les soins multidisciplinaires paraissent indispensables. En effet, le rôle du médecin traitant est particulièrement important pour la prévention et le suivi des effets secondaires
- > Les mesures d'accompagnement et les décisions relatives au traitement et à ses conséquences nécessitent une collaboration entre médecin de premier recours et psychiatre

### Bibliographie

- 1 Seida JC, Schouten JR, Boylan K, et al. Antipsychotics for children and young adults: A comparative effectiveness review. *Pediatrics* 2012;129:e771-84.
- 2 Crystal S, Olfson M, Huang C, Pincus H, Gerhard T. Broadened use of atypical antipsychotics: Safety, effectiveness, and policy challenges. *Health Aff* 2009;28:w770-81.
- 3 \*\* Alvarez L. Mise en place et suivi d'un traitement neuroleptique en pédopsychiatrie. *Psychiatr Enfant* 2003;46:209-55.
- 4 Pringsheim T, Lam D, Ching H, Patten S. Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Saf* 2011;34:651-68.
- 5 Fraguas D, Correll CU, Merchan-Naranjo J, et al. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: Comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:621-45.
- 6 \* De Hert M, van Eyck D, De Nayer A. Metabolic abnormalities associated with second generation antipsychotics: Fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *Intern Clin Psychopharmacol* 2006;21(Suppl. 2):S11-5.
- 7 \* Cottier YC, Berney P, Desmeules J. Effets métaboliques et endocriniens des antipsychotiques atypiques. *Med Hyg* 2003;61:755-61.
- 8 Correll CU. Monitoring and management of antipsychotic-related metabolic and endocrine adverse events in pediatric patients. *Int Rev Psychiatr* 2008;20:195-201.
- 9 Caccia S. Safety and pharmacokinetics of atypical antipsychotics in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2013;15:217-33.
- 10 Kelly DL, Conley RR, Love RC, Horn DS, Ushchak CM. Weight gain in adolescents treated with risperidone and conventional antipsychotics over six months. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998;8:151-9.
- 11 Ho J, Panagiotopoulos C, McCrindle B, Grisaru S, Pringsheim T. Management recommendations for metabolic complications associated with second-generation antipsychotic use in children and youth. *Paediatr Child Health* 2011;16:575-80.
- 12 De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, Cohen D, Correll CU. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: A systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatr* 2011;26:144-58.
- 13 Demily C, Franck N. Les neuroleptiques en médecine générale. Deuxième partie: effets indésirables et précaution d'emploi. *Médecine* 2010;6:407-15.
- 14 \* Curtis L, Bartolomei J, Merlo M. Le syndrome métabolique chez le patient sous traitement antipsychotique: un défi pour le psychiatre-psychothérapeute. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2008;159:7-15.
- 15 \*\* Cha DS, McIntyre RS. Treatment-emergent adverse events associated with atypical antipsychotics. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:1587-98.
- 16 \* Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: A Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:309-16.

\* à lire

\*\* à lire absolument