

**Utilisation de la Prazosine dans les cauchemars et les troubles du sommeil de l'état de stress post- traumatique chez l'enfant et l'adolescent: étude d'une série de cas**

Lauriane Cousin

► **To cite this version:**

Lauriane Cousin. Utilisation de la Prazosine dans les cauchemars et les troubles du sommeil de l'état de stress post- traumatique chez l'enfant et l'adolescent: étude d'une série de cas. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02464805

**HAL Id: dumas-02464805**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02464805>**

Submitted on 3 Feb 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen

Année 2019

Thèse n°...

# **Thèse pour le doctorat en médecine**

**(Diplôme d'état)**

**par**

**Lauriane COUSIN**

Né le 13 mars 1988 à Vesoul

Présentée et soutenue publiquement le 07 novembre 2019

**Utilisation de la Prazosine dans les cauchemars et  
les troubles du sommeil de l'état de stress post-  
traumatique chez l'enfant et l'adolescent: étude  
d'une série de cas**

Présidente de jury :

Mme. le Professeur Gisèle APTER

Directeur de thèse :

M. le Docteur Vladimir FERRAFIAT

Membres du jury :

M. le Professeur Vincent LAUDENBACH

M. le Professeur Bertrand MACE

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019**  
**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoît VEBER**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie

Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b> communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile

Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
<b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive

Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

**PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie



Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Anais <b>SOARES</b>	Bactériologie
-------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Sophie <b>MOHAMED</b>	Chimie Organique
---------------------------	------------------

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### **III – MEDECINE GENERALE**

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE**

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE**

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE**

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*    *SJ – Saint Julien Rouen*

**Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.**

## **Abréviations**

ACTH : Adreno CorticoTrophin Hormone

CAPS-CA : Clinician Administered PTSD Scale for Children and Adolescents

CGI : Clinical Global Impression

CIM : Classification Internationale de Maladies

CPSS : Child PTSD Symptom Scale

CRH : Cortico Releasing Factor

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux

EGF : Echelle Globale de Fonctionnement

EMDR : Eye Movement Desensitization Reprocessing

ESPT : État de Stress Post-Traumatique

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

PTSD : Post-Traumatic Stress Disorder

TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TF-CBT : Trauma Focused Cognitive Behavioural Therapy

TOP : Trouble Oppositionnel avec Provocation

UCLA PTSD-RI : University of California at Los Angeles Posttraumatic Stress Disorder Reaction Index

# Sommaire

Abréviations .....	17
Sommaire .....	18
Introduction .....	21
I. L'état de stress post-traumatique .....	22
1. Épidémiologie .....	22
2. Critères diagnostiques .....	23
2.1 DSM-5 .....	23
2.2 CIM-10 .....	26
2.3 Spécificités en population pédiatrique.....	27
2.3.1 Types de traumatismes .....	29
2.3.1.1 Psychotraumatismes de type 1 .....	29
2.3.1.2 Psychotraumatismes de type 2 .....	29
2.3.2 Chez l'enfant.....	29
2.3.2.1 Chez l'enfant de moins de 6 ans .....	30
2.3.2.2 Chez l'enfant de plus de 6 ans .....	31
2.3.3 Chez l'adolescent.....	32
2.3.4 Récapitulatif des spécificités en population pédiatrique .....	34
3. Facteurs de risque.....	36
3.1 Avant l'événement traumatique .....	36
3.2 Péri-traumatique .....	36
3.3 Spécificités en population pédiatrique.....	36
4. Comorbidités .....	37
4.1 Généralités .....	37
4.2 Spécificités en population pédiatrique.....	37
5. Devenir de l'état de stress post-traumatique .....	39



5.1 Pronostic .....	39
5.2 Complications .....	39
5.3 Impact .....	40
6. Évaluation et échelles .....	42
7. Bases neurobiologiques .....	44
7.1 Modèles de réponse au stress .....	44
7.2 Modèles neurobiologiques de l'état de stress post-traumatique .....	46
7.2.1 Généralités .....	46
7.2.2 À long terme .....	48
7.2.3 Etat de stress post-traumatique et neurotransmetteurs .....	49
7.3 Spécificités en population pédiatrique .....	50
8. Prise en charge de l'état de stress post-traumatique en population pédiatrique .....	51
8.1 Thérapies .....	51
8.2 Thérapeutiques médicamenteuses .....	52
8.2.1 Antidépresseurs .....	52
8.2.2 Antipsychotiques .....	53
8.2.3 Anticonvulsivants .....	53
8.2.4 Cyproheptadine .....	54
8.2.5 Cyclosérine .....	54
8.2.6 Glucocorticoïdes .....	54
8.2.7 Baclofène .....	55
8.2.8 Propranolol .....	55
8.2.9 Dérivés canabinoïdes .....	56
9. Les anti-adrénergiques .....	56
9.1 Les agonistes alpha 2 : la Guanfacine et la Clonidine .....	56
9.2 Les agonistes alpha 1 : la Doxazosine et la Prazosine .....	58
II. Étude .....	59

1. Introduction .....	59
2. Méthode.....	59
3. Résultats .....	61
4. Discussion .....	67
Conclusion.....	71
Bibliographie .....	72
Annexes .....	85
Résumé .....	91

## Introduction

Le syndrome de stress post-traumatique, également nommé État de Stress Post-Traumatique (ESPT) ou Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), est une pathologie psychiatrique fréquente dont la prévalence en France est estimée à 0,7% en population générale (1).

Ce trouble, pouvant venir compliquer tout traumatisme, quel que soit sa nature, peut se retrouver en population adulte et en population pédiatrique.

La prise en charge de référence de ce trouble est la psychothérapie. Cependant, un traitement médicamenteux complémentaire s'avère souvent nécessaire dans le cas de l'ESPT, au vu de la sévérité de la symptomatologie, de son impact sur la qualité de vie des patients, ainsi que du risque fréquent de comorbidités, de complications et de risque de chronicisation.

Néanmoins, les pistes thérapeutiques médicamenteuses sont peu nombreuses et les recommandations concernent majoritairement les patients adultes.

Depuis plusieurs années, l'intérêt des traitements anti-adrénergiques, dont la Prazosine, est de plus en plus étudié dans cette pathologie et semblent montrer une efficacité, particulièrement sur les cauchemars et les troubles du sommeil, et ce, quel que soit l'âge du patient.

Ce travail de thèse a pour but de présenter, à travers une revue de la littérature et l'étude d'une série de cas cliniques ayant été hospitalisés sur l'unité d'hospitalisation de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du Centre Hospitalier du Rouvray à Rouen, l'utilisation de la Prazosine et de discuter de l'intérêt de ce traitement dans l'amélioration des cauchemars et des troubles du sommeil de l'ESPT en population pédiatrique.

# I. L'état de stress post-traumatique

## 1. Épidémiologie

L'ESPT est une pathologie psychiatrique fréquente dont la prévalence est estimée en France à 0,7% en population générale, touchant autant les hommes que les femmes (45% d'hommes et 55% de femmes) (1), alors que la prévalence mondiale serait plutôt estimée à 1,1% en population générale, oscillant entre 0,2 et 3,8% en fonction des pays concernés (2). D'autres études, essentiellement américaines, avancent des chiffres beaucoup plus importants, comme des prévalence vie entière de l'ESPT à 6,8% (3) ou encore entre 5 et 10% (4).

Plusieurs études montrent que la majorité des individus exposés à des traumatismes ne développeront pas de l'ESPT mais que le risque augmente en fonction (5):

- du nombre (plus les traumatismes seront répétés, plus le risque de développer un ESPT augmentera)
- du type et de la gravité (certains traumatismes semblent liés à un risque plus élevé de l'ESPT, tel que le viol ou les traumatismes de guerre)
- de la précocité (plus les traumatismes auront lieu tôt dans la vie du patient, plus le risque de développer un ESPT augmentera)

Cette prévalence, ainsi que le sex-ratio, peuvent varier en fonction des pays, des populations et des zones géographiques, plus ou moins touchées par des guerres, des difficultés socio-économiques ou des catastrophes naturelles (6).

De même, ces différences transnationales peuvent être imputables aux différences culturelles qui diffèrent dans le signalement ou le ressenti des symptômes de l'ESPT. Enfin, plusieurs études retrouvent une prévalence plus élevée d'ESPT chez les femmes pouvant résulter d'une plus grande exposition à certains traumatismes comme les agressions sexuelles (5).

En population pédiatrique, un patient sur 4 subirait une expérience traumatique avant l'âge de 16 ans (7) et la prévalence de survenue d'un ESPT au décours de cet événement traumatique est estimée à 15,9% (8). La prévalence vie entière chez les enfants et les adolescents est quand à elle estimée à 5% (9).

Il est à souligné que les données épidémiologiques concernent essentiellement les ESPT de l'adulte et qu'il existe peu d'éléments concernant la prévalence des ESPT pédiatriques en France.

## 2. Critères diagnostiques

L'ESPT est un état de stress chronique pouvant se développer après une exposition à un ou des événements traumatisants, dans les semaines ou dans les mois suivants la période de stress aigu (réaction de sidération, hyperréactivité et agitation improductive, fuite, gestes mécaniques et stéréotypés, syndrome dissociatif péri-traumatique, diminution de l'état de conscience, détachement, sentiment de déréalisation/dépersonnalisation intense, anxiété persistante).

Les différents traumatismes peuvent varier et se cumuler au cours de la vie du patient (négligence, violence physiques ou psychologiques dans l'enfance, abus sexuels, viols, exposition à la violence conjugale, harcèlement, accidents, catastrophes naturelles, attentats, violences de guerre,...).

### 2.1. Critères DSM-5 (Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux, 5<sup>ème</sup> édition)

Les critères diagnostiques sont les suivants selon le DSM-5 :

A) Exposition à la mort, à des blessures graves, ou à la violence sexuelle, effectives ou potentielles, d'une ou plusieurs des façons suivantes :

- 1) Vivre directement l'événement traumatique
- 2) Être témoin, en personne, de l'événement vécu par d'autres
- 3) Apprendre que l'événement traumatique a été vécu par un membre de la famille proche ou un ami proche (en cas de décès ou de danger de décès d'un membre de la famille ou d'un ami, l'événement doit avoir été violent ou accidentel).
- 4) Vivre une expérience répétée ou extrême aux détails pénibles de l'événement traumatique (le critère A4 ne s'applique pas à l'exposition par le biais des médias électroniques, de la télévision, de films ou de photos à moins que cette exposition soit liée au travail)

B) Présence d'un ou plusieurs des symptômes intrusifs suivants associés à l'événement traumatique, ayant débuté après ce dernier :

- 1) Souvenirs pénibles, récurrents, involontaires et envahissants de l'événement traumatique (chez les enfants de moins de 6 ans, il peut s'agir d'un jeu répétitif dans lequel des thèmes ou des aspects de l'événement traumatique sont exprimés)
- 2) Rêves répétitifs, pénibles, dans lesquels le contenu et/ou l'affect sont liés à l'événement traumatique (chez les enfants, il peut s'agir de rêves effrayants sans contenu reconnaissable)
- 3) Réactions dissociatives (flash-backs, reviviscences) dans lesquels l'individu se sent ou agit comme si l'événement traumatique se reproduisait (ces réactions peuvent survenir sur un continuum, l'expression la plus extrême étant une perte totale de conscience avec l'environnement actuel) (chez les enfants, des reconstitutions de traumatisme peuvent se reproduire dans le jeu)
- 4) Détresse psychologique intense ou prolongée à l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique
- 5) Réactions physiologiques marquées à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique

C) Évitement persistant des stimuli associés à l'événement traumatique ayant débuté après ce dernier, comme en témoigne(nt) une ou les deux manifestations suivantes :

- 1) Évitement ou efforts pour éviter les souvenirs, les pensées ou les sentiments pénibles à propos de , ou étroitement associés à l'événement traumatique
- 2) Évitement ou efforts pour éviter les rappels externes (personnes, lieux, conversations, activités, objets, situations) qui éveillent des souvenirs, des pensées ou des sentiments pénibles à propos de, ou étroitement associés à l'événement traumatique

D) Altérations négatives des cognitions de l'humeur associées à l'événement traumatique, ayant débuté ou s'étant aggravés après ce dernier, comme en témoignent deux ou plus des manifestations suivantes :

- 1) Incapacité de se rappeler un aspect important de l'événement traumatique (typiquement en raison d'une amnésie dissociative et non d'autres facteurs tels que blessure à la tête, alcool ou toxiques)
- 2) Croyances ou attentes négatives persistantes ou exagérées à propos de soi-même, des autres ou du monde

- 3) Cognitions persistantes et déformées concernant la cause ou les conséquences de l'événement traumatique qui amènent l'individu à se blâmer ou à blâmer autrui
- 4) État émotionnel négatif persistant (par exemple : peur, horreur, colère, culpabilité ou honte)
- 5) Diminution marquée de l'intérêt ou de la participation à des activités significatives
- 6) Sentiment de détachement ou d'éloignement des autres
- 7) Incapacité persistante de ressentir des émotions positives (par exemple : incapacité à éprouver du bonheur, de la satisfaction ou des sentiments affectueux)

E) Altérations marquées dans l'activation et la réactivité associée à l'événement traumatique, ayant débutées ou s'étant aggravées après ce dernier, comme en témoignent deux ou plus des manifestations suivantes :

- 1) Comportement irritable et crises de colère (avec peu ou pas de provocation) généralement sous forme d'agression verbale ou physique envers des personnes ou des objets
- 2) Comportement imprudent ou autodestructeur
- 3) Hypervigilance
- 4) Réaction de sursaut exagérée
- 5) Problèmes de concentration
- 6) Troubles du sommeil (par exemple difficultés à s'endormir, à rester endormi ou sommeil agité)

F) La durée de la perturbation (critères B, C, D, E) est de plus d'un mois

G) La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement dans les domaines sociaux, professionnels ou d'autres domaines importants

H) La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre condition médicale

Spécificateurs :

1) Avec symptômes dissociatifs : les symptômes rencontrent les critères d'un trouble de stress post-traumatique, et en plus, en réponse au stress, la personne vit des symptômes persistants et récurrents tels que l'une des manifestations suivantes :

- Dépersonnalisation : expériences persistantes ou récurrentes d'un sentiment de détachement et d'être un observateur extérieur de ses processus mentaux ou corporels
  - Déréalisation : expériences persistantes ou récurrentes d'irréalité de l'environnement
- 2) Avec expérience retardée : ce spécificateur est utilisé si tous les critères diagnostiques ne sont remplis que 6 mois après l'événement (bien que l'apparition et l'expression de certains symptômes puissent être immédiates).

## 2.2 Critères CIM-10 (Classification Internationale des Maladies 10<sup>ème</sup> édition)

### CIM-10 : critères diagnostiques pour la recherche

A) Confrontation, brève ou prolongée, à une situation ou à un événement stressant exceptionnellement menaçant ou catastrophique, qui provoquerait des symptômes évidents de détresse chez la plupart des individus

B) Le facteur de stress est constamment remémoré ou revécu, comme en témoigne la présence de reviviscences envahissantes, de souvenirs intenses, de rêves répétitifs, ou d'un sentiment de détresse quand le sujet est exposé à des situations ressemblant au facteur de stress ou associées à ce dernier

C) Évitement ou tendance à l'évitement, non présent avant la confrontation au facteur de stress, de situations ressemblant au facteur de stress ou associées à ce dernier

D) Soit 1, soit 2 :

1) Incapacité partielle ou complète, à se rappeler des aspects importants de la période d'exposition au facteur de stress

2) Présence de symptômes persistants traduisant une hypersensibilité psychique et une hypervigilance (non présentes avant l'exposition au facteur de stress), comme en témoigne la présence d'au moins deux des manifestations suivantes :

- Difficultés d'endormissement ou de maintien du sommeil
- Irritabilité ou accès de colère
- Difficultés de concentration
- Hypervigilance



- Réaction de sursaut exagérée

E) Survenue des critères B, C et D dans les 6 mois suivant l'événement stressant ou à la fin d'une période de stress. Une survenue de plus de 6 mois peut être incluse ici si l'on poursuit des objectifs particuliers

### CIM-10 : descriptions cliniques et directives pour le diagnostic

Ce trouble constitue une réponse différée ou prolongée à une situation ou à un événement stressant (de courte ou de longue durée), exceptionnellement menaçant ou catastrophique et qui provoqueraient des symptômes évident de détresse chez la plupart des individus. Des facteurs prédisposants, tels que certains traits de personnalité peuvent favoriser la survenue du syndrome ou aggraver son évolution, ces facteurs ne sont toutefois nécessaires ou suffisants pour expliquer la survenue du syndrome. Les symptômes typiques comprennent la reviviscence répétée de l'événement traumatique, dans des souvenirs envahissants, des rêves ou des cauchemars. Ils surviennent dans un contexte durable d'anesthésie psychique et d'émoussement émotionnel, de détachement par rapport aux autres, d'insensibilité à l'environnement, d'anhédonie et d'évitement des activités ou des situations pouvant réveiller le souvenir traumatique. Les symptômes précédents s'accompagnent habituellement d'une hyperactivation neuro-végétative, avec hypervigilance, état de qui-vive et d'insomnies, associés fréquemment à une anxiété, une dépression ou à une idéation suicidaire. La période séparant la survenue du traumatisme et celle du trouble peut varier de quelques semaines à quelques mois. L'évolution est fluctuante mais se fait vers la guérison dans la plupart des cas. Dans certains cas, le trouble peut présenter une évolution chronique, durer de nombreuses années et entraîner une modification durable de la personnalité.

### 2.3 Spécificités en population pédiatrique

L'état de stress post-traumatique est la principale conséquence psycho-pathologique résultant de l'exposition à un événement majeur pouvant survenir à tout âge de la vie, le jeune âge n'étant pas considéré comme un facteur protecteur (10).

La forme clinique pédiatrique est proche du tableau adulte, mais certaines particularités développementales doivent être prises en compte, ainsi que le type de traumatisme (11).

Malgré le fait que le modèle de référence pour la description de l'ESPT chez l'enfant et l'adolescent reste celui des classifications internationales, CIM-10 ou DSM-IV, et le fait que des mécanismes comparables à ceux de l'adulte puissent intervenir d'un point de vue neurobiologiques, un certain nombre de spécificités sémiologiques et développementales viennent nuancer la présentation de l'ESPT chez le jeune patient.

Ainsi, le syndrome de répétition reste l'élément central, ainsi que la symptomatologie comportementale.

De plus, chez l'enfant et l'adolescent, certains symptômes de l'ESPT peuvent être confondus avec les signes cliniques d'autres syndromes psychiatriques, soulignant l'importance d'éliminer un éventuel diagnostic différentiel avant d'instaurer une thérapeutique ou au contraire d'évoquer un ESPT dans les cas de pathologies psychiatriques pédiatriques plus communes afin de ne pas le sous-diagnostiquer, d'autant plus que les comorbidités dans ce contexte sont fréquentes (12).

Ainsi, l'hyperkinésie, l'hypervigilance, les troubles de la concentration et les comportements dangereux de l'ESPT peuvent se chevaucher avec la symptomatologie du Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH).

L'irritabilité chronique, les troubles du comportement et les crises de colères à répétition peuvent faire évoquer une dysrégulation émotionnelle sévère ou un syndrome oppositionnel avec provocation.

Le chevauchement symptomatologique est également important entre l'ESPT et les autres troubles du spectre anxieux (phobies, trouble anxieux généralisé, trouble panique) ou encore les épisodes dépressifs pédiatriques (isolement social, perte d'intérêt, troubles du sommeil, irritabilité, troubles du comportement)

L'hyperkinésie motrice, certains comportements sexualisés, les troubles des conduites, l'agitation psychique en lien avec l'anxiété, l'hypervigilance et les troubles du sommeil peuvent mimer des tableaux pseudo-maniaques chez l'adolescent, faisant évoquer à tort un trouble bipolaire.

Enfin, les phénomènes de reviviscences avec éléments dissociatifs, le retrait social, les mécanismes d'évitement, le sentiment de détachement ou d'éloignement des autres, les troubles cognitifs, peuvent être confondus avec des éléments délirants, négatifs ou positifs, pouvant faire évoquer une entrée dans un processus psychotique chronique, en particulier à l'adolescence.

### 2.3.1 Types de traumatismes

La symptomatologie de l'ESPT chez l'enfant et l'adolescent peut varier en fonction du traumatisme vécu (13) :

#### 2.3.1.1 Troubles psycho-traumatiques de type 1 :

Ils surviennent après l'exposition brutale et imprévisible à un événement unique et limité dans le temps (accidents de la voie publique, agression isolée, attentats, catastrophe naturelle). Leur survenue est généralement rapide et viennent marquer une rupture avec l'état antérieur dans le fonctionnement du patient. La symptomatologie semble dominée dans ce cas par une hypervigilance, des souvenirs intrusifs ou encore des difficultés de concentration.

#### 2.3.1.2 Troubles psycho-traumatiques de type 2 :

Ils sont consécutifs à l'exposition prolongée ou répétée à des événements majeurs. Ils se distinguent aussi des traumatismes de type I par l'absence de surprise qu'ils entraînent chez les patients, y compris durant leur survenue (négligences intrafamiliales, maltraitances, sévices physiques ou sexuels répétés, traumatismes de guerre). La symptomatologie de l'ESPT sera dominée par des troubles du sommeil, des cauchemars, des conduites d'évitement ou encore des symptômes dissociatifs.

### 2.3.2 Chez l'enfant

L'immaturation développementale chez l'enfant, que ce soit dans les capacités cognitives, de verbalisation, de reconnaissance des émotions ou encore dans le niveau intellectuel ou les habilités sociales, impactera de manière différente de chez l'adulte la reconnaissance, la gestion et l'expression des événements traumatiques (14). Ces derniers peuvent ainsi être mal compris et donc être particulièrement marquants dans le cas des jeunes patients. Le niveau de langage et de compréhension peut ne pas être suffisant pour comprendre et élaborer un discours structuré autour du traumatisme chez les enfants, la symptomatologie de l'ESPT étant ainsi d'avantage dominée par une composante plus comportementale que verbale. De plus, certains traumatismes impliquant des personnes de confiance, en particulier les

traumatismes dans la sphère familiale, peuvent être responsables de séquelles plus importantes (11).

#### 2.3.2.1 Chez l'enfant de moins de 6 ans :

L'expression comportementale de la symptomatologie est d'autant plus importante que les capacités de communication verbale et non-verbale sont particulièrement limitées dans cette classe d'âge (15).

Les reviviscences et les symptômes intrusifs s'exprimeront essentiellement par le jeu (tendance à rejouer des scènes de façon répétitive et automatique, avec des mises en scènes plus ou moins violentes, avec ou sans lien avec le traumatisme, dimension de plaisir absente), par le dessin (thème souvent violent ou macabre, avec ou sans lien avec le traumatisme).

Quand les capacités de langage le permettent, une tendance à verbaliser autour du traumatisme de manière inadaptée et excessive, notamment à l'école, est possible. Le récit est alors souvent centré sur certains détails, la chronologie des faits n'est pas toujours respectée et des interprétations erronées concernant leur déroulement peuvent apparaître dans le discours (16).

Des troubles du sommeil peuvent être présents (réveils fréquents, terreurs nocturnes, difficultés d'endormissement), ainsi que des cauchemars, reprenant parfois tout ou partie du contenu de l'événement traumatique même si les cauchemars à thèmes non spécifiques, sans contenu reconnaissable, restent le plus fréquent dans cette classe d'âge (11).

Une stagnation, voire une régression des acquisitions est également possible suite à un traumatisme : comportements régressifs (suction du pouce, retour à l'utilisation de l'objet transitionnel,...), retrait social, régression au niveau du langage (parler « bébé »), réapparition d'énurésie et/ou d'encoprésies, anxiété de séparation avec les parents,... (11).

Une hypervigilance marquée, associée à des sursauts exagérés peuvent venir compléter cette symptomatologie, ainsi qu'un sentiment de culpabilité ou encore des plaintes somatiques à répétition (17).

Une irritabilité chronique et des troubles du comportement peuvent être observés dans l'ESPT de l'enfant de moins de 6 ans, à type de crises de colères, de comportements auto ou hétéro-agressifs ou encore de conduites sexualisées.

L'hyperactivité neurovégétative est comparable à celle de l'ESPT de l'adulte et de l'adolescent et recouvre un ensemble de symptômes apparus au décours du traumatisme : difficultés d'endormissement et réveils multiples, état d'alerte, hypervigilance et réactions exagérées de sursaut, irritabilité et accès de colère, troubles de l'attention et de la concentration se répercutant sur la scolarité (11).

Enfin, des peurs spécifiques liées au traumatisme ou l'apparition de phobies, généralement sans lien direct avec le traumatisme, peuvent apparaître. Certains auteurs font le parallèle entre ces manifestations phobiques et une recrudescence anxieuse associée à l'ESPT ou encore avec un phénomène d'évitement persistant des stimuli associés au traumatisme (efforts délibérés pour éviter les activités ou les situations en rapport avec l'évènement traumatique, mais aussi les pensées et les sentiments qui y sont liés) (13).

#### 2.3.2.2 Chez l'enfant de plus de 6 ans :

Les capacités de verbalisation sont plus développées à cet âge (discours descriptif plus détaillé et plus précis dans la chronologie des faits, élaboration possible autour du vécu de cet événement et des émotions ressenties). Les jeux et les dessins répétitifs sont possibles, comme chez l'enfant de moins de 6 ans, mais semblent moins fréquents.

La symptomatologie peut impacter particulièrement les interactions et la vie sociale et scolaire (phobie sociale, isolement, retrait, anxiété de séparation, refus scolaire, angoisses dans les périodes de changement ou de transition,...) (18).

Les symptômes régressifs et les troubles du sommeil sont aussi fréquents et sont similaires à ceux présentés par les enfants de moins de 6 ans, en dehors des cauchemars, portant plus souvent autour de l'évènement traumatique (14).

Certaines conduites d'évitement peuvent survenir, comme chez l'adolescent et l'adulte (évitement du lieu ou des personnes en lien avec le traumatisme), mais ces conduites se

manifestent généralement par des peurs et des phobies en lien en lien avec l'événement traumatique.

Les autres symptômes associées, comme chez l'enfant de moins de 6 ans, peuvent être les difficultés de concentration, le syndrome inattentionnel ou l'hyperkinésie anxieuse, pouvant mimer un tableau de Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) ou encore des troubles du comportement (auto-agressivité ou hétéro-agressivité).

Les souvenirs du traumatisme, répétitifs et intrusifs, peuvent être visualisés sous la forme d'hallucinations, d'illusions et de flashback, bien que ce phénomène se produise moins souvent que chez l'adulte (12). Des reviviscences auditives, tactiles ou olfactives sont parfois rapportées. De tels souvenirs sont déclenchés par des stimuli actuels rappelant le traumatisme, ou surviennent spontanément (11).

### 2.3.3 Chez l'adolescent

L'ESPT chez l'adolescent peut résulter d'un événement traumatique à cette période ou être une complication d'un ou plusieurs traumatismes survenus dans l'enfance. Le tableau clinique peut être comparé à l'ESPT de l'adulte (14), au vu des capacités de verbalisation et de mentalisation plus importantes que chez un enfant. De plus, à la différence de l'ESPT infantile, les symptômes intrusifs (reviviscences, cauchemars, souvenirs intrusifs et répétitifs et envahissants,...) et d'évitement sont très souvent spécifiques et portent sur l'événement traumatique lui-même. Malgré ces similitudes, l'ESPT peut différer de chez l'adulte en plusieurs points (14) :

- La symptomatologie est très souvent dominée par des manifestations comportementales, en particulier auto-agressives (automutilations, scarifications, conduites suicidaires à répétitions, tentatives de suicide,...). Des troubles hétéro-agressifs peuvent également être présents, ainsi que des comportements à risque (comportements sexuels à risque, mises en danger sur la voie publique, fugues, abus de substance).
- Les symptômes intrusifs peuvent parfois être centrés sur les préoccupations corporelles ou peuvent se manifester à travers un trouble du comportement alimentaire, qu'il soit anorexique ou boulimique.

- L'anesthésie affective, la tendance à l'isolement, la réduction des intérêts et le sentiment de détachement, classique chez l'adulte, est rare chez l'enfant à la suite d'un traumatisme unique mais peut se manifester fréquemment chez l'adolescent.
- L'hyperactivité neurovégétative est comparable à celle de l'ESPT de l'adulte et de l'enfant et recouvre la même symptomatologie (troubles du sommeil, irritabilité, troubles de la concentration et de l'attention, hypervigilance) (11).
- Comme chez l'enfant, les troubles somatoformes, les plaintes somatiques répétitives (en particulier les plaintes algiques telles que les céphalées ou encore les douleurs abdominales), certains comportements régressifs (pouvant se manifester par une anxiété de séparation et/ou des difficultés d'autonomisation), des troubles du sommeil, des difficultés de concentration et d'attention ou encore un impact sur le fonctionnement cognitif peuvent venir compléter la symptomatologie (19).

### 2.3.4. Récapitulatif des spécificités cliniques de l'ESPT pédiatrique

	<b>Enfant de moins de 6 ans</b>	<b>Enfants de plus de 6 ans</b>	<b>Adolescents</b>
<b>Accès au langage</b>	Accès limité à la verbalisation et au langage, discours peu structuré autour du traumatisme	Accès plus important au langage, description possible de l'événement traumatique et élaboration autour du vécu	Capacités de langage d'élaboration et de mentalisation comparables celles de l'adultes
<b>Symptômes intrusifs</b>	Se manifestant essentiellement à travers des jeux et des dessins, répétitifs et automatiques. Cauchemars sans lien avec le traumatisme	Pouvant se manifester à travers le jeu et les dessins. Reviviscences possibles, en lien ou non avec un stimulus rappelant l'épisode traumatique. Cauchemars en lien avec le traumatisme ou aspécifiques	Symptômes intrusifs comparables à ceux de l'adulte (souvenirs intrusifs, reviviscences et cauchemars, en lien avec le traumatisme)
<b>Symptômes d'évitement</b>	Apparition de peur ou de phobies aspécifiques, généralement sans lien avec l'événement traumatique	Efforts pour éviter les lieux ou les personnes ayant un lien avec l'événement traumatique. Apparition de peurs ou de phobies aspécifiques ou en lien avec le traumatisme	Symptômes comparables à ceux de l'adulte (efforts pour éviter les pensées, les lieux et les personnes en lien avec le traumatisme, restrictions des affects, amnésie totale ou partielle de l'événement). Possibilité d'apparition de peurs ou de phobies en lien avec l'événement traumatique



<p><b>Symptômes d'hyperactivité neurovégétative</b></p>	<p>Essentiellement hypervigilance avec réaction de sursaut marqué, irritabilité et troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, terreurs nocturnes, réveils fréquents)</p>	<p>Essentiellement troubles du sommeil et difficultés de concentration/attention</p>	<p>Comparables à ceux de l'adulte (hypervigilance, troubles du sommeil, irritabilité et troubles de la concentration plus importants)</p>
<p><b>Autres symptômes</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stagnation ou régression dans les acquisitions ou les apprentissages, comportements régressifs, retrait social</li> <li>- Opposition</li> <li>- Comportements sexualisés</li> <li>- Plaintes somatiques itératives</li> <li>- Anxiété de séparation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comportements régressifs, régressions dans les acquisitions, stagnation ou régressions dans les apprentissages</li> <li>- Conduites sexualisées</li> <li>- Plaintes somatiques itératives</li> <li>- Difficultés d'intégration dans le groupe de pairs, à l'autonomisation et à la socialisation, à l'école ou en dehors de l'école</li> <li>- Anxiété de séparation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comportements régressifs, difficultés d'autonomisation et d'individuation</li> <li>- Symptomatologie dominée par les manifestations comportementales internalisées ou externalisées (crises clastiques, hétéro-agressivité, automutilations, auto-agressivité)</li> <li>- Mises en danger (fugues, abus de substance, mises en danger sexuel)</li> <li>- Conduites suicidaires, idées suicidaires, tentatives de suicide, isolement social, perte d'intérêt</li> <li>- Anxiété de séparation</li> <li>- Plainte somatiques, troubles somatoformes</li> <li>- Troubles des apprentissages, de la concentration</li> </ul>

### 3. Facteurs de risque

#### 3.1. Avant l'événement traumatique

Certains troubles de la personnalité (obsessionnelle compulsive ou borderline) (20), le sexe féminin (21), les antécédents psychiatriques personnels et familiaux (particulièrement les troubles anxieux et dépressifs et les consommations de toxiques) (22), les antécédents de maltraitance dans l'enfance, les antécédents d'autres traumatismes (risque cumulatif) (23), un bas niveau socio-économique (24) peuvent majorer le risque de développer un ESPT après un événement traumatisant.

#### 3.2 En péri-traumatique

La multiplication des traumatismes et leur sévérité (les événements qui incluent une malveillance interpersonnelle comme les agressions physiques et sexuelles sont plus pourvoyeurs d'ESPT que lorsque le traumatisme résulte d'une situation impersonnelle) (25), l'intensité des symptômes dissociatifs (26), la sévérité de l'état de stress aigu (27), l'importance de l'hyperactivation neuro-végétative et hyper-adrénergique (28) sont également des facteurs de vulnérabilité.

#### 3.3 Spécificités en population pédiatrique

L'association entre la douleur, les séquelles physiques/le handicap engendrés par le traumatisme semblent être corrélées au risque de développer un ESPT chez l'enfant et l'adolescent (29). Les antécédents pré-morbides de troubles anxieux et de syndrome dépressif sont, comme chez l'adulte les facteurs de vulnérabilité les plus importants. L'importance des symptômes dissociatifs et de l'hyperactivation neuro-végétative au cours de l'événement traumatique est également un facteur de mauvais pronostic, ainsi que la multiplication des traumatismes et les antécédents de maltraitance dans l'enfance (30). Seul la sévérité de l'état de stress aigu semble ne pas être corrélée à la probabilité de développer un PTSD chez l'enfant (31).

Enfin, plus l'âge de l'enfant sera jeune au moment du traumatisme, plus le risque de développer un ESPT dans les suites sera élevé (32).

## 4. Comorbidités

### 4.1. Généralités

La prévalence des comorbidités associées peut être estimée dans les cas d'ESPT adulte à 80 %.

Les principales pathologies pouvant venir compliquer l'ESPT sont généralement les autres troubles du spectre anxieux (trouble anxieux généralisé, trouble panique, trouble phobique, troubles obsessionnels-compulsifs), les épisodes dépressifs caractérisés dont l'intensité peut varier d'un état léger à sévère, les conduites suicidaires et les tentatives de suicide, les conduites addictives (toxiques, consommation chronique d'alcool) et les troubles des conduites alimentaires dans une moindre mesure.

Ces comorbidités peuvent être des complications de la symptomatologie de l'ESPT (épisode dépressif en lien avec les reviviscences, conduites addictives afin d'améliorer les troubles du sommeil) ou une complications possibles du traumatisme même, venant ainsi se surajouter et compliquer l'ESPT.

### 4.2. Spécificités en population pédiatrique

Certaines comorbidités chez l'enfant et l'adolescent sont comparables à celles de l'adulte, que ce soit en terme de fréquence ou de présentation clinique. Malgré tout, certaines spécificités sont à souligner.

Les troubles associés chez l'enfant peuvent être, comme chez l'adulte, tous les autres troubles anxieux (trouble anxieux généralisé, trouble panique, trouble phobique) et les épisodes dépressifs (32). D'autres comorbidités peuvent se rencontrer à cet âge, en particulier le TDAH, les épisodes psychotiques brefs ou encore les troubles des apprentissages et les troubles des fonctions exécutives (33)

La fréquence des comorbidités chez l'enfants varie en fonction du type et de la gravité du traumatisme même si certaines pathologies sont particulièrement fréquentes. Ainsi, selon une étude, le plus fréquent semble être l'anxiété de séparation, suivi par le trouble dépressif, l'attaque de panique et les symptômes régressifs tels que l'énurésie secondaire (34).

Comme exposé ci-dessus, plusieurs études ont fait le lien entre ESPT de l'enfant et troubles des fonctions exécutives, soulignant particulièrement un impact sur la mémoire de travail, les capacités de contrôle du comportement et d'inhibition, le maintien attentionnel et la flexibilité cognitive (33).

La comorbidité avec les troubles anxieux, et en particulier avec l'anxiété de séparation, a été retrouvée à une fréquence beaucoup plus importante dans cette tranche d'âge comparativement aux adolescents et aux adultes. Les phobies spécifiques, en lien avec le traumatisme ou non peuvent également se développer. Certaines études retrouvaient systématiquement un trouble anxieux associé à l'ESPT, amenant à proposer cette entité comme un symptôme et non comme une comorbidité (34).

La comorbidité dépressive, quant à elle, peut venir compliquer fréquemment à distance le tableau d'ESPT chez l'enfant. La dépression peut ainsi, comme chez l'adulte être la conséquence directe du traumatisme ou peut être la conséquence de la sévérité et de la chronicité du tableau clinique initial (34).

L'ESPT peut parfois être associé à une régression ou à une stagnation dans les acquisitions (en particulier dans les capacités de langage), à une diminution de l'exploration environnementale ou encore à des comportements régressifs (énurésies, encoprésie, réapparition d'une succion du pouce,...).

La régression ou la stagnation dans les apprentissages peut également se rencontrer, pouvant aller jusqu'au refus scolaire (14).

Enfin, les troubles somatoformes ainsi que la décompensation d'une pathologie somatique chronique sous-jacente (maladie auto-immune, diabète,...) peut également venir compliquer l'ESPT.

Les comorbidités dans la population adolescente sont principalement les troubles du comportement et les troubles des conduites internalisées et externalisées : hétéro-agressivité, irritabilité, fugues, crises clastiques, comportements auto-agressifs (scarifications, brûlures, morsures,...), pouvant venir dominer et masquer la symptomatologie traumatique.

L'entrée dans un trouble de personnalité, les troubles du comportement alimentaire, les abus de substance ainsi que les troubles suicidaires (idées et conduites suicidaires, tentatives de suicide) sont également plus présents à l'adolescence (32).

Comme chez l'enfant, les troubles anxieux, certains comportements régressifs, les épisodes dépressifs ainsi que les troubles somatoformes peuvent venir compliquer l'ESPT de l'adolescent.

En population pédiatrique, la prévalence des comorbidités sont liée à la sévérité, au nombre et au type de traumatisme (1 ou 2), en particulier dans les cas de troubles anxieux, d'épisode dépressif ou de développement d'un trouble de la personnalité (35).

Ainsi, les traumatismes de type 2, en particulier les abus sexuels répétés dans l'enfance, semblent favoriser dans certains cas l'émergence de trouble de la personnalité type borderline à l'adolescence, pouvant engendrer des abus de substances, des conduites sexuelles à risques, des comportements auto-agressifs et des tentatives de suicide à répétition (36).

## 5. Devenir de l'ESPT

### 5.1. Pronostic

Dans la majorité des cas, l'événement traumatique est marqué dans les jours qui suivent par une période de stress aigu, suivie ou non par le développement dans les premières semaines suivant l'évènement d'un tableau d'ESPT. La survenue de ce dernier n'est qu'exceptionnellement différée de plusieurs mois, posant ainsi le diagnostic d'ESPT retardé (37). L'évolution et le pronostic de l'ESPT, qu'il se produise en population adulte ou pédiatrique, sont le plus souvent favorables, aboutissant à la régression spontanée et progressive des symptômes (10). Malgré tout, dans certains cas, en fonction de la personnalité, de la vulnérabilité sous-jacente, des capacités de résilience, des facteurs de risques, des comorbidités associées et de la nature du traumatisme (type, sévérité, répété ou non, précoce ou non dans la vie du patient), un ESPT peut se développer, se chroniciser et avoir des complications et un impact sur la vie du patient (38).

### 5.2. Complications

Même si il existe encore peu d'études systématiques, en particulier prospectives, sur le devenir à long terme du traumatisme et des ESPT en population pédiatrique, certaines études

estiment le risque de chronicisation de l'ESPT chez les enfants et les adolescents à près de la moitié des cas (37). Si le ou les événements traumatiques se produisent dans l'enfance, l'ESPT peut se déclencher ou se dégrader à l'adolescence. Si ils surviennent à l'adolescence, le risque de chronicisation à l'âge adulte est également important.

Un traumatisme, répété ou non, ayant eu lieu dans la période infantile ou adolescente peut également se différer de plusieurs années et décompenser à l'âge adulte ou encore constituer un facteur de risque de développer un ESPT dans un contexte de traumatisme à l'âge adulte (11). Ce risque de chronicisation est d'autant plus important si le traumatisme a engendré un handicap, une séquelle physique ou une douleur chronique. Ce risque peut également être augmenté en population pédiatrique si le patient ne bénéficie pas d'un soutien familial adapté, si les symptômes d'ESPT ne sont pas compris par les parents ou si les parents souffrent eux-même d'un antécédent de traumatisme ou d'ESPT (38) (39).

La durée prolongée de l'ESPT augmentera le risque de complications et de développement d'une comorbidité associée, de part la durée des symptômes. Le risque suicidaire est ainsi fortement majoré dans cette pathologie au vu de l'augmentation de la fréquence d'épisode dépressif associé et de la détresse psychique et des épisodes de stress aigu engendrés par les symptômes intrusifs, entraînant des taux de décès par suicide plus important dans cette population (40) (41). L'ESPT peut être également associé, en population adulte et pédiatrique, à un nombre considérable de comorbidités somatiques, dont la douleur chronique, la décompensation de pathologies organiques sous-jacente et certains syndromes inflammatoires, ou encore les troubles cardiovasculaires et l'augmentation du risque de démence chez l'adulte (42) (43) (44).

Enfin, le devenir des stress aigus et des ESPT spontanément résolutifs est également mal connu. Comme les antécédents de traumatismes antérieurs, ils pourraient, selon certaines études, faciliter et augmenter le risque de survenue d'ESPT durant toute la durée de vie du patient, en cas de nouvelle rencontre avec un événement traumatisant, ou être responsable de rechutes lors de périodes de stress (37).

### 5.3 Impact

La durée et la sévérité des symptômes de l'ESPT, tels que les symptômes intrusifs, les troubles du sommeil ou encore les comportement d'évitement, ainsi que la symptomatologie

de certaines comorbidités pourront avoir un impact sur le fonctionnement global, le quotidien et la qualité de vie des patients. Chez l'enfant et l'adolescent, l'impact peut se manifester dans plusieurs domaines (11) :

- la vie sociale (tendance à l'isolement, rupture avec son groupe de pairs, conflits fréquents en lien avec l'irritabilité chronique du patient, conduites antisociales, refus de l'autorité, provocation, troubles du comportement et des conduites, marginalisation, violences, délinquance, prostitution, trouble de l'attachement impactant les différentes relations interpersonnelles du patient)
- la vie familiale
- la scolarité (refus scolaire, anxiété de séparation intense avec les parents, difficultés dans les apprentissages, désinvestissement scolaire, chute des résultats, absentéisme et déscolarisation plus ou moins prolongée)
- la vie professionnelle pour certains adolescents
- les processus adolescent (anxiété de séparation avec les parents, difficultés dans la gestion et le vécu de la puberté, difficultés d'autonomisation et d'individuation)

Certaines études soulignent le fait que certains traumatismes, en particulier les traumatismes précoces, répétés et sur le long terme (type 2), seraient responsables de répercussions plus importantes, en particulier familiales et sociales et affecterait de façon plus durable le fonctionnement global, les capacités cognitives ainsi que les traits de personnalité du patient (13).

D'autres auteurs ont développé la notion de Developmental Trauma Disorder, relevant l'impact scolaire, éducatif, familial, professionnel, social et surtout relationnel, soulignant particulièrement le risque de survenue de troubles de l'attachement chez ces patients et donc de conséquences au long court sur leur relations interpersonnelles, leurs capacités de mentalisation et le risque de développement d'un trouble de personnalité borderline à l'adolescence et à l'âge adulte (45) (46).

Ainsi, malgré le peu d'étude systématiques sur les conséquences au long court de l'ESPT de l'enfant et de l'adolescent, surtout dans les cas de traumatismes du nourrisson et du très jeune enfant, le pronostic parfois négatif, les complications fréquentes et l'impact non négligeable sur le fonctionnement et la qualité de vie à long terme des patients semblent être particulièrement importants dans les cas d'ESPT.

## 6 Evaluation et échelles

Le diagnostic d'ESPT peut être clinique, via les critères des différentes classifications (DSM-5, CIM-10). Hors, comme exposé précédemment, la symptomatologie peut varier d'un patient à l'autre en fonction de son âge, de la sévérité du tableau, du caractère aigu ou chronique de l'ESPT et de la présence ou non de comorbidités qui peuvent venir complexifier la présentation clinique. Dans ce contexte plusieurs échelles d'évaluation sont disponibles afin de conforter le diagnostic.

Dans les cas d'ESPT à l'âge adulte, plusieurs échelles peuvent être utilisées, basées sur les critères du DSM-4 ou du DSM-5, telles que : la PTSD-8 Scale (47), la SCID-1 (Structured Clinical Interview for DSM), la PCL-5 (Psychometric analysis of the PTSD Checklist-5) (48), la PSS (PTSD Symptom Scale) (49) ou encore des échelles américaines validées en français telles que la CAPS (Clinician Administered PTSD Scale) (50) (51) ou la PCLS (Posttraumatic stress disorder Checklist Scale) (52).

Chez l'enfant et l'adolescent, les spécificités cliniques de l'ESPT ainsi que la différence de capacités cognitives et de compréhension ont motivés la création d'échelles diagnostiques différentes, telles que la CPSS (Child PTSD Symptom Scale) (53), la CAPS-CA (Clinician Administered PTSD Scale for Children and Adolescents), la PTSD Reaction Index in young children, la TSCCA (Trauma Symptom Checklist for Children-Alternative), la JVQ (Juvenile Victimization Questionnaire, plus axé sur la recherche d'événement traumatique dans l'anamnèse du patient que sur la symptomatologie même de l'ESPT) ou encore la UCLA PTSD-RI (University of California at Los Angeles Posttraumatic Stress Disorder Reaction Index).

La UCLA PTSD-RI est accessible aux enfants et aux adolescents d'âge scolaire (supérieur à 6 ans) et prend en compte les particularités de la symptomatologie traumatique pédiatrique. Elle recherche des éléments cliniques dans 5 clusters (B symptômes intrusifs, C symptômes d'évitement, D symptômes thymiques/cognition négative, E activation/réactivité, A symptômes dissociatifs) et prend en compte leur fréquence et leur sévérité. La version précédente proposait un cut-off à 38 (54) tandis que la version plus récente propose actuellement un cut-off à 35 (55) (56), score ayant démontré la plus grande sensibilité et spécificité afin de diagnostiquer un éventuel ESPT. Cette échelle est validée dans plusieurs



pays, répond aux différents critères du DSM-5, prend en compte certains troubles du comportement et les troubles du sommeil associés et se présente sous la forme d'un auto-questionnaire, pouvant être réalisé de manière autonome par le patient ou être lu par l'examineur si nécessaire. Les différentes questions du test sont plus compréhensibles comparativement aux échelles adultes et sont donc plus adaptées au développement et aux capacités de compréhension et d'élaboration des enfants et des adolescents.

Cette échelle a démontré des propriétés psychométriques importantes vis à vis de l'indice de stress post-traumatique ainsi qu'une fiabilité et une validité élevées, sans différence significative des scores entre les différents sexes, les groupes ethniques et les groupes d'âges. De plus certaines études montraient pour la UCLA PTSD-RI une sensibilité et une spécificité plus importante dans les populations infantiles et adolescentes comparativement à d'autres échelles, notamment la CPSS et de la CAPS-CA (55). Enfin sa forme d'auto-questionnaire permet une utilisation plus simple et plus rapide contrairement à d'autres tests, comme la CAPS-CA qui, de par sa forme d'entretien semi-structuré, nécessite une formation et un temps plus long de passation.

Reproductible dans le temps, elle peut ainsi être un complément à l'examen clinique, afin d'aider au diagnostic et de permettre un suivi de la réponse symptomatologique à un éventuel traitement.

Enfin, la question du diagnostic de l'ESPT chez l'enfant de moins de 6 ans se pose, devant le peu de questionnaire et d'échelles disponibles. En effet, les spécificités cliniques particulières, ainsi que les moindres capacités de verbalisation, d'élaboration et de compréhension rendent le diagnostic et la passation de test plus compliqués (15).

Ainsi, la majorité des études portant sur l'ESPT dans cette classe d'âge utilisent des échelles portant sur des symptômes aspécifiques tels que l'ADIS-P (Anxiety Disorder Interview Schedule), la PAPA (Preschool Age Psychiatric Assessment) ou encore la DIPA (Diagnostic Infant Preschool Assessment).

Malgré tout, quelques études notent l'existence d'échelles adaptées à cet âge pour l'évaluation de l'ESPT, en particulier la CPTSD-RI (Child Post-Traumatic Stress Disorder Reaction Index), le PTSD-AA (Alternative Post Traumatic Stress Disorder Algorithm), le PTSDSSI (PTSD Semi-Structured Interview and Observational Record for Infants and Young Children) ou encore la YCPC (Young Child PTSD Checklist).

## 7 Bases neurobiologiques

Différentes études ont mis en évidence une étiologie multifactorielle dans la pathogenèse de l'ESPT, incluant des mécanismes génétiques, tels que le polymorphisme fonctionnel du gène FKBP5, moléculaires et neurobiologiques sous-jacents. Ces mécanismes peuvent affecter plusieurs systèmes, tels que les circuits cérébraux amygdaliens et hypothalamo-surrénalien, les circuits de réponse au stress et la mémoire traumatique ou encore les fonctions immunitaire, endocrinienne et métabolique (10) (57).

Bien que l'exposition aux traumatismes soit l'événement déclencheur du développement de l'ESPT, certaines réactions biologiques sont de plus en plus considérées comme des prédicteurs de l'apparition des symptômes, de leur gravité et de leur risque de chronicisation (58).

### 7.1. Systèmes de réponse au stress

Un stimulus visuel potentiellement dangereux va être analysé par le thalamus sensoriel puis va être pris en charge par 2 voies :

- une voie courte : la voie thalamo-amygdalienne : elle va avoir lieu dans un premier temps. Le thalamus va adressé l'information sensorielle de danger directement à l'amygdale qui, une voie stimulée, va produire une émotion et un réflexe comportemental rapide, sans passage par les structures corticales.
- une voie longue : la voie thalamo-cortico-amygdalienne : elle va avoir lieu dans un second temps. L'information sensorielle de danger n'arrivera à l'amygdale qu'après être passée par les structures corticales (cortex sensoriel puis cortex associatif puis lobe temporal médian via l'hippocampe), permettant de traiter l'information (intégration de l'information sensorielle dans le cortex sensoriel, transformation de l'information en représentation et en concepts dans le cortex associatif puis comparaison de cette information actuelle aux situations antérieurs grâce à l'hippocampe). Ce nouvel adressage à l'amygdale va permettre une nouvelle réponse émotionnelle et comportementale, non-réflexe, permettant d'ajuster la réponse. L'organisme peut ainsi réagir dans l'urgence puis réadapter son comportement grâce à

l'hippocampe qui va permettre de comparer cette situation nouvelle avec des représentations antérieures. Enfin, cet événement sera intégré comme nouvel événement dans la mémoire épisode autobiographique au niveau hippocampique.

La réponse amygdalienne, une fois l'information sensorielle reçue va produire une réponse qui se caractérise par 4 composantes (59) :

- Une composante comportementale : induisant un sursaut, un évitement, une immobilisation ou a contrario une fuite.
- Une composante végétative : via l'activation par l'amygdale du locus coeruleus qui active à son tour les systèmes sympathiques, induisant la production d'adrénaline et de noradrénaline par les glandes surrénales. Cette libération de catécholamines va entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire (permettant l'augmentation d'apport en O<sub>2</sub>) et de la pression artérielle, une vasoconstriction et une glyco-génolyse.
- Une composante endocrinienne : l'amygdale va stimuler la production de CRH (Cortico Releasing Factor) et d'ACTH (Adreno CorticoTrophin Hormone) par l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui va entraîner la production de cortisol par les corticosurrénales. Ce cortisol va être libéré dans la circulation sanguine et va permettre de continuer à produire du glucose par la stimulation de la néoglucogénèse hépatique.  
Le cortisol peut être produit également via les circuits sérotoninergiques, par une voie indépendante de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
- Une composante motivationnelle : l'amygdale va stimuler le circuit de la récompense (striatum et nucleus accumbens) permettant la libération de dopamine, permettant ainsi un rétrocontrôle négatif sur l'amygdale si la situation ne s'avère pas dangereuse ou au contraire l'inhibition du rétrocontrôle négatif si la situation s'avère dangereuse et si l'attention doit être maintenue.

La dopamine va permettre également une diminution de l'activité du cortex préfrontal par stimulation de la neurotransmission inhibitrice GABAergique

## 7.2. Modèles neurobiologiques de l'état de stress post-traumatique

### 7.3.1 Généralités

Au décours d'un événement traumatique, entraînant une sidération psychique, la stimulation amygdalienne ne peut pas être interrompue via le rétrocontrôle négatif car le système de représentation du cortex associatif est confronté à une incompréhension (absence de souvenirs antérieurs semblables).

L'amygdale continue ainsi à être stimulée et à activer l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (production en continu de cortisol) et le système nerveux autonome sympathique (production en continu d'adrénaline et de noradrénaline).

Il en découle un état de stress intense et une toxicité induite par des différences substances, produites à un taux trop élevé et sur un temps trop important :

- toxicité cardiaque via l'adrénaline
- neuro toxicité via l'hyperglycémie induite par le cortisol
- atteinte des cellules nerveuses en particulier hippocampique, production de glutamate qui est peut être un neuromédiateur excitotoxique

L'organisme hyper-stimulé va donc tenter de protéger les différents systèmes afin de les protéger en produisant des endorphines et des antagonistes des récepteurs NMDA, faisant « disjoncter » l'amygdale et produire une analgésie malgré le traumatisme. La disjonction entre l'amygdale et les différents systèmes va avoir plusieurs conséquences :

- L'amygdale n'étant plus connectée au cortex associatif, ce dernier va continuer à recevoir des stimuli sensoriels mais ne réussira plus à les associer à une composante émotionnelle, entraînant des phénomènes dissociatifs, un sentiment de déréalisation, de dépersonnalisation, une impression d'étrangeté et la diminution de la perception de l'environnement.
- L'amygdale n'étant plus connectée à l'hippocampe, ce dernier ne pourra pas traiter les informations et les intégrer dans la mémoire autobiographique. Il peut ainsi en résulter une amnésie de l'événement mais a contrario, la mémoire émotionnelle de cet

événement sera transformée en circuit de peur conditionnée tournant en boucle car ne pouvant bénéficier du rétrocontrôle négatif de l'amygdale.

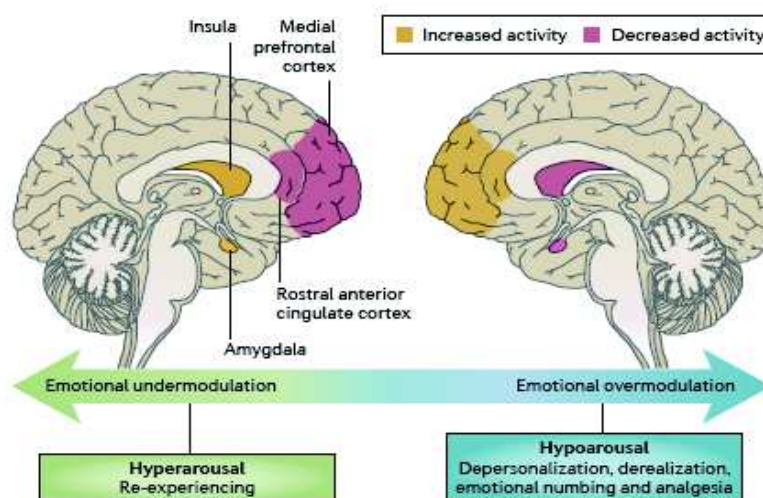
Ainsi, cet événement traumatisant sera incorporé dans un circuit de peur conditionnée, entretenu par une hyperactivation de l'amygdale et de l'insula ainsi que d'une hypo-activation de l'hippocampe au long court.

Ainsi, quand un nouveau stimulus sensoriel en lien avec le traumatisme survient, il entraîne l'activation de ce circuit, l'amygdale enverra alors des informations au cortex (alternance entre symptômes intrusifs dans un 1<sup>er</sup> temps par hyperactivation puis altération cognitive négative dans un 2<sup>nd</sup> temps par hypo-activation du cortex préfrontal) et aux circuits du stress (symptômes neuro-végétatifs) (60).

Ce circuit sera entretenu à long terme par l'hippocampe qui, par son hypo-activation, ne pourra toujours pas traiter les informations et les intégrer dans la mémoire autobiographique épisodique.

En réponse aux manifestations de ce circuit, plusieurs stratégies sont mises en place :

- stratégies d'évitement
- stratégie de contrôle (hypervigilance, troubles du sommeil, troubles de l'attention)
- stratégies de dissociation (via des conduites à risque ou des abus de substances afin de retrouver des épisodes de production d'endorphines)



*Yehuda et al, 2015*

### 7.2.2 À long terme

A long terme, si l'ESPT se chronicise, d'autres modifications vont avoir lieu :

- Sur le plan moléculaire :

- Après une augmentation chronique des taux de cortisol, une diminution du taux sérique est observée par épuisement surrénalien malgré l'hyperactivation chronique de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette diminution de cortisol va entraîner une augmentation en réaction des taux de CRH par l'axe hypothalamo-hypophysaire et une augmentation du nombre de récepteurs au cortisol sur l'hypothalamus (61), majorant le rétrocontrôle négatif, qui était diminué jusqu'alors, perturbant au long court l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et ainsi toutes les réactions au stress qui pourraient se produire par la suite (62).
- L'augmentation des taux sériques de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) perdurera dans le temps par hyperactivation du système nerveux sympathique autonome, entraînant des manifestations neurovégétatives au long court et un état de stress chronique, qui peut être un facteur de risque pour le développement de comorbidité anxieuse autre.

- Sur le plan neurobiologique :

- Le volume hippocampique se verra diminué via l'apoptose cellulaire cérébrale entraînée par la neuro-toxicité des différentes substances. Cette diminution sera un des facteurs de risque de récurrence en cas de nouvel événement traumatique (difficultés à traiter les informations et à constituer les processus mnésiques). L'hypo-activation hippocampique deviendra chronique, impactant la mémoire au long court dans toutes ces composantes, que ce soit pour les événements non traumatisants ou pour les autres souvenirs (63).
- Le cortex préfrontale se verra également diminué de volume par les mêmes mécanismes que pour l'hippocampe, en particulier par la toxicité cellulaire du GABA et du cortisol (nombreux récepteurs dans cette zone)

- Il persistera une hyperréactivité amygdalienne et de l'insula (symptômes intrusifs) et une hypoactivité corticale préfrontale (symptômes d'intrusion, sentiment de dépersonnalisation ou de déréalisation), inscrivant les symptômes de l'ESPT dans le temps (64). La déconnection entre ces 2 structures perdurera et les 2 mécanismes pourront s'inverser au court du temps.

### 7.2.3 ESPT et neurotransmetteurs

#### - Système noradrénergique :

Plusieurs études ont démontré une participation et un dysfonctionnement du système noradrénergique dans l'ESPT. L'amygdale va stimuler le locus coeruleus via des voies GABAergiques, entraînant une activation du système nerveux autonome via des voies noradrénergiques et ainsi la libération de catécholamines entraîne une augmentation des taux sériques et des concentrations d'adrénaline et de noradrénaline dans le système nerveux central (65).

L'hypothèse d'une hyperactivité basale du système noradrénergique a été évoquée par plusieurs auteurs dans les cas d'ESPT adultes (66) et pédiatriques (67). Cette hyperactivité pourrait ainsi être responsable d'une atteinte du système limbique et de l'hyperactivation chronique amygdalienne dans les cas d'ESPT (68) responsables de la plupart des symptômes intrusifs.

#### - Système GABAergique et glutaminergique :

Le glutamate et le GABA pourrait jouer un rôle important dans l'ESPT au vu du nombre de récepteurs dopaminergiques dont le cortex préfrontal est pourvu.

L'augmentation du taux de dopamine dans l'ESPT entraînera une diminution de la neurotransmission glutamatergique excitatrice et une augmentation de la neurotransmission GABAergique inhibitrice, responsable d'une hypoactivité chronique du cortex préfrontale et d'une diminution de son volume. Ces mécanismes participent au phénomène de déconnexion entre le cortex préfrontal et l'amygdale (responsable des phénomènes dissociatifs), l'hyperactivation amygdalienne (69) et l'entretien des circuits de peur conditionnée (70).

De plus, cette augmentation du taux de GABA continuera à stimuler le locus coeruleus et ainsi entretiendra l'hyperactivation du système nerveux autonome au long court.

- Système sérotoninergique :

L'implication d'une altération des systèmes sérotoninergiques reste une hypothèse soulevée par certains auteurs devant la constatation d'une efficacité en population adulte des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sur la symptomatologie des ESPT. Une hypo-activation du système sérotoninergique serait à l'origine d'une diminution de l'inhibition du locus coeruleus par le noyau dorsal du raphé et par conséquent d'une hyperactivité noradrénergique sur le système nerveux autonome (71).

### 7.3. Spécificités en population pédiatrique

Comme exposé précédemment, l'ESPT est sous tendu par des mécanismes neurobiologiques impliquant le thalamus, l'amygdale, l'hippocampe, le locus coeruleus, le cortex préfrontal, le système nerveux autonome sympathique et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et l'implication de neurotransmetteurs tels que les systèmes noradrénergiques, dopaminergiques et GABAergiques. Ces perturbations chez l'enfant et l'adolescent impliquent des spécificités et des complications particulières au vu de l'immaturité du système nerveux et des processus neuro développementaux en cours (72).

En effet, plusieurs études ont montré chez l'enfant une absence de diminution du volume hippocampique, comparativement aux données chez l'adulte (73). Cette diminution ne pourrait avoir lieu que plusieurs mois après l'évènement et elle serait corrélée à la gravité, au caractère répété du traumatisme et à l'importance des taux sériques de cortisol (74).

De plus, certaines études soulignent le lien entre le type de traumatisme subi dans l'enfance et les changements structurels spécifiques du cortex préfrontal (75) comparativement à l'adulte, ce qui semble conforter l'hypothèse que les différences de perception et du vécu traumatique chez l'enfant et l'adolescent conditionnent différemment les changements structurels cérébraux et neurobiologiques. Le volume hypophysaire est augmenté dans les cas d'ESPT survenu au cours de l'adolescence, soulevant l'hypothèse d'une implication hormonale (76).



Enfin, une diminution du volume cérébral total dans les cas d'ESPT chronique en population pédiatrique peut également être retrouvé sans ces différences entre adultes et enfants puissent être expliquées à l'heure actuelle (73).

## 8 Prise en charge de l'état de stress post-traumatique en population pédiatrique

Comme exposé précédemment, les enfants et les adolescents peuvent présenter des symptômes d'ESPT. La prise en charge de référence reste la psychothérapie dans ce contexte. Cependant, un traitement médicamenteux complémentaire s'avère souvent nécessaire dans le cas de cette pathologie, au vu de la sévérité de la symptomatologie, de son impact sur la qualité de vie des patients, ainsi que du risque fréquent de comorbidités, de complications et de risque de chronicisation. De plus, les hypothèses neurobiologiques sous-tendant l'ESPT et l'altération des voies de neurotransmetteurs font évoquer une potentielle efficacité de certaines molécules médicamenteuses sur les symptômes de l'ESPT.

N'existant pas de recommandations actuelles concernant la prise en charge médicamenteuse de l'ESPT pédiatrique, le choix de la thérapeutique est souvent basée sur les données de la population adulte. En ce qui concerne l'intérêt et l'efficacité des traitements pharmacologiques dans cette indication, les connaissances actuelles restent limitées.

### 8.1. Thérapies

Selon les recommandations, la prise en charge psychothérapeutique adaptée à l'âge de l'enfant et à son niveau de développement demeure ce jour le traitement de référence de l'ESPT de l'enfant et de l'adolescent (11).

Les psychothérapies montrent un intérêt particulier quand les approches sont ciblées sur le traumatisme ou quand la thérapie prend en compte la famille du patient et travaille sur le traumatisme de l'enfant avec les parents. Les psychothérapies individuelles peuvent être utilisées mais semblent montrer moins d'efficacité que (77) :

- la thérapie familiale, en association avec une thérapie individuelle
- les thérapies centrée sur le traumatisme telles que la TF-CBT (Trauma Focused Cognitive Behavioural Therapy) ou encore l'EMDR (Eye Movement Desensitization Reprocessing)

- les thérapies basées sur la reconnaissance émotionnelle et la relaxation

Malgré l'efficacité de ces thérapies, une approche globale pharmacologique et psychologique reste souvent nécessaire au vu de la nécessité fréquente de prise en charge rapide.

## 8.2. Thérapeutiques médicamenteuses

### 8.2.1 Antidépresseurs

Les ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine), sont une classe médicamenteuse de 1<sup>ère</sup> ligne pour l'ESPT de l'adulte (la Paroxétine et la Sertraline ont l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication).

Quelques études ont été menées chez l'enfant, ne retrouvant pas de différences significatives entre ISRS et placebo, que ce soit pour la Sertraline (78) (79) ou la Fluoxétine (uniquement étudiée dans les cas de stress aigus) (80).

Le Citalopram semble montrer une efficacité dans une étude (24 patients de 10 à 18 ans traités par Citalopram (20–40 mg/j) durant 8 semaines). Cet essai ouvert unique apporte des éléments en faveur d'un bénéfice en ce qui concerne ce traitement mais l'interprétation en est limitée (faible échantillon, essai ouvert) (81).

Les antidépresseurs tricycliques, notamment l'Amitriptyline et l'Imipramine, ont montré une efficacité dans le traitement de l'ESPT de l'adulte mais aucune étude n'a été menée actuellement pour évaluer l'efficacité de cette classe médicamenteuse dans l'ESPT de l'enfant et de l'adolescent. 2 études ont pu porter sur l'efficacité de l'Imipramine sur les états de stress aigu chez des enfants et retrouvaient des résultats hétérogènes (82).

D'autres antidépresseurs ont pu être testés tel que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, en particulier la Venlafaxine qui retrouve une efficacité dans l'ESPT de l'adulte (83). En population pédiatrique, la Venlafaxine n'a pas été testée dans les cas d'ESPT mais pour d'autres troubles anxieux (trouble anxieux généralisé et phobie sociale) qu'elle améliorerait significativement (84) (85). Il est à noter que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, comme les antidépresseurs tricycliques, ne présentaient pas un bon profil de tolérance en population pédiatrique.

Enfin la Nefazodone, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine non commercialisée en France, a montré à travers différentes études son intérêt dans l'ESPT de l'adulte et

particulièrement dans les troubles du sommeil associés (86) (87). Il existe une étude concernant la Nefadozone et l'ESPT de l'enfant et de l'adolescent, objectivant une amélioration de la symptomatologie dans 3 catégories de symptômes (B, C, D) (88).

### 8.2.2 Antipsychotiques

Certains antipsychotiques atypiques ont montré une efficacité sur les symptômes d'ESPT, en particulier dissociatifs, même si il existe peu de données en population pédiatrique. Ces traitements possèdent une activité antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 et ont donc été étudiés dans ce contexte dans l'hypothèse d'une hyperactivité adrénergique.

L'Aripiprazole a pu montrer une efficacité dans l'ESPT de l'adulte (89) (90) (91) tandis que le Risperdal a été testé dans quelques études chez l'enfant et l'adolescent, retrouvant une efficacité sur certains symptômes de l'ESPT mais surtout sur les éléments anxieux associés (92) (93).

La Quétiapine à faible dose a pu montrer une efficacité sur les éléments dissociatifs et anxieux en lien avec l'ESPT de l'adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, une étude retrouve un bénéfice sur la composante anxieuse et l'irritabilité en lien avec l'ESPT (94).

Enfin, l'Olanzapine n'a pas semblé objectiver d'amélioration dans l'ESPT de l'adulte et n'a pas été testé en population pédiatrique.

En ce qui concerne les antipsychotiques atypiques, en dehors de l'amélioration de certains éléments dissociatifs, l'efficacité semble davantage liée à l'amélioration de la symptomatologie anxieuse, thymique et comportementale qu'à la composante post-traumatique même.

### 8.2.3 Anticonvulsivants

La Carbamazépine a montré son efficacité en population pédiatrique dans des contextes de traumatismes sexuels (95) tandis que le Divalproex objective une efficacité chez des adolescents présentant un ESPT associé à des troubles des conduites comorbides (96).

En ce qui concerne la Lamotrigine, les études en population adulte montrent des effets contradictoires (97) tandis que le seul report de cas portant sur l'ESPT en population adolescente a montré des bénéfices mais en association avec d'autres traitements (98).

Le Topiramate et la Prégabaline n'ont jamais été étudiés chez l'enfant et l'adolescent dans ce contexte.

#### 8.2.4 Cyproheptadine

La Cyproheptadine est un antagoniste des récepteurs histaminiques H1 et possède également une activité antagoniste des récepteurs sérotoninergiques et un effet anticholinergique. Un intérêt existe en ce qui concerne cette molécule dans le traitement de l'ESPT chez l'adulte, certaines études relevant son efficacité dans l'amélioration des cauchemars et des troubles du sommeil associés (99) (100). Une étude a été menée en population pédiatrique via un report de cas et retrouvait des résultats similaires (101).

#### 8.2.5 Cyclosérine

La cyclosérine est un antibiotique antituberculeux possédant une activité agoniste partielle du site des glycines sur les récepteurs anti NMDA, présents notamment dans l'amygdale. Plusieurs études ont été réalisées dans l'ESPT de l'adulte et retrouvait des résultats contradictoires (102) (49). Une étude randomisée contrôlée versus placebo a été réalisée chez des enfants et des adolescents (103) en complément de séances thérapie cognitivo-comportementale et n'a pas retrouvé de supériorité significative comparativement au placebo.

#### 8.2.6 Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont naturellement sécrétés lors d'un stress aigu et vont venir perturber les capacités cognitives et en particulier la mémoire en majorant les processus d'encodage et donc de rappels mnésiques. Comme expliqué précédemment, les taux de cortisol sérique vont finir par s'abaisser au cours du temps dans le cas des ESPT chroniques. La substitution en glucocorticoïdes de synthèse s'appuie sur l'hypothèse qu'une augmentation de ce taux pourraient faire diminuer par rétrocontrôle négatif l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire et ainsi avoir un impact sur les processus mnésiques traumatiques et en particulier les symptômes intrusifs.

Les études menées chez l'adulte, dont certaines études récentes (104), que ce soit pour l'administration de glucocorticoïdes (105) (106) (107) ou d'hydrocortisone (108) ont montré des résultats positifs sur l'anxiété et les symptômes intrusifs.

Malgré le fait que les taux de cortisol sérique soient également diminués dans les cas d'ESPT pédiatriques (109) très peu d'études ont été menées sur le sujet. Seul une étude récente a été conduite sur des enfants et des adolescents de 8 à 16 ans ayant été hospitalisés dans un service de réanimation et de soins intensifs pour sepsis et qui avait reçu un traitement par corticostéroïdes (110). Chez ces enfants atteints de septicémie, l'utilisation de corticostéroïdes était associée à des scores de symptômes d'intrusion de stress post-traumatique significativement plus faibles comparativement à ceux qui n'en avait pas reçu. Il y avait également une tendance également vers une association entre l'utilisation de corticostéroïdes et niveaux inférieurs de cortisol sérique.

### 8.2.7 Baclofène

Le Baclofène est un dérivé P-Chlorophényle du GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Dans l'hypothèse d'une hyperstimulation GABAergique inhibitrice dans l'ESPT, 2 études ont été réalisées chez l'adulte (111) (112) retrouvant une amélioration versus placebo de la symptomatologie d'évitement et neurovégétative, sans bénéfice sur les symptômes intrusifs.

Aucune étude n'a été menée chez l'enfant ou l'adolescent.

### 8.2.8 Propranolol

Le Propranolol est un bêtabloquant non cardio sélectif pouvant passer la barrière hémato-encéphalique. Il agit sur les récepteurs B1 cardiaques et sur les récepteurs B2 des muscles lisses vasculaires, bronchiques, intestinaux, génito-urinaires et au niveau pré-synaptique dans le système nerveux central. Il a été instauré dans le cas du PTSD dans l'hypothèse qu'il existe une augmentation de la concentration en noradrénaline dans les cas de stress intense, en particulier dans le système limbique, impactant sur la consolidation et la reconsolidation du souvenir traumatique par hyperactivation des récepteurs B2 amygdaliens et hippocampiques. Le Propranolol permettrait le blocage de ces récepteurs adrénergiques B2, permettant ainsi l'interruption des processus de consolidation des souvenirs traumatiques.

Plusieurs études ont été ainsi menées en population adulte (113) (114), retrouvant des bénéfices dans les processus de consolidation mnésique et une amélioration dans certains symptômes de l'ESPT (115).

Plusieurs études ont été menées en population pédiatrique. En ce qui concerne la prévention secondaire (116) ou le traitement de l'épisode (117) les auteurs suggèrent un intérêt dans le traitement de l'ESPT par blocage de la reconsolidation mnésique mais ne retrouvent pas de bénéfices dans le cas de la prévention secondaire. Une étude pilote retrouvait une diminution des reviviscences et de l'hypervigilance (118). Une autre étude pilote randomisée versus placebo ne retrouvait pas de bénéfices dans la prévention secondaire de l'ESPT dans les 12h post traumatisme, ni à 6 semaines (116).

### 8.2.9 Dérivés cannabinoïdes

Des études récentes semblent retrouver un intérêt des dérivés cannabinoïdes dans l'ESPT. En effet, Le CBD et le THC, en venant stimuler les récepteurs CB1 et CB2 du système endocannabinoïde, permettraient une libération d'endorphines et de certains neurotransmetteurs inhibiteurs, diminuant la reconsolidation traumatique, améliorant les capacités mnésiques et diminuant l'anxiété associée à l'ESPT. Une étude récente a ainsi retrouvé en population adulte une amélioration de l'anxiété, des troubles du sommeil et de la symptomatologie générale de l'ESPT après administration de Cannabidiol (119). Mais ces résultats ont été pondérés par les auteurs devant l'apparition d'effets indésirables et l'impossibilité de commercialiser ces différents produits dans certains pays.

Aucune étude n'a été menée en population pédiatrique actuellement.

## 9 Les anti-adrénergiques

### 9.1 Les agonistes alpha 2 : la Guanfacine et la Clonidine

Les niveaux élevés de noradrénaline, de GABA, de glutamate et de dopamine libérés au cours des stress intenses activent les récepteurs alpha au niveau du système nerveux central (locus coeruleus), activant le système nerveux autonome sympathique. Les agonistes des récepteurs adrénergiques de type alpha 2 du système nerveux central permettent une diminution de la libération des catécholamines et une diminution du tonus sympathique au niveau du système

nerveux autonome (120) (121). Ces traitements ont été introduits chez des patients souffrant d'ESPT dans l'hypothèse d'une hyperactivité neurovégétative, responsable de troubles du sommeil, d'une irritabilité, de troubles de la concentration et de l'attention,... Ils ont un intérêt particulier car présentent peu d'effets indésirables en dehors du risque d'hypotension artérielle.

La Guanfacine est un agoniste alpha 2 anti-adrénergique, non commercialisée en France, généralement utilisé comme antihypertenseur d'action centrale mais également comme traitement du TDAH en cas de contre-indication à un psychostimulant. Peu de données sont actuellement disponibles pour l'indication de la Guanfacine de l'ESPT en population pédiatrique. Les quelques études disponibles montrent des résultats hétérogènes. Certaines études ne semblent pas montrer d'efficacité face au placebo sur les symptômes de l'ESPT, d'autres (essentiellement des reports de cas) soulignent un bénéfice sur les symptômes de l'ESPT (122) ou sur les troubles du sommeil associés et les cauchemars (123) (124). Enfin une autre étude montrent les limites de la Guanfacine sur certains symptômes de l'ESPT mais soulignent son intérêt en cas d'inefficacité des autres traitements (125).

La Clonidine est un agoniste partiel alpha 2 anti-adrénergique d'action centrale, abaissant le tonus sympathique et permettant une diminution du fonctionnement noradrénergique par rétrocontrôle négatif. Cette molécule est commercialisée en France comme antihypertenseur mais peut s'utiliser également comme traitement symptomatique des sevrages aux opioïdes. Chez l'adulte, plusieurs études ont montré une efficacité sur les symptômes neurovégétatifs et sur les troubles du sommeil associés à l'ESPT (126) (127).

Que ce soit en population adulte ou pédiatrique, les résultats concernant les effets de la Clonidine sur les cauchemars étaient hétérogènes. Certaines études retrouvaient une efficacité dans les 1ers jours puis un échappement du traitement (128), d'autres retrouvaient une amélioration au long court (129) (130).

Quelques études ont été réalisées afin d'étudier la Clonidine dans l'ESPT de l'enfant et de l'adolescent, retrouvant des effets bénéfiques essentiellement sur l'hypervigilance (131) (132). Enfin, 2 reports de cas récents retrouvaient une efficacité des patch transdermiques de Clonidine. Le 1<sup>er</sup> report de cas soulignait l'efficacité sur l'anxiété et les troubles neurovégétatifs associés (133), le 2<sup>ème</sup> report de cas retrouvait des effets bénéfiques sur l'anxiété et les différents symptômes de l'ESPT chez un adolescent (134).

## 9.2 Les agonistes alpha 1 : la Doxazosine et la Prazosine

La Doxazosine est un alpha bloquant antagoniste des récepteurs alpha 1 adrénergiques utilisé comme antihypertenseur ou en cas d'hyperplasie bénigne de prostate chez l'adulte. Plusieurs études ont retrouvée une efficacité de ce traitement chez l'adulte sur les symptômes neurovégétatifs, les troubles du sommeil et les cauchemars (135) (136) (137) dans les cas d'ESPT, sans effets retrouvés sur les autres symptômes post-traumatiques (138) (139). Aucune étude n'a été menée dans les cas d'ESPT de l'enfant et de l'adolescent.

La Prazosine est également un alpha bloquant antagoniste compétitif des récepteurs alpha 1 adrénergiques. Ce traitement va inhiber l'action des catécholamines par blocage de ses récepteurs, au niveau du système nerveux central et au niveau vasculaire périphérique. Cet traitement a été utilisé dans les cas d'ESPT dans l'hypothèse physiopathologique d'une hyperactivation du système nerveux autonome, avec un temps de demi-vie plus court que la Doxazosine.

Une efficacité de la Prazosine est retrouvée dans les cauchemars et les troubles du sommeil de l'ESPT chez l'adulte, mais elle peut aussi avoir un effet bénéfique sur les symptômes intrusifs et les symptômes d'évitement (128) (51) (140) (141) (142) (143).

Ce traitement a également été instauré dans les cas d'ESPT en population pédiatrique, objectivant les mêmes résultats, particulièrement sur l'anxiété, les manifestations neurovégétatives (92) (144) les troubles du sommeil, les cauchemars et a permis dans certains cas une amélioration de certains symptômes de l'ESPT (145) (146) (147) (148) (149).

Ainsi, les alpha bloquants 1 montre un intérêt dans la prise en charge des cauchemars et des troubles du sommeil de l'ESPT, tout âge confondu. Cette classe thérapeutique est d'autant plus à prendre en compte que l'offre médicamenteuse dans les cas d'ESPT est limitée, particulièrement en population pédiatrique où il n'existe aucune recommandation. De plus, les agonistes alpha 1 ont peu d'effets indésirables comparativement aux autres molécules, ces dernières n'ayant démontré qu'une efficacité partielle dans ce contexte particulier qu'est l'ESPT pédiatrique, comme exposé précédemment (peu de bénéfices concernant les antidépresseurs, les antipsychotiques et les anticonvulsivants, très peu d'études disponibles pour les autres classes médicamenteuses, quelques études disponibles concernant la Clonidine mais peu efficace dans les cauchemars, aucun effet des benzodiazépines et des hypnotiques) (150) (151).



## II. Étude

### 1. Introduction

L'état de stress post-traumatique est une pathologie fréquente posant un problème de santé publique, notamment chez l'enfant et l'adolescent, au vu des comorbidités associées et de l'impact important sur la qualité de vie des patients. Le traitement de référence en population pédiatrique est la psychothérapie mais un traitement médicamenteux s'avère souvent nécessaire compte de la sévérité fréquente de la symptomatologie, en particulier les troubles du sommeil et les cauchemars, qui peuvent se retrouver dans chaque classe d'âge, de la petite enfance à l'adolescence. Actuellement, il n'existe pas de recommandation en matière de thérapeutique médicamenteuse de l'ESPT pédiatrique. De plus, comme exposé précédemment, les études portant sur cette problématique sont peu nombreuses et la plupart des traitements étudiés n'objectivent pas une efficacité optimale.

Dans ce contexte et au vu de la littérature médicale actuelle, la Prazosine, une molécule anti-adrénergique antagoniste alpha-1, semble montrer des résultats en population pédiatrique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'utilisation de la Prazosine sur les troubles du sommeil et/ou les cauchemars dans un contexte d'ESPT, à travers une série de reports de cas, chez des patients hospitalisés sur l'Unité Régionale d'Hospitalisation pour Enfants et Adolescents (URHEA), service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du Centre Hospitalier du Rouvray.

### 2. Méthode

#### Participants :

Chaque patient admis sur l'unité présentant un diagnostic d'ESPT a systématiquement été évalué. Le diagnostic d'état de stress post-traumatique a été déterminé à l'aide des critères du DSM-5 et confirmé grâce à la passation de l'échelle de UCLA-PTSD-IR (Annexe 1), le seuil de significativité étant déterminé par un score à 38 dans cette étude (le cut-off est actuellement à 35, mais le début des évaluations ayant eu lieu avant ce changement, l'ancien cut-off a été gardé même pour les passations les plus récentes dans un souci d'homogénéité diagnostiques entre les différents patients. Ce changement n'a pas impacté nos résultats).

Le critère d'inclusion était le diagnostic d'ESPT pédiatrique présentant des cauchemars et/ou des troubles du sommeil. Les autres affections psychiatriques associées ou comorbidités ont été diagnostiquées également selon les critères du DSM-5.

Les critères d'exclusion ont été les suivants : âge inférieur à 6 ans (la UCLA-PSTD-RI n'étant pas valide pour les enfants de moins de 6 ans), des antécédents de troubles cardiovasculaires pouvant venir contre-indiquer l'utilisation de la Prazosine ou des antécédents d'événements indésirables antérieurs associés à la Prazosine, refus d'être évalués par les échelles cliniques (opposition avec refus de répondre, difficultés de langage, réponses peu fiables), déficience intellectuelle grave ou profonde, trouble du spectre de l'autisme sévère, schizophrénie et autres psychoses chroniques.

Tous les patients ont fait l'objet d'une évaluation et ont été traités avec un traitement par Prazosine à des fins cliniques. Toutes les données standardisées ont été enregistrées de manière. L'approbation du comité d'éthique n'est pas nécessaire en France pour ce type d'études. Cependant, toutes les familles ont fourni un consentement pour l'utilisation de la Prazosine chez leurs enfants, après avoir été informés des points suivants: son utilisation et sa justification scientifique en ce qui concerne le traitement des symptômes intrusifs de l'ESPT, la pharmacocinétique de la Prazosine, les cibles symptomatiques spécifiques visées par la Prazosine, tous effets secondaires possibles et contre-indications connus avec la Prazosine et la surveillance prévue.

#### Évaluation clinique :

Pour chaque patient hospitalisé était réalisé : un recueil de données sociodémographique (âge, sexe, pays d'origine et données socio-économiques familiales) ; un entretien semi-structuré, afin d'évaluer l'anamnèse personnelle, l'histoire familiale et les troubles psychiatriques ; un examen clinique somatique ; la passation d'une échelle UCLA-PTSD-RI afin de confirmer le diagnostic clinique d'ESPT et d'évaluer sa gravité ; l'évaluation du SS (Sleep Score, score de sommeil) calculé à partir de certains items de la UCLA-PTSD-RI, la passation d'une CGI (Clinical Global Impressions) et d'une EGF (Échelle de Fonctionnement Global ou GAF pour Global Assessment Functioning) afin d'évaluer la sévérité de l'état clinique du patient de l'impact sur son fonctionnement (Annexes 2 et 3).

La symptomatologie initiale était évaluée, avant l'introduction du traitement par Prazosine, par la UCLA-PTSD-RI, par le Sleep Score (calculé à partir des items 10 et 21 de la UCLA-PTSD-RI, score allant de 0 à 8), la CGI et l'EGF. L'évolution de la symptomatologie

(éléments traumatiques, troubles du sommeil, amélioration et index thérapeutique et fonctionnement global) et l'efficacité de la Prazosine étaient réévaluées à 4 semaines de l'introduction du traitement

#### Modalités d'utilisation de la Prazosine :

La Prazosine a été initiée à 1 mg par jour à heure du coucher. La dose a ensuite été augmentée chaque semaine jusqu'à amélioration clinique tant que la tolérance était acceptable (dose maximale administrée : 5 mg par jour). Nous avons défini la réponse à traiter par une réduction d'environ 25% du score global UCLA-PTSD-RI par et la rémission de l'ESPT pouvait être envisagée à partir d'un score inférieur à 38. Comme il a été rapporté que la Prazosine a un effet significatif sur les symptômes au cours des premières semaines chez l'adulte, la durée de l'étude a été mis en place pendant 4 semaines. À des fins cliniques, un traitement d'entretien a été proposé aux patients après la fin de l'étude en cas d'amélioration significative (intention de traitement).

Les effets secondaires fréquents associés au traitement par la Prazosine sont les suivants: vertiges, somnolence, maux de tête, malaise et syncope, palpitations, hypotension, constipation, diarrhée, bouche sèche, nausée, vomissements, troubles urinaires.

La tolérance au traitement a été surveillée quotidiennement avec la pression artérielle et la fréquence cardiaque enregistrées deux fois par jour au cours de la première semaine de traitement et au cours de la semaine après chaque augmentation de la dose. Après cette surveillance étroite, la pression artérielle et la fréquence cardiaque ont été mesurées une fois par semaine le matin la fin de l'hospitalisation, pendant au moins 4 semaines.

### 3. Résultats

#### Description de la population :

Un total de 25 enfants et adolescents ont été inclus entre février 2016 et juillet 2019. Cette cohorte est composée de 12 garçons (48%) et 13 filles (52%). L'âge moyen au moment de l'admission sur l'unité était de 12,8 ans (le patient le plus jeune était âgé de 9 ans, le patient le plus âgé avait 15 ans). Les motifs d'hospitalisations étaient : troubles du comportement à type d'auto-agressivité, mises en danger, idées suicidaires, troubles du comportement à type d'hétéro-agressivité et crises clastiques. Deux types de traumatismes ont été constatés : les abus sexuels (viol, attouchements) et les violences familiales (psychiques et/ou

psychologiques). L'abus sexuel était le type de traumatisme prédominant, présent dans 64% des cas, avec une majorité de filles dans ce cas (12 filles pour 4 garçons)

Des comorbidités psychiatriques étaient présentes dans 36% des cas tandis que près de 84% des patients recevait un traitement psychotrope concomitant à visée symptomatologique ou adjuvante pour la prise en charge de l'ESPT.

Âge	9 ans à 15 ans (âge moyen 12,8 ans)
Genre	
Masculin	12/25 (48%)
Féminin	13/25 (52%)
Origine ethnique	
Caucasien	23/25 (92%)
Africain	2/25 (8%)
Statut socio-économique	
Bas	17/25 (68%)
Moyen	8/25 (32%)
Haut	0/25 (0%)
Type de traumatisme	
Abus sexuels :	16/25 (64%)
Abus sexuel unique	7/25 (28%)
Abus sexuels répétés	9/25 (36%)
Violences familiales	9/25 (36%)
Description clinique	
Comorbidités :	9/25 (36%)
Episode dépressif caractérisé	7/25 (28%)
Trouble anxieux	2/25 (8%)
Traitements concomitants :	21/25 (84%)
Antidépresseurs	5/25 (20%)
Carbamazepine	7/25 (28%)
Antipsychotiques	9/25 (36%)

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

## Efficacité et évolution

Après quatre semaines de traitement, la dose finale de Prazosine allait de 1 mg à 5 mg, avec 8%, 48%, 8%, 32% et 4% des patients recevant respectivement 1 mg, 2 mg, 2,5 mg, 3 mg et 5 mg. La dose moyenne était de 2,4 mg / jour.

Il est important de préciser que certains patient ont reçu dans un 1<sup>er</sup> temps la forme à libération immédiate (Minipress 1 mg) puis dans un second temps la forme à libération prolongée (Alpress 2,5 ou 5 mg) suite à l'arrêt de la commercialisation du Minipress.

La Prazosin a été associée à une amélioration significative des symptômes de l'ESPT, évaluée par la réduction des scores UCLA-PTSD-RI. Le score total moyen UCLA-PSTD-RI a diminué de 31,16 (+/-7,6) après quatre semaines, soit une amélioration de 58,73%. On pouvait également décrire une amélioration survenue pour chaque sous-groupes de symptômes d'ESPT. Les groupes les plus améliorés concernaient les symptômes intrusifs (groupe B), l'évitement symptômes (groupe C) et symptômes dissociatifs (groupe A) avec des améliorations moyennes respectivement de 72,82%, 69,72% et 67,64%. Les symptômes liés à des altérations négatives de la cognition et de l'humeur (groupe D) et l'hyper réactivité (groupe E) montrait des scores moins diminués avec des améliorations moyennes respectivement de 48,25% et 50,83%.

Le score de sommeil au départ était de 6,6 et 2,08 à la semaine 4. Les scores de sommeil ont également été significativement améliorée avec une diminution à la semaine 4, de -5,53 et une amélioration de 68,18%.

Les scores à la CGI-S étaient également significativement amélioré au cours du traitement avec la Prazosine après quatre semaines dans toutes ses sous-unités (amélioration de score de la CGI-TI de 9,12, de la CGI-GI de 1,84, de la CGI-IS de 1,96).

Les scores à la GAF étaient également significativement amélioré au cours du traitement avec la Prazosine après quatre semaines (amélioration du score de la GAF de 25,56)

La tolérance était bonne, un seul patient sur 25 ayant présenté des effets indésirables à type d'hypotension. La Prazosine a un profil de tolérance acceptable avec des résultats similaires chez les deux sexes

Variable	Baseline score	4 weeks score	Variance (improvement pourcentage)
UCLA-PTSD-RI global score	53,08	21,92	- 31,16 (58,73%)
Intrusion (cluster B)	14,72	4	- 10,72 (72,82%)
Evitement (cluster C)	4,36	1,32	- 3,04 (69,72%)
Cognition négative (cluster D)	16	8,28	- 7,72 (48,25%)
Hyper réactivité (cluster E)	16,84	8,28	- 8,56 (50,83%)
Dissociation (cluster A)	2,72	0,88	-1,84 (67,64%)
Sleep Score	6,6	2,08	- 4,52 (68,18%)

Tableau 2 : Récapitulatif entre S0 et S4 des différents clusters de la UCLA

	t	ddl	Sig bilatéral	Différence moyenne	Intervalle de confiance inférieur (95%)	Intervalle de confiance supérieur (95%)
Delta GAF	19,175	24	4,651E-16	25,56000	22,8088	28,3112
Delta CGI- TI	-13,288	24	1,473E-12	-9,12000	-10,5365	-7,7035
Delta CGI- GI	-16,613	24	1,151E-14	-1,84000	-2,0686	-1,6114
Delta CGI- IS	-8,363	24	1,428E-08	-1,96000	-2,4437	-1,4763
Delta UCLA total	-8,383	24	1,365E-08	-31,16000	-38,8314	-23,4886
Delta SS	-9,155	24	2,675E-09	-4,52000	-5,5389	-3,5011

Tableau 3 : Récapitulatif des scores entre S0 et S4

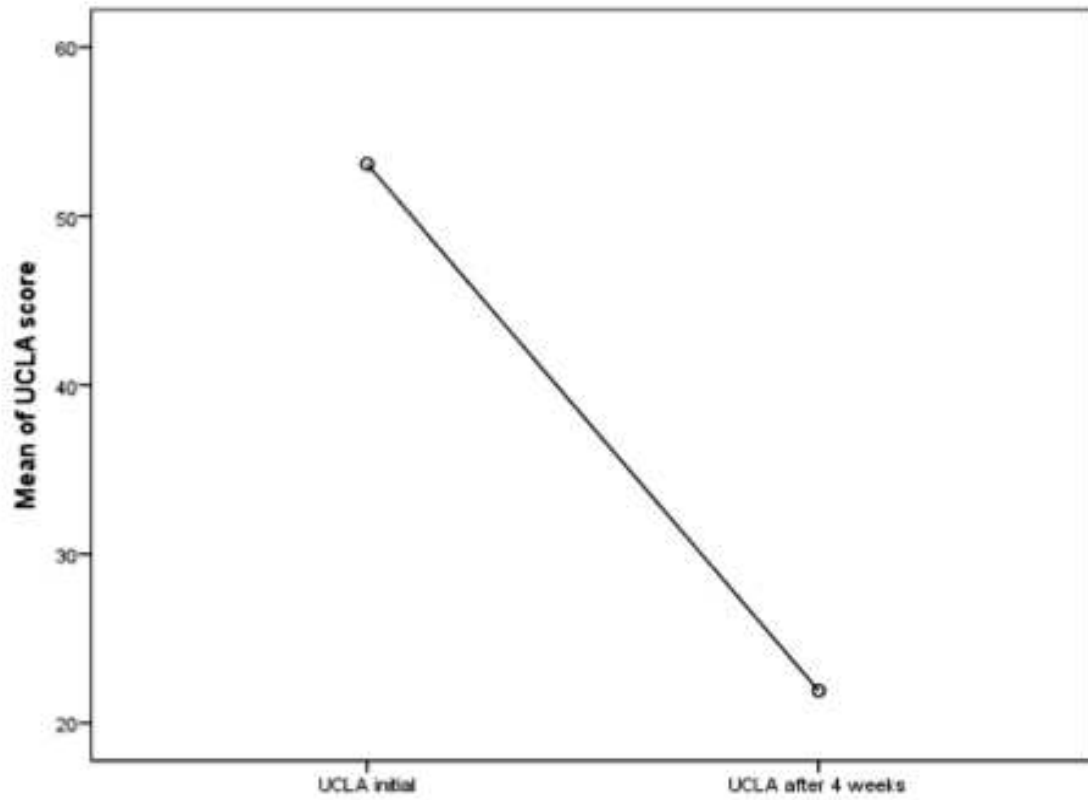


Figure 1 : Évolution du score total de la UCLA-PTSD-RI à S0 et S4

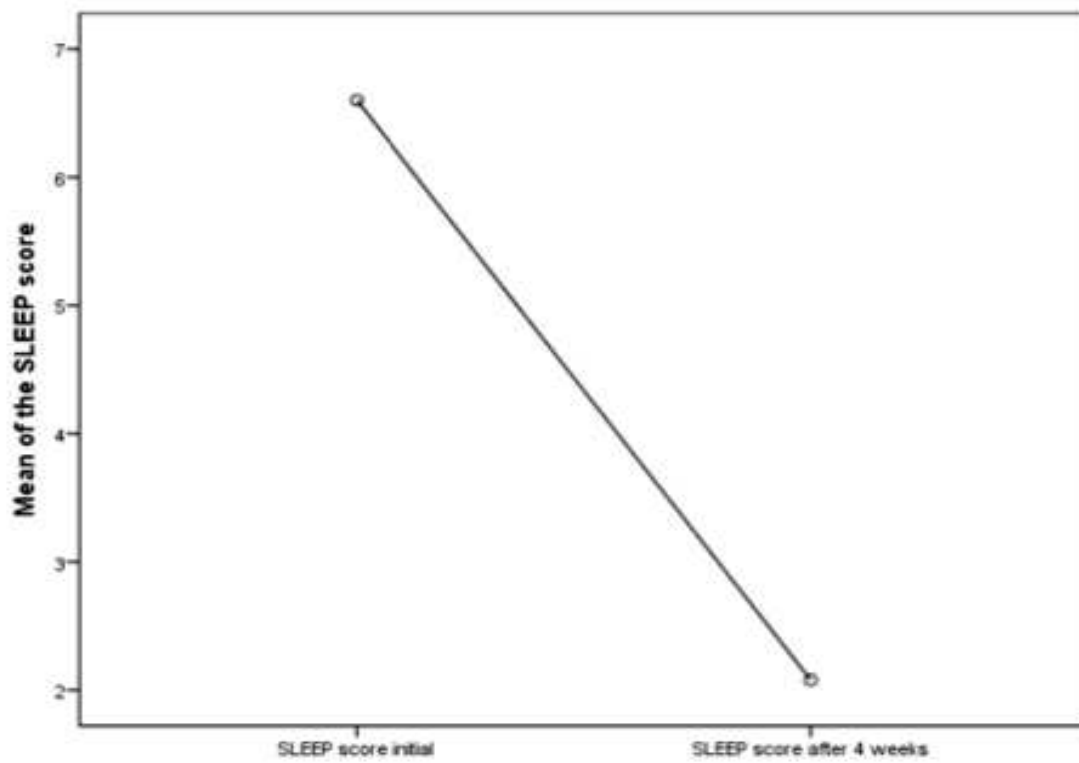


Figure 2 : Évolution du score de sommeil à S0 et S4

## Tolérance

La Prazosine était bien tolérée. La pression artérielle systolique moyenne est restée stable après les 4 semaines. La même stabilité était mesurée pour la pression artérielle diastolique après les 4 semaines. La fréquence cardiaque moyenne avant et après le traitement était respectivement ne montrant aucune variation significative. Le poids des patients était surveillé et ne différait pas avant et après le traitement. Un seul patient (patient n ° 1) a signalé un effet indésirable avec hypotension symptomatique, étourdissements et tachycardie à la semaine 2 après l'augmentation du dosage de la Prazosine à 2 mg. Cet effet indésirable n'a nécessité aucune intervention spécifique, hormis une hydratation normalisant ainsi la tension diastolique. Ce patient n'a reçu aucun autre médicament associé à l'hypotension. Le traitement a été diminué à 1 mg et cette dose est restée bien tolérée.

## 4. Discussion

Cette série de reports de cas concerne l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de la Prazosine sur l'ESPT chez l'enfant avec cauchemars et / ou troubles du sommeil. Nous avons objectivé que la Prazosine est associée à une amélioration significative du score global de la UCLA-PSTD-RI. Une amélioration dans chaque groupe de symptômes (en particulier les symptômes intrusifs) était également décrite ainsi qu'une importante amélioration significative du score de sommeil, de l'EGF et de la CGI. Ces résultats corroborent les données récentes de la littérature médicale démontrant que l'utilisation de la Prazosine était associée à une amélioration significative dans les cauchemars et les troubles du sommeil, mais avait également un impact sur la symptomatologie générale de l'ESPT et le fonctionnement global du patient.

Dans l'étude de Keeshin et al., 2017, la durée du traitement et la posologie journalière était plus élevées (1-15 mg). Hors les auteurs suggèrent l'hypothèse qu'il n'existe pas de lien significatif entre le temps de réponse au traitement, la posologie nécessaire et la gravité des symptômes.

La Prazosine semble, dans cette étude, être associée à une amélioration significative après seulement 4 semaines de traitement. De plus, même une petite dose (1 mg par jour) pouvait être associée à une diminution des symptômes. De plus, l'amélioration clinique de nos patients



ne se limite pas aux cauchemars et aux troubles du sommeil. En effet, la Prazosine était également associée à une amélioration de chaque groupe de symptômes de l'ESPT, tels que l'évitement et les altérations négatives de la cognition et de l'humeur.

Enfin, La Prazosine présente dans cette étude un profil de tolérance acceptable avec des résultats similaires chez les deux sexes.

L'hypothèse d'un cycle vertueux secondaire à l'introduction de la Prazosine a été avancé. En effet, en améliorant les troubles du sommeil et les manifestations physiques du stress traumatique via son action sur le système sympathique, la Prazosine peut indirectement améliorer positivement la régulation de l'humeur ou encore les capacités cognitives telles que l'attention et la mémoire. De plus, une approche multidisciplinaire et intégrative de l'ESPT chez l'enfant, y compris les soins infirmiers, la psychothérapie (DBT, EDMR), le traitement des comorbidités psychiatriques et développementales, la thérapie familiale et l'orientation vers des procédures sociales et judiciaires, peuvent renforcer ce cycle de processus de guérison de l'ESPT. Cette approche intensive, incluant la Prazosine, permet au patient d'adopter et d'améliorer ses capacités d'adaptation, menant à une amélioration globale de tous les symptômes de l'ESPT.

La Prazosine a montré un effet similaire chez les deux sexes. Cependant, nous ne pouvons pas conclure si cette différence est liée au sexe ou au type de traumatisme car il y avait principalement des traumatismes sexuels dans notre population féminine. Une réponse plus faible au traitement a été observé chez des patients présentant des abus sexuels répétés. Connaissant l'effet cumulatif d'expositions traumatiques multiples ou chroniques, nous pouvons émettre l'hypothèse que ces patients présentaient un ESPT grave et pouvait nécessiter des doses plus élevées de Prazosine. Cependant, ces données n'étaient pas comparées statistiquement ni validées à cet effet.

L'utilisation de la Prazosine a une justification physiopathologique claire. Le récepteur  $\alpha 1$ -adrénergique, bloqué par la Prazosine, induit plusieurs effets physiologiques sur les taux de catécholamines. La noradrénaline est considérée comme l'un des les principaux effecteurs du système nerveux central de la réponse au stress humain. Son rôle dans le la physiopathologie de l'ESPT a été reconnue. Il a montré que les patients atteints d'ESPT avaient augmenté leur réponse du système nerveux central à l'activation noradrénergique.

De plus, des concentrations plus élevées de noradrénaline dans le liquide céphalorachidien ont été trouvées chez des patients atteints d'ESPT comparativement aux témoins et cette augmentation de concentration de noradrénaline a été mise en corrélation avec la gravité des symptômes de l'ESPT (Geraciotti et al. 2001).

Ainsi, certains symptômes de l'ESPT sont liés à une fonction adrénergique accrue: éveil, sensibilité à de nouveaux stimuli, attention sélective, hypervigilance, encodage de la mémoire accru pour les événements excitants et aversifs et lors de la revivification ultérieure de symptômes tels que des souvenirs intrusifs et des cauchemars.

Un seul patient a présenté un problème de tolérance (hypotension). Le traitement n'a pas été interrompu, en raison d'une amélioration clinique radicale, mais diminué de 2 mg / jour à 1 mg / jour. La Prazosine semble être un traitement sûr en ce qui concerne l'ESPT pédiatrique. Les données actuelles sur la tolérance chez les jeunes atteints d'ESPT montrent que les effets indésirables rapportés concordent avec le profil caractéristique des effets secondaires de la Prazosine (Keeshin et al. 2017). De plus, aucune hypertension de rebond n'a été rapportée à l'arrêt du traitement, contrairement à certains alpha-2 agonistes tels que la Clonidine et la Guanfacine.

La littérature médicale actuelle concernant l'utilisation de la Prazosine dans la population pédiatrique retrouve principalement des études portant sur l'hypertension chronique et le dysfonctionnement du col de la vessie. Pour l'hypertension, les alpha-bloquants tels que la Prazosine sont approuvés, mais ne sont pas considérés comme des médicaments de première intention pour l'hypertension, en raison de la meilleure efficacité de nouveaux médicaments. Cependant, les expertises n'excluent pas son utilisation dans la population pédiatrique.

Les données de sécurité les plus importantes concernant les  $\alpha$ -bloquants dans la population pédiatrique se trouvent pour le traitement de la vessie neurologique. À ce jour, il n'y a pas d'effets indésirables graves rapportés avec le traitement par  $\alpha$ -bloquant (y compris la Prazosine) chez les enfants atteints de vessies neurologiques (Kroll 2017).

De plus, la Prazosine, similaire aux autres agents anti-adrénergiques, n'induit pas d'effets indésirables métaboliques comme pourraient induire certains antipsychotiques. Ainsi, les agents anti-adrénergiques peuvent être une solution intéressante afin d'éviter l'utilisation d'antipsychotiques dans l'ESPT et d'induire des effets indésirables.

Les résultats de cette étude doivent être interprétés dans le contexte de ses limites. D'abord le nombre patients était faible malgré la forte proportion de patients souffrant d'ESPT parmi tous les patients hospitalisés admis dans l'unité.

L'évaluation clinique, y compris les réponses aux échelles cliniques, pouvait avoir été influencée par le fait que le clinicien et le patient étaient tous deux conscients et informés de la l'utilisation de la Prazosine.

La Prazosine était principalement prescrite en association avec un autre traitement psychotrope. Ces traitements pourraient aussi avoir participé à l'amélioration des symptômes de l'ESPT, même si le manque d'efficacité de la part de ces traitements antérieurs ont également participé à l'introduction de la Prazosine. 21 patients ont reçu un traitement psychotrope associé à la Prazosine, notamment: Fluoxétine, Sertraline, Aripiprazole, Quétiapine et la Carbamazépine. La Quétiapine et la Carbamazépine pourraient avoir eu un impact en raison de leur effet significatif sur l'amélioration des symptômes en cas d'ESPT chez l'enfant (Stathis et al. 2005) (Looft et al. 1995). Pour les autres médicaments, nous ne pouvons pas discriminer leurs effets sur l'ESPT et sur les symptômes des différentes comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression). En outre, comme exposé précédemment, une approche multidisciplinaire et intégrative est susceptible de contribuer à l'amélioration du patient.

De plus, cette étude n'a duré que 4 semaines pour chaque patient. L'efficacité de la Prazosine a été évaluée en peu de temps pour étudier son utilisation chez des jeunes patients gravement malades. Même si, les données soutiennent l'association avec l'amélioration des symptômes, nos données ne peuvent pas éclairer sur des résultats de traitement à long terme. Comme nous l'avons mentionné précédemment, dans une étude de Keeshin et al., 2017, la durée de le traitement était plus élevée ( $10,2 \pm 8,1$  semaines). Ils ont trouvé une amélioration persistante associée à la Prazosine sur cette durée dans les limites d'une étude rétrospective. Par conséquent, la Prazosine peut être considérée comme une substance intéressante comme traitement symptomatique permettant une amélioration rapide des symptômes de stress post-traumatique et une possible amélioration au long court. Ainsi, le patient peut se trouver plus disponible pour des psychothérapies (EMDR, TFCBT).

La cinquième limite est l'effet dose-réponse. Dans cette étude, la dose de Prazosine variait de 1 mg à 5 mg. Cette dose est inférieure à celle de la population adulte (jusqu'à 15 mg). Deux patients de notre cohorte auraient pu bénéficier d'une augmentation à 3 mg ou plus, car ils présentaient toujours un score trop élevé sur le score de sommeil, mais les parents ne permettaient pas d'augmenter la posologie. Nous avons observé que 1 mg de Prazosine était déjà associé à une amélioration significative. Cependant, nous n'avons pas pu tester la réponse à la posologie maximale en raison de limitations claires dans notre conception. Des essais randomisés sont nécessaires afin d'établir la dose optimale de Prazosine dans l'ESCT pédiatrique.

Enfin, la UCLA-PSTD-RI est la référence actuelle pour l'évaluation de l'ESPT dans la population pédiatrique. Cependant, la UCLAPSTD- L'IR n'est pas appropriée dans tous les cas, en particulier chez des patients atteints de retard de développement, qui pourraient avoir des difficultés à comprendre les questions de l'entretien.

Ainsi, 5 enfants n'ont pas été inclus dans notre étude bien qu'ils aient reçu de la Prazosine, et aient montré une réponse clinique positive.

## Conclusion

L'état de stress post-traumatique (ESPT) est un trouble psychiatrique fréquent en population adulte et pédiatrique, dont le traitement actuel de référence est la psychothérapie chez les enfants et les adolescents. Hors, un traitement médicamenteux s'avère souvent nécessaire dans le cas de cette pathologie, au vu de la sévérité de la symptomatologie et de son impact sur la qualité de vie des patients. Actuellement, il n'existe pas de recommandations en matière de stratégie médicamenteuse de l'ESPT pédiatrique, les études portant sur ce sujet sont peu nombreuses et les options thérapeutiques restent limitées. Dans ce contexte, les traitements anti-adrénergiques, dont la Prazosine, sont de plus en plus étudiés et semblent montrer des bénéfices.

Au-delà de l'efficacité de la Prazosine dans les troubles du sommeil et les cauchemars, une amélioration significative de la symptomatologie générale de l'ESPT et du fonctionnement global du patient est objectivée dans cette série de reports de cas pédiatriques.

Au vu de l'amélioration clinique des patients et de la bonne tolérance observées, la Prazosine semble être un traitement pertinent dans les cas d'ESPT de l'enfant et de l'adolescent mais d'autres études sont nécessaires afin de poursuivre l'évaluation de son efficacité.

## Bibliographie

1. Vaiva G, Jehel L, Cottencin O, Ducrocq F, Duchet C, Omnes C, et al. [Prevalence of trauma-related disorders in the French WHO study: Santé mentale en population générale (SMPG)]. *L'Encephale*. déc 2008;34(6):577-83.
2. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. *Depress Anxiety*. févr 2014;31(2):130-42.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. juin 2005;62(6):593-602.
4. Breslau N. Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. déc 2002;47(10):923-9.
5. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1995;52(12):1048-60.
6. Hobfoll SE, Watson P, Bell CC, Bryant RA, Brymer MJ, Friedman MJ, et al. Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence. *Psychiatry*. 2007;70(4):283-315; discussion 316-369.
7. Costello EJ, Erkanli A, Fairbank JA, Angold A. The prevalence of potentially traumatic events in childhood and adolescence. *J Trauma Stress*. avr 2002;15(2):99-112.
8. Alisic E, Zalta AK, van Wesel F, Larsen SE, Hafstad GS, Hassanpour K, et al. Rates of post-traumatic stress disorder in trauma-exposed children and adolescents: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2014;204:335-40.
9. Merikangas KR, He J-P, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. oct 2010;49(10):980-9.
10. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, et al. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primer*. 08 2015;1:15057.
11. G.Vila. L'état de stress post-traumatique chez l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2006;
12. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. oct 1998;37(10

Suppl):4S-26S.

13. Terr LC. Childhood traumas: an outline and overview. *Am J Psychiatry*. janv 1991;148(1):10-20.
14. Tedeschi FK, Billick SB. Pediatric PTSD: Clinical, Forensic, and Diagnostic Understanding. *J Am Acad Psychiatry Law*. juin 2017;45(2):161-9.
15. De Young AC, Landolt MA. PTSD in Children Below the Age of 6 Years. *Curr Psychiatry Rep*. 17 2018;20(11):97.
16. Rideout LC, Normandin PA. Pediatric Post-Traumatic Stress Disorder. *J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc*. nov 2015;41(6):531-2.
17. Gupta MA. Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. févr 2013;25(1):86-99.
18. Veenema TG, Schroeder-Bruce K. The aftermath of violence: children, disaster, and posttraumatic stress disorder. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. oct 2002;16(5):235-44.
19. Amaya-Jackson null. Post-traumatic Stress Disorder in Adolescents: Risk Factors, Diagnosis, and Intervention. *Adolesc Med Phila Pa*. juin 1995;6(2):251-70.
20. Breslau N, Wilcox HC, Storr CL, Lucia VC, Anthony JC. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder: a study of youths in urban America. *J Urban Health Bull N Y Acad Med*. déc 2004;81(4):530-44.
21. Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt DJ, Foa EB, Kessler RC, et al. Consensus statement on posttraumatic stress disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 5:60-6.
22. Martin M, Marchand A, Boyer R, Martin N. Predictors of the development of posttraumatic stress disorder among police officers. *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD*. 2009;10(4):451-68.
23. Yehuda R. Risk and resilience in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 1:29-36.
24. Marmar CR, McCaslin SE, Metzler TJ, Best S, Weiss DS, Fagan J, et al. Predictors of posttraumatic stress in police and other first responders. *Ann N Y Acad Sci*. juill 2006;1071:1-18.
25. Auxéméry Y. [Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a consequence of the interaction between an individual genetic susceptibility, a traumatogenic event and a social context]. *L'Encephale*. oct 2012;38(5):373-80.

26. van der Hart O, van Ochten JM, van Son MJM, Steele K, Lensvelt-Mulders G. Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress: a critical review. *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD*. 2008;9(4):481-505.
27. Bryant RA. Early predictors of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1 mai 2003;53(9):789-95.
28. Coronas R, Gallardo O, Moreno MJ, Suárez D, García-Parés G, Menchón JM. Heart rate measured in the acute aftermath of trauma can predict post-traumatic stress disorder: a prospective study in motor vehicle accident survivors. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. nov 2011;26(8):508-12.
29. van Meijel EPM, Gigengack MR, Verlinden E, van der Steeg AFW, Goslings JC, Bloemers FW, et al. Long-Term Posttraumatic Stress Following Accidental Injury in Children and Adolescents: Results of a 2-4-Year Follow-Up Study. *J Clin Psychol Med Settings*. 28 mars 2019;
30. Truss K, Godfrey C, Takagi M, Babl FE, Bressan S, Hearps S, et al. Trajectories and Risk Factors for Post-Traumatic Stress Symptoms following Pediatric Concussion. *J Neurotrauma*. 15 2017;34(14):2272-9.
31. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. févr 2011;72(2):233-9.
32. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*. oct 2000;68(5):748-66.
33. Li G, Wang L, Cao C, Fang R, Cao X, Chen C, et al. Posttraumatic Stress Disorder and executive dysfunction among children and adolescents: A Latent Profile Analysis. *Int J Clin Health Psychol IJCHP*. sept 2019;19(3):228-36.
34. Mghaieth S, Othman S, Bouden A, Halayem MB. État de stress post-traumatique chez l'enfant : sémiologie et comorbidité. *L'Encéphale*. 1 sept 2007;33(4, Part 1):598-602.
35. Ackerman PT, Newton JE, McPherson WB, Jones JG, Dykman RA. Prevalence of post traumatic stress disorder and other psychiatric diagnoses in three groups of abused children (sexual, physical, and both). *Child Abuse Negl*. août 1998;22(8):759-74.
36. Brown J, Cohen P, Johnson JG, Smailes EM. Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. déc 1999;38(12):1490-6.
37. Vila G, Porche LM, Mouren-Simeoni MC. An 18-month longitudinal study of posttraumatic disorders in children who were taken hostage in their school. *Psychosom Med*.



déc 1999;61(6):746-54.

38. Cohen JA, Bukstein O, Walter H, Benson SR, Chrisman A, Farchione TR, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. avr 2010;49(4):414-30.
39. Laor N, Wolmer L, Mayes LC, Gershon A, Weizman R, Cohen DJ. Israeli preschool children under Scuds: a 30-month follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mars 1997;36(3):349-56.
40. Monson E, Caron J, McCloskey K, Brunet A. Longitudinal analysis of quality of life across the trauma spectrum. *Psychol Trauma Theory Res Pract Policy*. sept 2017;9(5):605-12.
41. Krysincka K, Lester D. Post-traumatic stress disorder and suicide risk: a systematic review. *Arch Suicide Res Off J Int Acad Suicide Res*. 2010;14(1):1-23.
42. Kessler RC. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 5:4-12; discussion 13-14.
43. Lohr JB, Palmer BW, Eidt CA, Aailaboyina S, Mausbach BT, Wolkowitz OM, et al. Is Post-Traumatic Stress Disorder Associated with Premature Senescence? A Review of the Literature. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. juill 2015;23(7):709-25.
44. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, Steel Z, Lederman O, Vancampfort D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. août 2015;64(8):926-33.
45. Turniansky H, Ben-Dor D, Krivoy A, Weizman A, Shoval G. A history of prolonged childhood sexual abuse is associated with more severe clinical presentation of borderline personality disorder in adolescent female inpatients - A naturalistic study. *Child Abuse Negl*. 19 oct 2019;98:104222.
46. Westbrook J, Berenbaum H. Emotional Awareness Moderates the Relationship Between Childhood Abuse and Borderline Personality Disorder Symptom Factors. *J Clin Psychol*. juill 2017;73(7):910-21.
47. Andersen TE, Hansen M, Ravn SL, Seehuus R, Nielsen M, Vaegter HB. Validation of the PTSD-8 Scale in Chronic Pain Patients. *Pain Med Malden Mass*. 01 2018;19(7):1365-72.
48. Wortmann JH, Jordan AH, Weathers FW, Resick PA, Dondanville KA, Hall-Clark B, et al. Psychometric analysis of the PTSD Checklist-5 (PCL-5) among treatment-seeking military service members. *Psychol Assess*. 2016;28(11):1392-403.

49. Foa EB, McLean CP, Zang Y, Rosenfield D, Yadin E, Yarvis JS, et al. Effect of Prolonged Exposure Therapy Delivered Over 2 Weeks vs 8 Weeks vs Present-Centered Therapy on PTSD Symptom Severity in Military Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 23 2018;319(4):354-64.
50. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, Sloan DM, Schnurr PP, Kaloupek DG, et al. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5): Development and initial psychometric evaluation in military veterans. *Psychol Assess*. 2018;30(3):383-95.
51. Raskind MA, Peskind ER, Chow B, Harris C, Davis-Karim A, Holmes HA, et al. Trial of Prazosin for Post-Traumatic Stress Disorder in Military Veterans. *N Engl J Med*. 08 2018;378(6):507-17.
52. Yao S-N, Cottraux J, Note I, De Mey-Guillard C, Mollard E, Ventureyra V. [Evaluation of Post-traumatic Stress Disorder: validation of a measure, the PCLS]. *L'Encephale*. juin 2003;29(3 Pt 1):232-8.
53. Stewart RW, Ebesutani C, Drescher CF, Young J. The Child PTSD Symptom Scale: An Investigation of Its Psychometric Properties. *J Interpers Violence*. 2017;32(15):2237-56.
54. Steinberg AM, Brymer MJ, Kim S, Briggs EC, Ippen CG, Ostrowski SA, et al. Psychometric properties of the UCLA PTSD reaction index: part I. *J Trauma Stress*. févr 2013;26(1):1-9.
55. Kaplow JB, Rolon-Arroyo B, Layne CM, Rooney E, Oosterhoff B, Hill R, et al. Validation of the UCLA PTSD Reaction Index for DSM-5: A Developmentally Informed Assessment Tool for Youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 3 avr 2019;
56. Takada S, Kameoka S, Okuyama M, Fujiwara T, Yagi J, Iwadare Y, et al. Feasibility and psychometric properties of the UCLA PTSD reaction index for DSM-5 in Japanese youth: A multi-site study. *Asian J Psychiatry*. mars 2018;33:93-8.
57. Gill JM, Saligan L, Woods S, Page G. PTSD is associated with an excess of inflammatory immune activities. *Perspect Psychiatr Care*. oct 2009;45(4):262-77.
58. Yehuda R, LeDoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron*. 4 oct 2007;56(1):19-32.
59. Zald DH. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev*. janv 2003;41(1):88-123.
60. Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. janv 2010;35(1):169-91.
61. Yehuda R, Pratchett LC, Elmes MW, Lehrner A, Daskalakis NP, Koch E, et al.

Glucocorticoid-related predictors and correlates of post-traumatic stress disorder treatment response in combat veterans. *Interface Focus*. 6 oct 2014;4(5):20140048.

62. van Zuiden M, Geuze E, Willemen HLDM, Vermetten E, Maas M, Amarouchi K, et al. Glucocorticoid receptor pathway components predict posttraumatic stress disorder symptom development: a prospective study. *Biol Psychiatry*. 15 févr 2012;71(4):309-16.

63. van Rooij SJH, Kennis M, Sjouwerman R, van den Heuvel MP, Kahn RS, Geuze E. Smaller hippocampal volume as a vulnerability factor for the persistence of post-traumatic stress disorder. *Psychol Med*. oct 2015;45(13):2737-46.

64. Lanius RA, Vermetten E, Loewenstein RJ, Brand B, Schmahl C, Bremner JD, et al. Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *Am J Psychiatry*. juin 2010;167(6):640-7.

65. Yehuda R, Southwick S, Giller EL, Ma X, Mason JW. Urinary catecholamine excretion and severity of PTSD symptoms in Vietnam combat veterans. *J Nerv Ment Dis*. mai 1992;180(5):321-5.

66. Geraciotti TD, Baker DG, Ekhaton NN, West SA, Hill KK, Bruce AB, et al. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. août 2001;158(8):1227-30.

67. De Bellis MD, Lefter L, Trickett PK, Putnam FW. Urinary catecholamine excretion in sexually abused girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. avr 1994;33(3):320-7.

68. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry*. oct 2007;164(10):1476-88.

69. Shin LM, Rauch SL, Pitman RK. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci*. juill 2006;1071:67-79.

70. Giustino TF, Maren S. The Role of the Medial Prefrontal Cortex in the Conditioning and Extinction of Fear. *Front Behav Neurosci*. 2015;9:298.

71. Szabo ST, Blier P. Serotonin (1A) receptor ligands act on norepinephrine neuron firing through excitatory amino acid and GABA(A) receptors: a microiontophoretic study in the rat locus coeruleus. *Synap N Y N*. 15 déc 2001;42(4):203-12.

72. Herringa RJ. Trauma, PTSD, and the Developing Brain. *Curr Psychiatry Rep*. 19 août 2017;19(10):69.

73. Rinne-Albers MAW, van der Wee NJA, Lamers-Winkelmann F, Vermeiren RRJM. Neuroimaging in children, adolescents and young adults with psychological trauma. *Eur*

Child Adolesc Psychiatry. déc 2013;22(12):745-55.

74. Carrion VG, Weems CF, Reiss AL. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder, and the hippocampus. *Pediatrics*. mars 2007;119(3):509-16.

75. Tomoda A, Suzuki H, Rabi K, Sheu Y-S, Polcari A, Teicher MH. Reduced prefrontal cortical gray matter volume in young adults exposed to harsh corporal punishment. *NeuroImage*. août 2009;47 Suppl 2:T66-71.

76. Thomas LA, De Bellis MD. Pituitary volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1 avr 2004;55(7):752-8.

77. Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Daly C, Dias S, Stockton S, Meiser-Stedman R, et al. Psychological and psychosocial treatments for children and young people with post-traumatic stress disorder: a network meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 17 juill 2019;

78. Cohen JA, Mannarino AP, Perel JM, Staron V. A pilot randomized controlled trial of combined trauma-focused CBT and sertraline for childhood PTSD symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 2007;46(7):811-9.

79. Robb AS, Cueva JE, Sporn J, Yang R, Vanderburg DG. Sertraline treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. déc 2010;20(6):463-71.

80. Robert R, Tcheung WJ, Rosenberg L, Rosenberg M, Mitchell C, Villarreal C, et al. Treating thermally injured children suffering symptoms of acute stress with imipramine and fluoxetine: a randomized, double-blind study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. nov 2008;34(7):919-28.

81. Seedat S, Stein DJ, Ziervogel C, Middleton T, Kaminer D, Emsley RA, et al. Comparison of response to a selective serotonin reuptake inhibitor in children, adolescents, and adults with posttraumatic stress disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2002;12(1):37-46.

82. Robert R, Blakeney PE, Villarreal C, Rosenberg L, Meyer WJ. Imipramine treatment in pediatric burn patients with symptoms of acute stress disorder: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 1999;38(7):873-82.

83. Davidson J, Baldwin D, Stein DJ, Kuper E, Benattia I, Ahmed S, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with venlafaxine extended release: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. oct 2006;63(10):1158-65.

84. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, Kunz NR. Efficacy and safety of extended-release

venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. *Am J Psychiatry*. févr 2007;164(2):290-300.

85. March JS, Entusah AR, Rynn M, Albano AM, Tourian KA. A Randomized controlled trial of venlafaxine ER versus placebo in pediatric social anxiety disorder. *Biol Psychiatry*. 15 nov 2007;62(10):1149-54.

86. Hertzberg MA, Feldman ME, Beckham JC, Moore SD, Davidson JR. Open trial of nefazodone for combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. sept 1998;59(9):460-4.

87. Garfield DA, Fichtner CG, Leveroni C, Mahableshwarkar A. Open trial of nefazodone for combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress*. juill 2001;14(3):453-60.

88. Domon SE, Andersen MS. Nefazodone for PTSD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. août 2000;39(8):942-3.

89. Mello MF, Costa MCP, Schoedl AF, Fiks JP. Aripiprazole in the treatment of posttraumatic stress disorder: an open-label trial. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. déc 2008;30(4):358-61.

90. Villarreal G, Calais LA, Cañive JM, Lundy SL, Pickard J, Toney G. Prospective study to evaluate the efficacy of aripiprazole as a monotherapy in patients with severe chronic posttraumatic stress disorder: an open trial. *Psychopharmacol Bull*. 2007;40(2):6-18.

91. Britnell SR, Jackson AD, Brown JN, Capehart BP. Aripiprazole for Post-traumatic Stress Disorder: A Systematic Review. *Clin Neuropharmacol*. déc 2017;40(6):273-8.

92. Keeshin BR, Ding Q, Presson AP, Berkowitz SJ, Strawn JR. Use of Prazosin for Pediatric PTSD-Associated Nightmares and Sleep Disturbances: A Retrospective Chart Review. *Neurol Ther*. déc 2017;6(2):247-57.

93. Meighen KG, Hines LA, Lagges AM. Risperidone treatment of preschool children with thermal burns and acute stress disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. avr 2007;17(2):223-32.

94. Stathis S, Martin G, McKenna JG. A preliminary case series on the use of quetiapine for posttraumatic stress disorder in juveniles within a youth detention center. *J Clin Psychopharmacol*. déc 2005;25(6):539-44.

95. Loeff D, Grimley P, Kuller F, Martin A, Shonfield L. Carbamazepine for PTSD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juin 1995;34(6):703-4.

96. Steiner H, Saxena KS, Carrion V, Khanzode LA, Silverman M, Chang K. Divalproex

sodium for the treatment of PTSD and conduct disorder youth: a pilot randomized controlled clinical trial. *Child Psychiatry Hum Dev.* oct 2007;38(3):183-93.

97. Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, Beckham JC, Sutherland SM, Connor KM, et al. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 1 mai 1999;45(9):1226-9.

98. Kishimoto A, Goto Y, Hashimoto K. Post-traumatic Stress Disorder Symptoms in a Female Patient Following Repeated Teasing: Treatment with Gabapentin and Lamotrigine and the Possible Role of Sensitization. *Clin Psychopharmacol Neurosci Off Sci J Korean Coll Neuropsychopharmacol.* déc 2014;12(3):240-2.

99. Brophy MH. Cyproheptadine for combat nightmares in post-traumatic stress disorder and dream anxiety disorder. *Mil Med.* févr 1991;156(2):100-1.

100. Clark RD, Canive JM, Calais LA, Qualls C, Brugger RD, Vosburgh TB. Cyproheptadine treatment of nightmares associated with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* oct 1999;19(5):486-7.

101. Gupta S, Popli A, Bathurst E, Hennig L, Droney T, Keller P. Efficacy of cyproheptadine for nightmares associated with posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry.* juin 1998;39(3):160-4.

102. Difede J, Cukor J, Wyka K, Olden M, Hoffman H, Lee FS, et al. D-cycloserine augmentation of exposure therapy for post-traumatic stress disorder: a pilot randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* avr 2014;39(5):1052-8.

103. Scheeringa MS, Weems CF. Randomized placebo-controlled D-cycloserine with cognitive behavior therapy for pediatric posttraumatic stress. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* mars 2014;24(2):69-77.

104. Bentley C, Hazeldine J, Greig C, Lord J, Foster M. Dehydroepiandrosterone: a potential therapeutic agent in the treatment and rehabilitation of the traumatically injured patient. *Burns Trauma.* 2019;7:26.

105. Aerni A, Traber R, Hock C, Roozendaal B, Schelling G, Papassotiropoulos A, et al. Low-dose cortisol for symptoms of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* août 2004;161(8):1488-90.

106. Putman P, Roelofs K. Effects of single cortisol administrations on human affect reviewed: Coping with stress through adaptive regulation of automatic cognitive processing. *Psychoneuroendocrinology.* mai 2011;36(4):439-48.



107. Zohar J, Yahalom H, Kozlovsky N, Cwikel-Hamzany S, Matar MA, Kaplan Z, et al. High dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: interplay between clinical and animal studies. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* nov 2011;21(11):796-809.
108. Delahanty DL, Gabert-Quillen C, Ostrowski SA, Nugent NR, Fischer B, Morris A, et al. The efficacy of initial hydrocortisone administration at preventing posttraumatic distress in adult trauma patients: a randomized trial. *CNS Spectr.* avr 2013;18(2):103-11.
109. MacMillan HL, Georgiades K, Duku EK, Shea A, Steiner M, Niec A, et al. Cortisol response to stress in female youths exposed to childhood maltreatment: results of the youth mood project. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2009;66(1):62-8.
110. Corbet Burcher G, Picouto MD, Als LC, Cooper M, Pierce CM, Nadel S, et al. Post-traumatic stress after PICU and corticosteroid use. *Arch Dis Child.* 2018;103(9):887-9.
111. Manteghi AA, Hebrani P, Mortezaia M, Haghighi MB, Javanbakht A. Baclofen add-on to citalopram in treatment of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* avr 2014;34(2):240-3.
112. Drake RG, Davis LL, Cates ME, Jewell ME, Ambrose SM, Lowe JS. Baclofen treatment for chronic posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother.* sept 2003;37(9):1177-81.
113. Brunet A, Orr SP, Tremblay J, Robertson K, Nader K, Pitman RK. Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiological responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder. *J Psychiatr Res.* mai 2008;42(6):503-6.
114. Taylor F, Cahill L. Propranolol for reemergent posttraumatic stress disorder following an event of retraumatization: a case study. *J Trauma Stress.* oct 2002;15(5):433-7.
115. Brunet A, Saumier D, Liu A, Streiner DL, Tremblay J, Pitman RK. Reduction of PTSD Symptoms With Pre-Reactivation Propranolol Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 01 2018;175(5):427-33.
116. Nugent NR, Christopher NC, Crow JP, Browne L, Ostrowski S, Delahanty DL. The efficacy of early propranolol administration at reducing PTSD symptoms in pediatric injury patients: a pilot study. *J Trauma Stress.* avr 2010;23(2):282-7.
117. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB, et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry.* 15 janv 2002;51(2):189-92.
118. Famularo R, Fenton T, Kinscherff R, Augustyn M. Psychiatric comorbidity in

- childhood post traumatic stress disorder. *Child Abuse Negl.* 1 oct 1996;20(10):953-61.
119. Ney LJ, Matthews A, Bruno R, Felmingham KL. Cannabinoid interventions for PTSD: Where to next? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 13 2019;93:124-40.
120. Alamo C, López-Muñoz F, Sánchez-García J. Mechanism of action of guanfacine: a postsynaptic differential approach to the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (adhd). *Actas Esp Psiquiatr.* mai 2016;44(3):107-12.
121. Datta D, Arnsten AFT. Loss of Prefrontal Cortical Higher Cognition with Uncontrollable Stress: Molecular Mechanisms, Changes with Age, and Relevance to Treatment. *Brain Sci.* 17 mai 2019;9(5).
122. Connor DF, Grasso DJ, Slivinsky MD, Pearson GS, Banga A. An open-label study of guanfacine extended release for traumatic stress related symptoms in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* mai 2013;23(4):244-51.
123. Horrigan JP. Guanfacine for PTSD nightmares. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* août 1996;35(8):975-6.
124. Horrigan JP, Barnhill LJ. The suppression of nightmares with guanfacine. *J Clin Psychiatry.* août 1996;57(8):371.
125. Belkin MR, Schwartz TL. Alpha-2 receptor agonists for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Drugs Context.* 2015;4:212286.
126. Kinzie JD, Leung P. Clonidine in Cambodian patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis.* sept 1989;177(9):546-50.
127. Ziegenhorn AA, Roepke S, Schommer NC, Merkl A, Danker-Hopfe H, Perschel FH, et al. Clonidine improves hyperarousal in borderline personality disorder with or without comorbid posttraumatic stress disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol.* avr 2009;29(2):170-3.
128. Wendell KR, Maxwell ML. Evaluation of Clonidine and Prazosin for the Treatment of Nighttime Posttraumatic Stress Disorder Symptoms. *Fed Pract Health Care Prof VA DoD PHS.* nov 2015;32(11):8-14.
129. Chiu S, Campbell K. Clonidine for the Treatment of Psychiatric Conditions and Symptoms: A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 [cité 27 oct 2019]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531717/>
130. Alao A, Selvarajah J, Razi S. The use of clonidine in the treatment of nightmares among patients with co-morbid PTSD and traumatic brain injury. *Int J Psychiatry Med.*



2012;44(2):165-9.

131. Harmon RJ, Riggs PD. Clonidine for posttraumatic stress disorder in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. sept 1996;35(9):1247-9.

132. Porter DM, Bell CC. The use of clonidine in post-traumatic stress disorder. *J Natl Med Assoc*. août 1999;91(8):475-7.

133. Ye L, Lippmann S. Reduction of anxiety after treatment with transdermal clonidine. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 01 2018;75(11):742-4.

134. Ye L, Shipley E, Lippmann S. Transdermal clonidine for mitigating posttraumatic disorder in an adolescent. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 08 2019;76(8):487-8.

135. Calegario VC, Mosele PHC, Duarte E Souza I, da Silva EM, Trindade JP. Treating nightmares in PTSD with doxazosin: a report of three cases. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. avr 2019;41(2):189-90.

136. Rodgman C, Verrico CD, Holst M, Thompson-Lake D, Haile CN, De La Garza R, et al. Doxazosin XL reduces symptoms of posttraumatic stress disorder in veterans with PTSD: a pilot clinical trial. *J Clin Psychiatry*. mai 2016;77(5):e561-565.

137. Roepke S, Danker-Hopfe H, Repantis D, Behnia B, Bernard F, Hansen M-L, et al. Doxazosin, an  $\alpha$ -1-adrenergic-receptor Antagonist, for Nightmares in Patients with Posttraumatic Stress Disorder and/or Borderline Personality Disorder: a Chart Review. *Pharmacopsychiatry*. janv 2017;50(1):26-31.

138. Smith C, Koola MM. Evidence for Using Doxazosin in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatr Ann*. 2016;46(9):553-5.

139. De Jong J, Wauben P, Huijbrechts I, Oolders H, Haffmans J. Doxazosin treatment for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2010;30(1):84-5.

140. Simon PYR, Rousseau P-F. Treatment of Post-Traumatic Stress Disorders with the Alpha-1 Adrenergic Antagonist Prazosin. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2017;62(3):186-98.

141. Singh B, Hughes AJ, Mehta G, Erwin PJ, Parsaik AK. Efficacy of Prazosin in Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prim Care Companion CNS Disord*. 28 juill 2016;18(4).

142. Glue P, Barak Y. Prazosin for Post-Traumatic Stress Disorder. *N Engl J Med*. 26 2018;378(17):1649.

143. Waltman SH, Shearer D, Moore BA. Management of Post-Traumatic Nightmares: a

Review of Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatments Since 2013. *Curr Psychiatry Rep.* 11 2018;20(12):108.

144. Brkanac Z, Pastor JF, Storck M. Prazosin in PTSD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* avr 2003;42(4):384-5.

145. Fraleigh LA, Hendratta VD, Ford JD, Connor DF. Prazosin for the treatment of posttraumatic stress disorder-related nightmares in an adolescent male. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* août 2009;19(4):475-6.

146. Akinsanya A, Marwaha R, Tampi RR. Prazosin in Children and Adolescents With Posttraumatic Stress Disorder Who Have Nightmares: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol.* févr 2017;37(1):84-8.

147. Racin PR, Bellonci C, Coffey DBJ. Expanded usage of prazosin in pre-pubertal children with nightmares resulting from posttraumatic stress disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* oct 2014;24(8):458-61.

148. Oluwabusi OO, Sedky K, Bennett DS. Prazosin treatment of nightmares and sleep disturbances associated with posttraumatic stress disorder: two adolescent cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* oct 2012;22(5):399-402.

149. Strawn JR, Delbello MP, Geraciotti TD. Prazosin treatment of an adolescent with posttraumatic stress disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* oct 2009;19(5):599-600.

150. Strawn JR, Keeshin BR, DelBello MP, Geraciotti TD, Putnam FW. Psychopharmacologic treatment of posttraumatic stress disorder in children and adolescents: a review. *J Clin Psychiatry.* juill 2010;71(7):932-41.

151. Nadorff MR, Lambdin KK, Germain A. Pharmacological and non-pharmacological treatments for nightmare disorder. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl.* avr 2014;26(2):225-36.

## **Annexes**

### **Annexe 1 : UCLA PTSD Reaction Index, DSM-V version**

**Chaque item est coté de 0 à 4 points :**

0 : aucune

1 : peu

2 : parfois

3 : beaucoup

4 : souvent

**Combien de fois durant le dernier mois :**

1 E3 : je suis à l'affût du danger ou de choses dont j'ai peur (comme regarder par-dessus mon épaule même quand il n'y a rien)

2 D2 : j'ai des pensées comme « je suis mauvais »

3 C2 : j'essaie d'éviter les personnes, les lieux, les choses qui me rappellent ce qui s'est passé

4 E1 : je m'énerve facilement ou me dispute ou me bagarre facilement

5 B3 : j'ai l'impression de revenir au moment où la mauvaise chose est arrivée, comme si ça se produisait à nouveau

6 D4 : j'ai l'impression que ce qui est arrivé est écoeurant ou dégoûtant

7 D5 : je n'ai pas l'envie de faire les choses avec ma famille, mes amis ou d'autres choses que j'aimais faire avant

8 E5 : j'ai du mal à me concentrer ou faire attention

9 D2 : j'ai des pensées comme « le monde est vraiment dangereux »

10 B2 : j'ai des mauvais rêves sur ce qui est arrivé, ou d'autres mauvais rêves

- 11 B4 : quand quelque chose me rappelle ce qui est arrivé, je suis contrarié, effrayé ou triste
- 12 D7 : j'ai du mal à ressentir le bonheur ou l'amour
- 13 C1 : j'essaie de ne pas penser ou de ne pas avoir de sentiments concernant ce qui s'est passé
- 14 B5 : quand quelque chose me rappelle ce qui s'est passé, j'ai des sensations fortes dans mon corps comme mon cœur qui bat vite, ma tête ou mon ventre qui fait mal
- 15 D3 : je suis en colère contre une personne pour avoir fait arriver la mauvaise chose, ne pas avoir fait plus pour l'arrêter ou pour m'aider après
- 16 D2 : j'ai des pensées comme « je ne pourrai plus faire confiance à d'autres personnes »
- 17 D6 : je me sens seul même quand je suis avec d'autres personnes
- 18 B1 : j'ai des pensées, images et sons énervants de ce qui s'est passé qui viennent dans ma tête même quand je ne veux pas
- 19 D3 : j'ai l'impression que ce qui est arrivé est en partie ma faute
- 20 E2 : je me blesse exprès
- 21 E6 : j'ai du mal à aller me coucher, me réveille souvent ou ai du mal à m'endormir
- 22 D4 : je me sens honteux et embarrassé de ce qui s'est passé
- 23 D1 : j'ai du mal à me souvenir des parties importantes de ce qui est arrivé
- 24 E4 : je me sens nerveux ou surpris facilement quand j'entends un gros bruit ou quand quelque chose me surprends
- 25 D4 : je me sens effrayé ou apeuré
- 26 E2 : j'ai fais des choses risquées ou dangereuses qui pourraient vraiment me blesser moi ou quelqu'un d'autre
- 27 D4 : je veux faire payer à quelqu'un ce qui s'est passé

### **Symptômes dissociatifs :**

28 A1 : j'ai l'impression de me voir ou de voir ce que je fais de l'extérieur de mon corps (comme me regarder dans un film)

29 A1 : je ne me sens pas connecté à mon corps comme si je n'étais pas vraiment dedans

30 A2 : j'ai l'impression que les choses autour de moi sont étranges, différentes ou comme si j'étais dans un brouillard

31A2 : j'ai l'impression que les choses autour de moi ne sont pas réelles comme si j'étais dans un rêve

### **Cotation des scores :**

PTSD-RI sous score catégorie B : addition du score des items B1, B2, B3, B4 et B5

PTSD-RI sous score catégorie C : addition du score des items C1 et C2

PTSD-RI sous score catégorie D : addition du score de l'item D1, du score le plus haut parmi les 3 items D2, du score le plus haut parmi les 2 items D3, du score le plus haut parmi les 4 items D4 et des scores des items D5, D6 et D7

PTSD-RI sous score catégorie E : addition du score de l'item E1, du score le plus haut parmi les 2 items E2 et du score des items E3, E4, E5 et E6

PTSD-RI symptômes dissociatifs : addition du score le plus élevé parmi les 2 items A1 et du score le plus élevé parmi les 2 items A2

PTSD-RI score global : addition de tous les sous scores

## Annexe 2 : CGI (Clinical Global Impression)

### CGI : sévérité : mesure de la gravité du trouble mental actuel du patient

- 0 : non évalué
- 1 : normal, pas du tout malade
- 2 : à la limite
- 3 : légèrement malade
- 4 : modérément malade
- 5 : manifestement malade
- 6 : gravement malade
- 7 : parmi les patients les plus malades

### CGI : amélioration : mesure de l'amélioration globale

- 0 : non évalué
- 1 : très fortement amélioré
- 2 : fortement amélioré
- 3 : légèrement amélioré
- 4 : pas de changement
- 5 : légèrement aggravé
- 6 : fortement aggravé
- 7 : très fortement aggravé

### CGI : index thérapeutique : mesure combinée de l'effet clinique principal et des effets secondaires.

Effet thérapeutique	Important	Modéré	Minime	Nul ou aggravé
Effets secondaires				
Aucun	1	5	9	13
Sans interférence significative avec le fonctionnement	2	6	10	14
Interférence significative avec le fonctionnement	3	7	11	15
Effets secondaires dépassant l'effet thérapeutique	4	8	12	16

## **Annexe 3 : EGF (Echelle de Fonctionnement Global)**

L'EGF distingue 10 niveaux de fonctionnement psychosocial :

**91 – 100** : Niveau supérieur de fonctionnement dans une grande variété d'activités. N'est jamais débordé par les problèmes rencontrés. Est recherché par autrui en raison de ses nombreuses qualités. Absence de symptômes.

**81 – 90** : Symptômes absents ou minimes (p. ex., anxiété légère avant un examen), fonctionnement satisfaisant dans tous les domaines, intéressé et impliqué dans une grande variété d'activités, socialement efficace, en général satisfait de la vie, pas plus de problèmes ou de préoccupations que les soucis de tous les jours (p. ex., conflit occasionnel avec des membres de la famille)

**71 – 80** : Si des symptômes sont présents, ils sont transitoires et il s'agit de réactions prévisibles à des facteurs de stress (p. ex., des difficultés de concentration après une dispute familiale) ; pas plus qu'une altération légère du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., retard temporaire du travail scolaire)

**61 – 70** : Quelques symptômes légers (p. ex., humeur dépressive et insomnie légère) ou une certaine difficulté dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., école buissonnière épisodique ou vol en famille) mais fonctionne assez bien de façon générale et entretient plusieurs relations interpersonnelles positives.

**51 – 60** : Symptômes d'intensité moyenne (p. ex., émoussement affectif, prolixité circonlocutoire, attaques de panique épisodiques) ou difficultés d'intensité moyenne dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., peu d'amis, conflits avec les camarades de classe ou les collègues de travail).

**41 – 50** : Symptômes importants (p. ex., idéation suicidaire, rituels obsessionnels sévères, vols répétés dans les grands magasins) ou altération importante du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. absence d'amis, incapacité à garder un emploi).

**31 – 40** : Existence d'une certaine altération du sens de la réalité ou de la communication (p. ex., discours par moments illogique, obscur ou inadapté) OU déficience majeure dans plusieurs domaines, p. ex., le travail, l'école, les relations familiales, le jugement, la pensée ou l'humeur (p. ex., un homme déprimé évite ses amis, néglige sa famille et est incapable de

travailler ; un enfant bat fréquemment des enfants plus jeunes que lui, se montre provocant à la maison et échoue à l'école).

**21 – 30 :** Le comportement est notablement influencé par des idées délirantes ou des hallucinations OU troubles graves de la communication ou du jugement (p.ex., parfois incohérent, actes grossièrement inadaptés, préoccupation suicidaire) OU incapable de fonctionner dans presque tous les domaines (p. ex., reste au lit toute la journée, absence de travail, de foyer ou d'amis).

**11 – 20 :** Existence d'un certain danger d'auto ou d'hétéro-agression (p. ex., tentative de suicide sans attente précise de la mort, violence fréquente, excitation maniaque) OU incapacité temporaire à maintenir une hygiène corporelle minimale (p. ex., se barbouille d'excréments) OU altération massive de la communication (p. ex., incohérence indiscutable ou mutisme).

**1 – 10 :** Danger persistant d'auto ou d'hétéro-agression grave (p. ex., accès répétés de violence) OU incapacité durable à maintenir une hygiène corporelle minimale OU geste suicidaire avec attente précise de la mort.

0 : Information inadéquate



## Résumé

L'état de stress post-traumatique (ESPT) est un trouble psychiatrique fréquent en population adulte et pédiatrique, dont la prévalence en France est estimée à 0,7%. Un traitement médicamenteux s'avère souvent nécessaire dans le cas de cette pathologie, au vu de la sévérité de la symptomatologie et de son impact sur la qualité de vie des patients. Actuellement, il n'existe pas de recommandations en matière de thérapeutique médicamenteuse de l'ESPT pédiatrique, les études portant sur ce sujet sont peu nombreuses et les options thérapeutiques restent limitées.

L'intérêt des traitements anti-adrénergiques, dont la Prazosine, est de plus en plus étudié dans cette pathologie et semblent montrer une bonne tolérance et une efficacité significative, particulièrement sur les cauchemars et les troubles du sommeil, et ce, quel que soit l'âge du patient. Ce travail de thèse a pour but de présenter, à travers l'étude d'une série de cas ayant été hospitalisés sur l'unité d'hospitalisation de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du Centre Hospitalier du Rouvray, l'utilisation de la Prazosine et de son intérêt dans la prise en charge des cauchemars et des troubles du sommeil de l'ESPT pédiatrique.

Au vu de l'amélioration symptomatologique des patients, la Prazosine semble être un traitement pertinent dans les cas d'ESPT de l'enfant et de l'adolescent mais d'autres études sont nécessaires afin de poursuivre l'évaluation de son efficacité.

**Mots-clés :** état de stress post-traumatique, enfant, adolescent, cauchemars, troubles du sommeil, Prazosine