

# PHARMACOPSY 18 OCTOBRE 2024

## PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION DE L'ADOLESCENT



**Dr Grégory HAUSWALD**  
Chef du Pôle Périnatalité  
Enfance et Adolescence du  
Centre Hospitalier d'Erstein



# PLAN

I. QUELQUES ELEMENTS A PRENDRE EN COMPTE AVANT DE PENSER PHARMACOLOGIE

II. DEFINITIONS DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ASSOCIES À UNE HUMEUR DEPRESSIVE

III. PREVALENCE DES TROUBLES

IV. PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION DE L'ADOLESCENT

V. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

V.1. PETIT HISTORIQUE

V.2. INDICATIONS ET AMM DES ATD CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

V.3. BENEFICES/RISQUES

V.4 COMMENT PRESCRIRE EN PRATIQUE

VI. QUELQUES REFERENCES

# I. QUELQUES ELEMENTS A PRENDRE EN COMPTE AVANT DE PENSER PHARMACOLOGIE

- Nombreux modèles pour définir l'adolescence. R. Cahn, 1988 : « L'adolescence constitue ce temps où la conjonction du biologique, de psychique et du social parachève l'évolution du petit homme ». Au niveau pharmacologique, le « marqueur » de l'adolescence est généralement l'apparition de la puberté.
- D'un point de vue psychologique, on dit parfois que l'adolescent est celui qui a tout perdu : perte de ses repères spatiaux, perte de ses repères corporels, perte de l'« objet œdipien », perte d'une relative stabilité etc. → nombreux symptômes possibles dont TRISTESSE.

- D'un point de vue cognitif, maturation du cerveau jusqu'à 25 ans, perte de matière grise et gain en matière blanche, apparition de la pensée formelle ou abstraite, inachèvement des circuits de l'information (cortex préfrontal, siège de nombreuses fonctions cognitives supérieures (prise de décisions etc.) est parmi les derniers circuits à se mettre en place) → « Quel sens a ma vie ? » → ANHEDONIE (OU ENVIE DE TROP DE CHOSES ?)

- D'un point de vue sociologique :

- Ados = miroir de notre société.

- L'adulte projette beaucoup de choses sur eux :

Enfance idéalisée et adolescence conflictuelle et déconsidérée ? « un ado c'est chiant, ça se rebelle ! » → l'ado s'identifie à sa fonction désignée.

Discours tenu : Quel avenir ! dettes, dérèglement climatique, absence de retraites, « il faut profiter »... → PAS ENVIE DE ME PROJETER DANS L'AVENIR.

- Influence des écrans et réseaux sociaux ++ sur dépression et anxiété

## II. DEFINITIONS DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ASSOCIES À UNE HUMEUR DEPRESSIVE

- Plusieurs troubles psychiatriques associés à une humeur dépressive :
  - ✓ Les troubles de l'adaptation avec humeur dépressive : états dépressifs réactionnels et transitoires (événements de vie difficile : deuil, maladie, changements de vie (divorce parents, déménagements) etc.).
  - ✓ L'EDM : persistance pendant au moins 2 semaines d'une humeur dépressive ou éventuellement irritable présente toute la journée ou presque tous les jours, d'une diminution marquée de l'intérêt pour toutes les activités et de symptômes associés comme des pensées négatives, une perte d'énergie, des difficultés à se concentrer, une perte d'appétit ou des troubles du sommeil.

- EDM = association de :
  - ✓ symptômes dépressifs
  - ✓ répercussion sur le quotidien de l'adolescent (école, entourage etc.)
  - ✓ souffrance cliniquement significative
- Les autres troubles dépressifs associés à une humeur négative chronique (trouble dépressif persistant, trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle). Les antidépresseurs n'ont pas été évalués dans ce cadre.
- Les autres troubles psychiatriques qui peuvent être marqués par une humeur dépressive : trouble bipolaire, entrée dans la schizophrénie, troubles du spectre autistique non spécifié et trouble complexe du développement.

# DES CARACTERISTIQUES DIFFERENTES A CET AGE

- Moitié des ados ont du mal et ou pas envie de parler de leurs troubles à un psychiatre. Moitié des ados sont comme « en fin de cure psychanalytique ».
- Nombreux symptômes non spécifiques et pouvant être fluctuants et variables selon les endroits : troubles des conduites et des comportements (mentalisation plus fréquente chez l'adulte), irritabilité, agressivité. En pratique : garçons manifestent davantage de troubles des comportements et filles intériorisent et s'en prennent davantage à elles-mêmes.
- Diagnostic différentiel parfois difficile avec crise d'adolescence, « humeur dépressive » ou « dépressivité » (période avec tous les symptômes de la dépression mais qui restent « normales », avec peu de répercussion sur le fonctionnement du quotidien).
- Remarque : la majorité des suicides ou TS ne sont pas secondaires à une dépression; importance du passage à l'acte+++

## **REMARQUE : JEUNES AVEC TROUBLES NEURODEVELOPPEMENTAUX ET PARTICULIEREMENT AVEC TSA :**

- ✓ Manifestations symptomatiques souvent différentes : recrudescence comportement stéréotypés ou enfermement dans intérêts restreints, symptômes psychotiques (méfiance et hostilité)

# NOMBREUX OUTILS D'ÉVALUATIONS :

- Pour les intervenants de première ligne (médecin traitant) : questionnaires ADRS et TSTS CAFARD
- Echelle de dépression d'Hamilton (HAM-D)
- Child Depression Rate Scale (CDRS)
- Echelle de dépression de Montgomery et Asberg (MADRS)

### III. PREVALENCE DES TROUBLES

- SYMPTOMES DEPRESSIFS FREQUENTS

- ✓ AVEC 5% D'EDM CHEZ LES ADOS (PPEA : 370 000 habitants =) 2000 jeunes avec EDM)
- ✓ AVEC 10 % D'EDM POUR LES « GRANDS ADOS »

A 16 ans, 12% des filles et 7% des garçons ont déjà présenté un trouble dépressif.

1 à 2% des enfants prépubères et 5% des ados présentent un EDM.

Idées suicidaires : environ 20% des adolescents (voire plus ?)

# CHIFFRES À ACTUALISER ?

- Enclass (Enquête nationale des collèges et lycées chez les ados sur la santé mentale et les substances), entre 2018 et 2022 (infos sur Ameli) :
- 14 % des adolescents au collège et 15 % au lycée sont à risque de dépression, avec les filles plus impactées (manque d'énergie, découragement, irritabilité etc.)
- 13 % des lycéens déclarent avoir fait une TS, soit entre 4 et 5 élèves par classe !

Etude récente (Bordeaux, 2023) : 41 pourcents des étudiants présentent des symptômes dépressifs 4 ans après le confinement (contre 26% avant la crise sanitaire)

## IV. PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION DE L'ADOLESCENT

- Psychothérapie en première intention ++ : thérapie de soutien, psychothérapie dynamique, TCC, psychothérapie interpersonnelle, thérapies systémiques, thérapies corporelles, « autres thérapies » (ethnopsychiatrie).
- Indications de l'orientation d'un adressage vers un médecin spécialiste : « symptômes graves, complexité du diagnostic, difficulté dans la relation thérapeutique ou une demande formulée par la patient ».
- Une prise en compte spécifique de l'ensemble de l'environnement de l'adolescent : travail avec la famille, travail avec l'ensemble des partenaires (Education Nationale, Educateurs, structures médicosociales, A.S.E etc.)

- Prise en charge institutionnelle : HDJ, CATTP =) processus psychiques de : mentalisation/expression et partage des affects/Identification et différenciation par rapport aux autres jeunes/Jeu et créativité/Confiance et estime de soi/Autonomie (psychique et réelle)/Investissement d'apprentissage/Modification des mécanismes de défense/Autres.
- Hospitalisation (pédiatrie, service spécialisé de pédopsychiatrie, services d'urgences) : « risque de passage à l'acte suicidaire imminent ou si le contexte familial est défavorisant ».
- Traitement médicamenteux.

# V. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

## V.1. PETIT HISTORIQUE

- Avant années 80 : seuls sur le marché : antidépresseurs tricycliques (utilisés pour énurésie enfant) et IMAO (Inhibiteurs recapture de la monoamine oxydase).
- Années 80-2000 : prescription exponentielle des antidépresseurs ISRS → essais cliniques d'envergure.
- 2003 : mise en garde européennes puis américaines des agences de régulation du médicament, nombreuses polémiques // risque suicidaire avec études controversées (contexte de prescription critiqué; période d'augmentation de prescription des benzodiazépines et de sous-diagnostic de dépression; diminution de prescription des ATD ont aussi entraîné risque accru de comportements suicidaires; R.R. suicidaire différent selon les ATD avant 18 ans).
- On considère aujourd'hui qu'il existe une augmentation modérée des idées et comportements suicidaires, avec un risque suicidaire majoré en phase aiguë.

- ISRS : effet modéré pour les TOCS, modéré à faible pour les troubles anxieux, faible pour les ATD avec augmentation modérée des idées et comportements suicidaires ++ (et même interdictions de certains ISRS).
  - UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE QUI RESTE GLOBALEMENT FAIBLE EN France.
- 
- Prescription d'antidépresseurs en France : 22,5 à 28,5% des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent.
  - Prévalence de la prescription d'antidépresseur chez l'enfant et l'adolescent : entre 0,4 et 0,8%.
  - Environ 50% des prescriptions de psychotropes pour les mineurs en France se font hors A.M.M.

## V.2. INDICATIONS ET AMM DES ANTIDEPRESSEURS CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

### UNE EFFICACITE LIMITEE PAR RAPPORT A L'ADULTE

- ATD à utiliser qu'après échec d'une psychothérapie bien conduite dans les indications suivantes :
  - ✓ EDM d'intensité sévère
  - ✓ EDM d'intensité modérée avec comorbidité psychiatrique.

## **EFFICACITE NON DEMONTREE :**

- ✓ Pour les troubles dépressifs chroniques (trouble dépressif persistant, trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle).
- ✓ Pour l'EDM majeur chez l'enfant pré pubère (symptômes atypiques tels que l'irritabilité et les troubles des conduites et des comportements - diagnostic différentiel complexe selon les grilles de lecture de chacun) → traiter prioritairement les troubles psychiatriques associés (anxiété, TOC, TDAH etc.) et agir au niveau de l'environnement de manière pluridisciplinaire.

## **UNE INDICATION PLUS PERTINENTE POUR D'AUTRES TROUBLES**

- ✓ Troubles anxieux, tocs, troubles liés au stress et au trauma.
- ✓ Pas de contre-indication aux ATD, mais effets secondaires plus prononcés.

# MOLECULES EN FRANCE AYANT L'INDICATION DE LA DEPRESSION CHEZ LES ADOLESCENTS DANS LEUR AMM

- ISRS (Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la Sérotonine) sont recommandés en première intention.
- Les ATD tricycliques ne sont plus recommandés en 1<sup>ère</sup> intention car effets secondaires++ notamment cardiologiques → pec spécialisée.
- **Pour l'EDM modéré à sévère, seule la fluoxétine (Prozac) a l'AMM à partir de 8 ans (les autres ATD ont l'AMM pour d'autres indications).**

Nom du traitement	Classe	Indication	Age
<b>MEDICAMENTS AYANT L'AMM EN FRANCE</b>			
Fluoxétine (Prozac <sup>®</sup> )	ISRS	Episode Dépressif Majeur modéré à sévère	≥ 8 ans
Sertraline (Zoloft <sup>®</sup> )	ISRS	Trouble Obsessionnel-Compulsif	≥ 6 ans
Fluvoxamine (Floxyfral <sup>®</sup> )	ISRS	Trouble Obsessionnel-Compulsif	≥ 8 ans
Clomipramine (Anafranil <sup>®</sup> )	A3C	Trouble Obsessionnel-Compulsif	≥ 10 ans
Imipramine (Tofranil <sup>®</sup> )	A3C	Enurésie	≥ 6 ans
Amitryptiline (Laroxyl <sup>®</sup> )	A3C	Enurésie	≥ 6 ans

Molécules formellement contre-indiquées selon les recommandations françaises AFSSAPS 2005 :

< 15 ans : paroxétine (Deroxat<sup>®</sup>), citalopram (Seropram<sup>®</sup>), milnacipran (Ixel<sup>®</sup>), miansérine (Athymil<sup>®</sup>)

< 18 ans : venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>)

ISRS : Inhibiteur Spécifique de la Recapture de la Sérotonine, A3C : Antidépresseur Tricyclique

# MOLECULES POUVANT ETRE PRESCRITES A L'ETRANGER

- Pour l'EDM modéré à sévère, seule l'Escitalopram (Seroplex) a l'AMM à partir de 6 ans.

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

Molécules formellement contre-indiquées selon les recommandations à l'étranger :

NICE (Royaume-Unis) : < 18 ans : paroxétine (Deroxat®), venlafaxine (Effexor®), agomélatine (Valdoxan®), traitements de la famille des A3C, traitement de la famille des IMAO, millepertuis

FDA (Etats-Unis) : < 18 ans : paroxétine (Deroxat®), venlafaxine (Effexor®), levomilnacipran

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénergique, FDA : Food & Drug Administration (Agence de Régulation du Médicament aux Etats-Unis), AP2G : Antipsychotique de Seconde Génération, NICE : National Institute for Health and Care Excellence, A3C : Antidépresseur Tricyclique, IMAO : IMAO : inhibiteur de monoamine oxydase.

## V.3. BENEFICES/RISQUES

**BENEFICES modestes**, même si en pratique l'effet placebo est non négligeable :

- Réponse aux ISRS : 47%-69% vs 33-57% pour le placebo.

**RISQUES (effets indésirables) :**

- ATD ISRS assez bien tolérés, avec EI qui concernent entre 1 et 4 jeunes sur 4 : troubles gastro-intestinaux++++ (douleurs abdo, nausées, vomissements, changement poids etc.), symptômes neurovégétatifs+++ (trouble sexuel, tremblement, sudation etc.), syndrome d'activation comportementale et virage maniaque++ (insomnie etc.), risque suicidaire majoré en phase aiguë car levée inhibition (certaines études montrent un doublement des idées et comportements suicidaires ISRS vs placebo), toxicité et risque létal en cas de surconsommation
- Contre-indication absolue des ISRS : association avec IMAO
- Risque interaction médicamenteuse avec médicaments métabolisés par le cytochrome p450

## **V.4. COMMENT PRESCRIRE EN PRATIQUE**

**Travailler l'adhésion du jeune et des parents ++** : parler du traitement, de ce qu'en pense chacun (projections) ; utilisation de fiches d'information.

### **Bilan pré-thérapeutique ?**

Non indispensable, parfois bilan hépatique et ionogramme, recherche de carence en fer et d'hypothyroïdie si fatigue.

### **Quelle molécule prescrire ?**

- Fluoxétine (Prozac) recommandé en 1<sup>ère</sup> intention : 5 à 10 mg initialement, pallier de 10 mg, dose efficace habituelle de 20 mg (max 60mg)
- Sertraline (Zoloft) intéressant si troubles anxieux ou TOC associés : 25 mg, pallier de 12,5-25mg, dose efficace 50 mg (max 200mg)
- Escitalopram (Seroplex) (hors AMM en France).
- Tricycliques possibles

**Remarque** : Les IRS et noradrénergiques ne sont pas recommandés car majoration du risque suicidaire (Venlafaxine (Effexor))

## Quelle surveillance et quelles adaptations ?

- Surveillance régulière en début de traitement (Société Américaine de Pédiatrie : une fois par semaine pendant 1 mois, 1 fois tous les 15 jours pendant 1 mois, puis à 3 mois).

Certains préconisent des évaluations téléphoniques si rdv systématique en présentiel compliqué.

- Si amélioration clinique à 6-8 semaines → poursuite TTT entre 6 et 12 mois, poursuite suivi entre 6 et 12 mois à l'arrêt du TTT.
- Si pas d'amélioration clinique à 6-8 semaines
  - vérifier observance, première cause de non efficacité
  - recherche de comorbidités psychiatriques (abus de substances, symptômes hypomaniaques) et de facteurs environnementaux.
  - essai autre ATD si dose maximale ne suffit pas ou ajout d'une molécule en cas de dépression sévère résistante.

**A noter** : risque de rebond à l'arrêt de tous les ISRS (sauf fluoxétine qui a demi-vie plus longue).

# **VI. QUELQUES REFERENCES**

## **1. Recommandations françaises**

- HAS (2014): recommandations de bonnes pratiques : manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours.
- AFFSAPS (2005) : antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent.

## **2. Site internet récent français d'aide à la prescription :**

- Le site <https://pharmacologie.sfpeada.fr>  
SFPEADA = Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées.
- Mise au point par des pédopsychiatres français et accessible à tous depuis fin 2020. Il présente pour les principales pathologies, les généralités et les ressources bibliographiques, les indications, les bénéfices, les effets indésirables, les conseils, l'instauration, la surveillance et la conduite du traitement.

3. « Comprendre et aider nos ados », Dr Grégory HAUSWALD, éditions Erès 2016

#### 4. Divers

- Rapport du HCFEA à lire sur : <https://www.vie-publique.fr/files/rapport/pdf/288607.pdf>
- L'Information Psychiatrique, 2018, vol.14, n°2. Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie (1/2) <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2018-2.htm>
- L'Information Psychiatrique, 2018, vol.14, n°6. Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie (2/2) [dossier] : lien sur Cairn <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2018-6.htm>

Sur Google scholar, nombreux documents téléchargeables :

- [https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=traitement+m%C3%A9dicamenteux+depression+adolescent&btnG=](https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=traitement+m%C3%A9dicamenteux+depression+adolescent&btnG=)
- [https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=d%C3%A9pression+adolescent+treatment&oq=+depression+adolescent](https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=d%C3%A9pression+adolescent+treatment&oq=+depression+adolescent)