

Mise au point

Le bon usage des antidépresseurs au cours de la dépression chez l'enfant et l'adolescent

Février 2006

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Introduction

La mise en évidence d'un risque de comportement suicidaire (idées suicidaires, tentatives de suicide) et/ou hostile (agressivité, comportement d'opposition, colère) associé à l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et apparentés a conduit l'Agence Européenne du médicament (EMA) à réévaluer le risque de ces médicaments et en avril 2005, à les déconseiller dans le traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent. Les données disponibles aujourd'hui pour les antidépresseurs tricycliques justifient qu'ils soient également déconseillés chez l'enfant et l'adolescent dans cette même indication.*

Ainsi en France, les médicaments antidépresseurs sont déconseillés dans le traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent. Il existe cependant des situations particulières où, après une évaluation clinique du rapport bénéfice/risque, le recours à ces médicaments peut être justifié. Cette mise au point a pour objectif de définir le bon usage des antidépresseurs dans ces situations.

Diagnostic clinique de la dépression chez l'enfant et l'adolescent

Comme chez l'adulte, il est rappelé que :

- le diagnostic de dépression chez l'enfant ou chez l'adolescent ne peut se poser qu'à l'issue d'une évaluation clinique à la recherche de tous les symptômes et critères définis par les classifications internationales : DSM-IV (en annexe) ou éventuellement CIM 10 ;
- l'appréciation de l'intensité des symptômes relève de l'évaluation clinique et éventuellement d'échelles validées ;
- l'évaluation du risque suicidaire doit être systématique avant toute prise en charge d'un épisode dépressif.

* Il s'agit de 13 antidépresseurs dont 2 ne sont pas autorisés en France (atomoxétine et reboxétine). Les 11 autres sont : fluvoxamine, fluoxétine, citalopram, paroxétine, venlafaxine, milnacipran, sertraline, mirtazapine, escitalopram, miansérine, et duloxétine.

L'expression de la dépression varie selon l'âge chez l'enfant et chez l'adolescent :

- La dépression chez l'enfant est rare (prévalence 0,5 %). Elle est plus fréquente chez l'adolescent (prévalence 3%) [1].
- A l'adolescence, le *sex ratio* est de 2 filles pour 1 garçon (ce ratio est l'inverse de celui de l'enfant), le risque suicidaire augmente et les symptômes diffèrent de ceux rencontrés chez l'adulte. Plus on s'approche de l'âge adulte, plus le tableau devient caractéristique.
- La dépression de l'*enfant* s'accompagne de difficultés comportementales, relationnelles, familiales et scolaires, durables et souvent d'apparition brutale. Elle se traduit le plus souvent par une attitude générale de retrait ou au contraire par une irritabilité et une agitation inhabituelle.
- La dépression de l'*adolescent* peut s'exprimer par un désinvestissement scolaire brutal, par des plaintes somatiques masquant la dépression chez les filles, ou par des passages à l'acte (agressifs ou anti-sociaux) chez le garçon. Ces troubles sont distincts de la « crise d'adolescence » et le risque de les sous-estimer est important.

Selon les conclusions d'une expertise de l'Inserm, la dépression chez l'enfant et plus particulièrement chez l'adolescent est fréquemment associée à un risque suicidaire important [1]. En France, le suicide des jeunes est la deuxième cause de décès entre 15 et 24 ans (700 décès par an).

La prescription d'antidépresseurs n'est pas adaptée aux situations d'urgence, qui nécessitent une prise en charge immédiate, éventuellement en milieu hospitalier.

Bénéfices / risques inhérents aux médicaments antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Les antidépresseurs ISRS et apparentés n'ont pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans dans l'Union européenne.*

Suite à la réévaluation chez l'enfant et l'adolescent du risque de ces médicaments par l'Agence Européenne du médicament (EMA), *les libellés d'AMM de ces médicaments sont en cours de modification pour préciser que leur utilisation est déconseillée dans cette classe d'âge.* Les résultats de cette évaluation ont fait l'objet d'un communiqué de l'Afssaps le 25 avril 2005.

* Il s'agit de 13 antidépresseurs dont 2 ne sont pas autorisés en France (atomoxétine et reboxétine). Les 11 autres sont : fluvoxamine, fluoxétine, citalopram, paroxétine, venlafaxine, milnacipran, sertraline, mirtazapine, escitalopram, miansérine, et duloxétine.

Les risques de comportement suicidaire et de comportement hostile pour la fluoxétine ne sont pas différents des autres ISRS. Aussi, l'utilisation de la fluoxétine chez l'enfant et l'adolescent est actuellement également déconseillée dans l'Union européenne, bien que ce médicament soit le seul ISRS à disposer d'une autorisation aux Etats-Unis dans le traitement des troubles dépressifs de l'enfant et de l'adolescent [2, 3, 4, 5].

Par ailleurs, les conséquences d'un traitement par ISRS et apparentés sur le développement de l'enfant, notamment la croissance, sont méconnues. Des cas de retard de croissance ont été rapportés dans la littérature chez des enfants traités par ISRS [6].

*En ce qui concerne les **autres antidépresseurs** de commercialisation plus ancienne, les données issues de méta-analyses récentes conduites à partir d'études cliniques réalisées chez l'enfant et/ou l'adolescent [2, 3, 4] n'ont pas permis d'établir que le rapport bénéfice/risque des antidépresseurs tricycliques était favorable dans le traitement des troubles dépressifs de l'enfant et de l'adolescent. De plus, la fréquence et la gravité des effets indésirables cardio-vasculaires (en comparaison avec le groupe placebo) étaient significativement plus élevées dans la population traitée par antidépresseurs tricycliques, ces effets pouvant entraîner un risque létal en cas de surdosage.*

Le risque de comportement suicidaire des antidépresseurs tricycliques ne serait pas différent de celui des ISRS et apparentés [5].

Place des antidépresseurs dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent

Chez l'enfant

Le traitement de première intention doit être psychothérapique. Un traitement antidépresseur peut être envisagé en cas d'absence d'amélioration car l'antidépresseur peut améliorer les résultats de la psychothérapie en facilitant son déroulement.

Chez l'adolescent

Dans la plupart des cas, le traitement de première intention est psychothérapique. Cependant, le recours à un médicament antidépresseur pourra se justifier en première intention dans les épisodes dépressifs « caractérisés » d'intensité sévère :

- épisodes dépressifs caractérisés, c'est-à-dire définis par la classification du DSM-IV ou de la CIM-10 ;
- d'intensité sévère définie en fonction de l'évaluation du nombre et de l'intensité des symptômes dépressifs et de leur retentissement.

La prescription d'un antidépresseur pourra par ailleurs s'envisager en deuxième intention en cas d'efficacité insuffisante de la prise en charge psychothérapique ou en cas d'aggravation.

Il est recommandé, dans tous les cas, d'accompagner la prescription d'antidépresseur d'une prise en charge psychothérapique adaptée.

Il n'est pas recommandé de traiter par antidépresseur :

- les épisodes dépressifs caractérisés mais d'intensité légère, ou modérée ;
- les symptômes dépressifs ne correspondant pas aux épisodes dépressifs caractérisés selon le DSM-IV ou la CIM-10 : symptômes isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères DSM IV ou durée de l'épisode dépressif inférieure à 15 jours ;
- les symptômes d'intensité sévère mais transitoires.

Dans ces trois situations, il est cependant recommandé d'entreprendre une prise en charge adaptée :

- être à l'écoute du patient et lui apporter un soutien psychologique ;
- sensibiliser l'entourage et la famille et les associer au suivi du patient ;
- revoir le patient pour suivre l'évolution des symptômes.

Modalités de prescription

Le traitement pharmacologique par antidépresseurs chez un enfant ou un adolescent :

- ne doit pas se substituer à la psychothérapie ;
- doit s'accompagner d'une surveillance étroite et de la recherche d'un comportement suicidaire, particulièrement en début de traitement.

Sa prescription doit prendre en compte l'ensemble des bénéfices attendus et des risques, et en particulier les risques de surdosage.

Au vu des données disponibles, il n'est pas possible de recommander un antidépresseur plutôt qu'un autre. Le choix de l'antidépresseur doit prendre en compte le profil de sécurité d'emploi propre à chaque molécule.

Posologie

L'objectif est d'atteindre progressivement la posologie minimale efficace en tenant compte du poids par rapport à l'adulte et de la réponse clinique en se référant aux AMM en vigueur dans l'indication de la dépression de l'adulte. Il est recommandé de commencer par la dose la plus faible.

De même que chez l'adulte, la durée totale du traitement d'un épisode pourrait se situer entre 6 mois et un an.

Prévention des récurrences

Les troubles dépressifs présentent un risque de récurrence. Une fréquence élevée de récurrence constitue un risque de pronostic péjoratif.

Une prise en charge psychothérapique adaptée constitue l'élément essentiel de la prévention des récurrences.

De plus, des conseils donnés au patient et à son entourage, notamment de consulter rapidement son médecin en cas de modification de l'humeur, sont nécessaires pour détecter précocement l'apparition d'une récurrence.

Conduite d'un arrêt de traitement

L'arrêt de la prise d'un antidépresseur ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement du médecin.

L'arrêt du traitement sera toujours progressif sur plusieurs semaines ou mois pour prévenir le risque de rechute. Il sera programmé avec le patient et son entourage.

Suivi du patient

Il faut rechercher de façon active le risque suicidaire tout au long du traitement quelles que soient les modalités de prise en charge et en particulier si un traitement antidépresseur est mis en route. L'expérience clinique a montré que lors du traitement de la dépression et quelle que soit la thérapeutique utilisée, le risque suicidaire peut augmenter en début de traitement.

- *Dans le cas où le traitement par antidépresseur n'est pas justifié d'emblée, il est recommandé de réévaluer la situation à intervalles réguliers.*
- *Si la mise en route d'un traitement par antidépresseur est nécessaire, il est très important de mettre en place une surveillance étroite du patient (notamment pendant les premières semaines) et de réévaluer régulièrement le traitement. Il faut rechercher avec l'aide de l'entourage du*

patient tout signe d'apparition d'un comportement hostile (agressivité, comportement d'opposition, colère) ou d'un comportement suicidaire (idées et/ou menaces suicidaires, tentatives de suicide), notamment en début de traitement.

La survenue récente (ou l'aggravation) de symptômes, tels qu'insomnie, irritabilité, anxiété, agitation, nervosité et *a fortiori* idées suicidaires nécessite des consultations plus fréquentes.

Une communication médecin / famille efficace facilite le bon déroulement du traitement du patient.

Le syndrome de sevrage

De même que chez l'adulte, des symptômes sévères peuvent apparaître lors de l'arrêt trop rapide d'un traitement antidépresseur, tels qu'irritabilité, anxiété, vertiges ou troubles du sommeil.

Un traitement prolongé, une posologie élevée, un arrêt brutal ou une demi-vie courte de l'antidépresseur constituent des facteurs de risque de survenue du syndrome de sevrage. Ce syndrome survient dans les jours suivant l'arrêt du traitement et peut durer une semaine en moyenne.

Il est important de respecter et de faire respecter par le patient et son entourage les règles d'arrêt de traitement, consistant en une diminution progressive de la posologie, afin de réduire les risques d'apparition de ces symptômes.

Dans le cas où un syndrome de sevrage surviendrait, il est important de rassurer le patient sur le caractère transitoire des symptômes, de revenir temporairement si nécessaire à la posologie précédente de l'antidépresseur avant de reprendre un sevrage encore plus progressif.

Information au patient

Comme chez l'adulte, il est souhaitable de bien informer les patients et leur entourage sur la dépression et ses modalités de traitement.

L'information au patient doit tenir compte des dispositions de la loi du 4 mars 2002 sur le droit des malades concernant les mineurs.

Il peut être utile de proposer au patient et à son entourage la lecture de l'information grand public disponible sur le site de l'Afssaps (« *Vous et votre traitement par antidépresseur* »).

Annexes

Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon le DSM-IV

- A • Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.
- 1 - Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (ex : se sent triste ou vide) ou observée par les autres (ex : pleure).
NB : Eventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.
 - 2 - Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
 - 3 - Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (ex : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5%) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
NB : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.
 - 4 - Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
 - 5 - Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
 - 6 - Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
 - 7 - Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
 - 8 - Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
 - 9 - Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis de se suicider.
- B • Les symptômes ne répondent pas aux critères d'Episode mixte.
- C • Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.
- D • Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (ex : substance donnant lieu à abus, un médicament) ou une affection médicale générale (ex : hypothyroïdie).
- E • Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire qu'après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Modes d'expression de la dépression chez l'enfant et l'adolescent en comparaison avec l'adulte

(Traduction française du tableau extrait des recommandations établies par l'American Psychiatric Association (APA) et l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) 2005 [6].

Symptômes d'un épisode dépressif caractérisé selon le DSM-IV

- 1 • Humeur dépressive pratiquement toute la journée
- 2 • Diminution de l'intérêt / plaisir dans ses activités
- 3 • Perte ou gain de poids significatif
- 4 • Insomnie ou hypersomnie
- 5 • Agitation ou ralentissement psychomoteur
- 6 • Fatigue ou perte d'énergie
- 7 • Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité
- 8 • Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision
- 9 • Idées ou comportement suicidaires récurrents

Modes d'expression de la dépression chez l'enfant et l'adolescent

Humeur irritable ou revendicante. Préoccupations morbides envahissantes – par exemple par des paroles de chansons nihilistes.

Perte d'intérêt dans le sport, les jeux vidéo, et les activités entre amis

Retard dans la courbe de poids, anorexie ou boulimie, plaintes physiques fréquentes (maux de tête, maux d'estomac...)

Regarde la TV excessivement tard dans la nuit. Refus de se lever le matin pour aller à l'école

Menaces ou tentatives de fuge

Ennui persistant

Comportement d'opposition et/ou négatif

Mauvais résultats scolaires, absences fréquentes

Idées ou comportement suicidaires récurrents

NB : Il est conseillé de tenir compte d'éventuelles différences culturelles dans l'utilisation de cet outil.

Références bibliographiques

- 1 - Expertise collective Inserm. Troubles mentaux-dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Les éditions Inserm : Paris ; 2003.
- 2 - Maneeton et al. Tricyclic antidepressants for depressive disorders in children and adolescents : a meta-analysis of randomized-controlled trials ; J Med Assoc Thai 2000 ; 83 : 1367-1374.
- 3 - Hazell et al. Efficacy of tricyclic drugs in treating child and adolescent depression : a meta-analysis ; British Medical Journal 1995 ; 310 : 897-901.
- 4 - Hazell et al. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents ; The Cochrane Database of systematic Reviews 2002 ; Issue 2.
- 5 - Jick et al. Antidepressants and the risk of suicidal behaviors ; JAMA 2004 ; 292 : 338-43.
- 6 - The use of medication in treating childhood and adolescent depression : information for physicians. American Psychiatric Association (APA) and American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) 2005. PhysiciansMedGuide. Website : ParentsMedGuide.org.

L'Afssaps a élaboré cette mise au point à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par A. Braconnier (Paris) et composé de :

D. Botbol (Neuilly s/Seine), P. Carlier (Vauhallan), A. Castot (Afssaps), E. Corruble (Paris), P. Cressard (Saint-Denis en Val), N. Deleau (Afssaps), C. Deguines (Afssaps), N. Dumarcet (Afssaps), A. Fourrier (Bordeaux), L. Laigle (Afssaps), JP. Lépine (Paris), MC. Mouren-Siméoni (Paris), F. Pons (Afssaps), D. Purper-Ouakil (Paris), JP Rénéric (Bordeaux), S. Renou (Paris), P. Welniarz (Neuilly-sur-Marne), C. Zittoun (Paris).

Ce document a été validé par la commission d'AMM du 22 septembre 2005 présidée par le Pr D. Vittecoq.

Cette mise au point est disponible sur le site internet de l'Afssaps :

www.afssaps.sante.fr



143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis Cedex
tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - fax +33 (0) 1 55 87 30 12
www.afssaps.sante.fr