

## Antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Compte rendu de la réunion du 8 mars 2005

### I - OBJECTIFS DE LA REUNION

Dans le cadre de l'évaluation du risque associé à l'utilisation des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), chez les enfants et les adolescents souffrant de dépression, et suite aux recommandations effectuées en lien avec l'Agence Européenne du Médicament en décembre 2004, l'Afssaps a été chargée par le Ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille de faire des propositions pour mettre en œuvre ces recommandations.

Aussi, un groupe d'experts composé de psychiatres, pédopsychiatres, pédiatres, psychologues, médecins généralistes et pharmaciens a été réuni le 8 mars 2005, afin d'analyser la situation et de mieux appréhender la réalité de la pratique et de l'accès aux soins. Les questions posées étaient les suivantes :

- 1) Dans votre pratique habituelle, quel(s) mode(s) de prise en charge utilisez-vous ?
  - traitement non médicamenteux ?
  - traitement médicamenteux : le cas échéant, suivant quelle stratégie ?
- 2) Les données récentes sur le risque des traitements antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent ont-elles modifié :
  - votre exercice : en termes de demande de soins (modification quantitative, d'une part, et qualitative, d'autre part - information aux patients et à leur entourage...) ?
  - vos choix thérapeutiques ?
- 3) Quelles mesures d'accompagnement ou d'information (mise au point adressée aux prescripteurs, information destinée au grand public...) attendez-vous des autorités de santé ?
- 4) Quel serait l'impact éventuel d'une modification des conditions de prescription et de délivrance des antidépresseurs sur votre pratique ?

### II - CONTEXTE

Suite à des essais cliniques qui, d'une part, n'ont pas démontré d'efficacité de la paroxétine (Deroxat®) et de la venlafaxine (Effexor®) chez des enfants et des adolescents souffrant de dépression et, d'autre part, ont suggéré une augmentation du risque de comportement suicidaire chez les patients traités comparativement à ceux recevant un placebo, l'Afssaps a engagé une révision de l'ensemble des données concernant les antidépresseurs IRS dans cette population. Parallèlement, une procédure d'arbitrage a été initiée au niveau européen pour réévaluer le rapport bénéfice-risque de cette classe de médicaments.

En France, l'emploi des antidépresseurs IRS est, dans la plupart des cas, déconseillé chez l'enfant et l'adolescent, certains sont même contre-indiqués :

- chez les moins de 15 ans : paroxétine (Deroxat®), citalopram (Seropram®), milnacipran (Ixel®), miansérine (Athymil®).

- chez les moins de 18 ans : venlafaxine (Effexor®).

Seuls deux antidépresseurs IRS, la fluvoxamine (Floxyfral®) et la sertraline (Zoloft®) ont une indication chez les enfants et les adolescents dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

D'un point de vue réglementaire, la prescription est libre mais encadrée. D'après l'article R.4127-8 du code de la Santé Publique, le médecin « dans les limites fixées par la loi, [...] est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance ». Les professionnels de santé peuvent ainsi prescrire hors AMM, sous leur propre responsabilité.

En ce qui concerne l'exposition effective des enfants et adolescents français aux antidépresseurs, il ressort d'une première estimation, faite à partir des données de consommation de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), que 40 000 sujets seraient traités chaque année pour un diagnostic de dépression. Ce chiffre est à rapprocher des données de prévalence de la dépression chez enfants et les adolescents, telles que celles de l'Inserm en 1999, et indique qu'environ 10 à 20 % des cas feraient l'objet d'un traitement médicamenteux.<sup>1,2</sup> La classe des antidépresseurs IRS représenterait 80 % des prescriptions. Toutefois, les traitements semblent, la plupart du temps, être de courte durée comme le montre une enquête réalisée par la CNAMTS d'Alsace où 76 % des remboursements d'antidépresseurs chez les enfants et les adolescents ne concernent qu'une seule délivrance.<sup>3</sup>

### III - DISCUSSION

La consultation des participants et le débat qui a suivi ont permis de dégager un certain nombre de positions consensuelles concernant les modalités de prescription et de prise en charge.

#### 1 - Modalités actuelles de recours aux antidépresseurs

Une nette différence a été faite entre la dépression de l'enfant et la dépression de l'adolescent. La dépression de l'enfant serait liée à des difficultés relationnelles et familiales et serait très sensible au contact avec le thérapeute. La dépression de l'adolescent s'inscrirait plutôt dans le cadre plus global de la psychopathologie de l'adolescence. En conséquence, l'approche thérapeutique de la dépression est différente pour les enfants et les adolescents.

- **Enfants**

La plupart des experts, malgré leurs champs d'exercice variés, ont affirmé ne traiter que très rarement les enfants par des antidépresseurs pour dépression. Le traitement de première intention reste la psychothérapie, que ce soit en médecine de ville ou en médecine hospitalière. Cependant, la prise d'un traitement médicamenteux concomitant peut améliorer les résultats de la psychothérapie, en augmentant la réceptivité à celle-ci, et être un outil utile à un moment ou à un autre de la prise en charge. Le fait de devoir prescrire hors AMM peut être un obstacle et un glissement vers les neuroleptiques existe.

- **Adolescents**

La prescription d'antidépresseurs augmente avec l'âge et est donc plus fréquente chez les adolescents que chez les enfants. L'indication en est principalement l'épisode dépressif majeur, mais ces traitements peuvent aussi être prescrits en cas de troubles anxieux sévères et de troubles du comportement alimentaire. L'âge auquel on commence à observer ces troubles a tendance à s'abaisser en même temps que l'âge de la puberté. On observe à présent de véritables syndromes dépressifs chez les 11-12 ans.

En ce qui concerne les adolescents, la pratique est plus diversifiée que pour les enfants mais les médecins généralistes préfèrent en référer au spécialiste et traitent rarement. Cependant, les délais d'attente pour les consultations spécialisées sont souvent longs, et il peut arriver qu'un traitement soit instauré en attendant l'avis spécialisé. De plus, certains experts psychiatres libéraux ont fait remarquer que 10 % seulement de leur activité concerne l'enfant et/ou l'adolescent.

Les médicaments les plus souvent prescrits sont les IRS, en particulier la sertraline. La part des IRS augmente avec l'âge des patients. Les benzodiazépines sont évitées dans la dépression de l'adolescent en raison des effets indésirables et des possibles détournements d'usage. Les experts ont par ailleurs largement insisté sur le fait que la prise en charge doit être globale. En effet, il est nécessaire de prescrire les médicaments en association avec une psychothérapie, de prendre le temps nécessaire en consultation et d'assurer un suivi pendant et après le traitement.

---

<sup>1</sup> Expertise collective Inserm. Troubles mentaux - dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Inserm ed Paris, 2003. ISBN 2-85598-810-1.

<sup>2</sup> Son SE, Kirchner JT. Depression in children and adolescents. Am Fam Physician, 2000 ; 62 (10) :2297-308, 2311-2.

<sup>3</sup> Schick J, Willem P, Weill G. Prescription de médicaments psychotropes aux enfants et aux adolescents. Revue médicale de l'Assurance Maladie, 2004 ; 35 (1) : 13-18.

## **2 - Evolution du contexte de prescription depuis la diffusion des premières données sur le risque (juin 2003)**

La diffusion des données récentes quant à l'augmentation potentielle du risque suicidaire lié à la prise d'antidépresseurs a non seulement affecté les professionnels de santé, mais aussi le grand public et, plus précisément, l'entourage des patients (enfants et adolescents) déprimés.

### **• Professionnels de santé :**

Les experts, dans l'ensemble, se montrent réservés quant à la réalité d'une augmentation du comportement suicidaire chez les enfants et les adolescents traités par antidépresseurs. En effet :

- les données elles-mêmes sont les résultats d'études qui n'ont pas été réalisées dans des conditions qui reflètent les pratiques médicales courantes, les antidépresseurs évalués au cours des essais cliniques étant notamment prescrits sans accompagnement psychothérapeutique ;
- aucune augmentation du nombre de suicides n'a été observée, en France, depuis la mise sur le marché des IRS ; ceci est confirmé par certaines données épidémiologiques internationales ;
- la mise en route d'un traitement, y compris psychothérapeutique, peut elle-même induire un comportement suicidaire ;
- peu d'experts ont été confrontés au suicide d'adolescents et lorsque cela était le cas, il ne s'agissait pas de sujets traités.

Toutefois, les participants à la réunion, quelle que soit leur spécialité, reconnaissent majoritairement avoir intégré les informations récentes dans leur pratique. Désormais, certains se disent « plus prudents vis-à-vis du risque suicidaire ».

La prise en compte de ces données retentit donc inévitablement sur leur exercice et leurs choix thérapeutiques. Les médecins se concertent désormais plus entre eux, à propos des indications et de la pertinence de la prescription des antidépresseurs. Une baisse du volume de prescription de ces derniers semble s'être amorcée fin 2004/début 2005. Un glissement vers les thymorégulateurs est, par ailleurs, observé par certains des experts.

### **• Entourage des patients :**

Avant la médiatisation autour de l'éventuel risque suicidaire attribué aux antidépresseurs, certaines familles insistaient pour que leurs enfants reçoivent un traitement médicamenteux. Depuis, inquiètes, elles sont beaucoup moins demandeuses d'une telle prise en charge pour leur enfant. Parfois, elles souhaitent un arrêt du traitement, lorsque celui-ci a déjà été instauré. Un climat pathogène peut s'installer au sein des familles comportant un enfant ou un adolescent déprimé et traité, allant jusqu'à modifier les rapports familiaux (chantage au suicide...).

La communication médecin/famille s'avère donc primordiale. L'entourage doit, non seulement être informé sur les antidépresseurs et leurs propriétés, mais également être entendu. Un contrôle de ce qu'a compris la famille pourrait s'avérer nécessaire et, ainsi, contribuer au bon déroulement du traitement du patient.

## **3 - Les attentes des professionnels de santé**

L'opinion générale exprimée par les experts est que le problème posé par l'utilisation des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent relève essentiellement de la diffusion de recommandations de bonne pratique et d'informations à destination du grand public.

En effet, l'utilisation des antidépresseurs se faisant majoritairement en dehors de schémas validés, les prescripteurs demandent une grande souplesse de prescription et un meilleur accès aux informations ; notamment sur :

- les correspondants et les structures vers lesquels il est possible d'orienter les jeunes patients nécessitant une prise en charge ;
- les données consultables et qui pourraient être transmises aux familles ;
- les moyens de suivi des patients et de prévention du risque de suicide.

Quant à d'éventuelles mesures de restriction, elles sont considérées comme plutôt dommageables, aussi bien par ceux qui ne seraient pas à priori directement touchés, comme les spécialistes hospitaliers, que par les prescripteurs plus occasionnels, comme les médecins généralistes. Ceci pour plusieurs raisons :

- des restrictions compliqueraient une pratique rendue déjà difficile par le manque de structures et de temps disponibles ;
- il pourrait y avoir un risque de glissement de la prescription vers des classes thérapeutiques qui ne sont pas forcément adaptées (neuroleptiques, thymorégulateurs), voire potentiellement problématiques (benzodiazépines) ;
- enfin, de façon plus marginale, ces mesures augmenteraient le climat anxigène perçu au niveau des familles, voire l'émergence d'actions en justice.

#### IV - CONCLUSION

Les experts ont largement exprimé leurs réticences vis-à-vis d'éventuelles mesures de restriction de la prescription. En effet :

- Le recours aux antidépresseurs ne se fait jamais en première intention chez les enfants et les adolescents.
- Les antidépresseurs peuvent être utiles aux médecins généralistes dans le cadre d'une prise en charge globale et s'avèrent nécessaires dans certaines circonstances particulièrement difficiles, par exemple lorsque l'accès aux soins spécialisés est retardé. Ceci est surtout vrai en ce qui concerne les adolescents.
- Un risque de report de prescription vers d'autres classes thérapeutiques existe. Ces dernières ne sont pas adaptées à la prise en charge de la dépression et peuvent même avoir des effets délétères (benzodiazépines, neuroleptiques).

Il a été souligné que, pour sensibiliser le grand public au bon usage des antidépresseurs, les professionnels de santé souhaitent disposer d'informations accessibles et non anxigènes à relayer aux patients et à leur famille, tant lors de la décision de traiter que lors du suivi.

L'ensemble du groupe confirme qu'au vu de ces éléments, la prescription d'antidépresseurs aux enfants et aux adolescents reste un acte réfléchi, mais qu'il ne paraît pas pertinent de proposer des mesures plus restrictives, telle la prescription réservée aux spécialistes.

#### LISTE DES PARTICIPANTS

##### Experts externes

**Docteur Michel Botbol** Fédération Française de Psychiatrie 92330 SCEAUX  
**Docteur Alain Braconnier** Centre Philippe Paumelle 75013 PARIS  
**Docteur Patrick Carlier** Cabinet de médecine générale 91430 VAUHALLAN  
**Docteur Piernick Cressard** Conseil national de l'Ordre des médecins 45560 SAINT DENIS EN VAL  
**Docteur Pierre Foucaud** Société Française de Pédiatrie 78150 LE CHESNAY  
**Docteur Jean-Luc Gallais** MG-France 75011 PARIS  
**Professeur Philippe Jeammet** Institut Mutualiste Montsouris 75014 PARIS  
**Docteur Jean-Luc Jurin** Confédération des Syndicats Médicaux Français 57200 SARREGUEMINES  
**Professeur Jean-Pierre Lépine** Hôpital Fernand Widal 75010 PARIS  
**Docteur Jean-Pierre Micolle** Cabinet de médecine générale 69380 CHAZAY D'AZERGUES  
**Docteur Diane Purper-Ouakil** Hôpital Robert Debré 75019 Paris  
**Monsieur Stéphane Renou** Hôpital Robert Debré 75019 Paris  
**Madame Claire Sevin** Conseil National de l'Ordre des pharmaciens 92140 CLAMART  
**Professeur Daniel Vittecoq** Président de la Commission d'AMM 94800 VILLEJUIF  
**Docteur Bertrand Welniarz** Fédération Française de Psychiatrie 93330 NEUILLY SUR MARNE  
**Docteur Catherine Zittoun** CMP Maison Blanche 75019 PARIS

## Afssaps

**Docteur Anne Castot** Chef du département de la coordination des vigilances, de la gestion des risques et de l'information scientifique

**Madame Julie Cavalier** Affaires réglementaires

**Docteur Catherine Deguines** Chef de l'unité pharmaco-toxico-clinique N° 3

**Madame Nathalie Deleau** Unité de pharmacovigilance

**Monsieur Bernard Delorme** Département de la coordination des vigilances, de la gestion des risques et de l'information scientifique

**Docteur Nathalie Hoog-Labouret** Cellule pédiatrie

**Docteur Carmen Kreft-Jaïs** Afssaps, Adjointe au chef de département chargée de la pharmacovigilance

**Madame Carole Le Saulnier-Martin** Service des affaires juridiques et européennes

**Docteur Florence Pons** Unité pharmaco-toxico-clinique N° 3

**Madame France Rousselle** Afssaps, Affaires réglementaires

**Mademoiselle Delphine Saragoussi** Département de la coordination des vigilances, de la gestion des risques et de l'information scientifique

**Mademoiselle Aurore Tricotel** Département de la coordination des vigilances, de la gestion des risques et de l'information scientifique

**Madame Emmanuelle Wargon** Adjointe au Directeur général

## Direction générale de la santé

**Docteur Catherine Dartiguenave** Sous-direction SD 6C de la santé mentale

**Docteur Nadine David** Sous-direction SD 3A du médicament

## Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

**Docteur Michel Gentile** Organisation de l'offre régionale de soins et des populations spécifiques