



HAL
open science

Prise en charge de la dépression chez l'adolescent

Titouan Leroy

► **To cite this version:**

Titouan Leroy. Prise en charge de la dépression chez l'adolescent. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01952525

HAL Id: dumas-01952525

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01952525v1>

Submitted on 12 Dec 2018

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.



THÈSE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Prise en charge de la dépression chez l'adolescent

Présentée par
Titouan LEROY

Soutenue publiquement le 3 juillet 2018

devant le jury composé de

Pr. Michel BOULOQUARD	Directeur de la faculté des Sciences Pharmaceutiques, Docteur en Pharmacie, Professeur des Universités Université de Caen	Président du jury
Mme Françoise AUGRY-GUY	Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier CHRU de Caen	Examineur
Dr. Rado Andriamaneoa	Docteur en Psychiatrie Praticien Hospitalier Hopital J. Monod de Flers	Examineur

Thèse dirigée par Mme Françoise AUGRY-GUY

Table Des Matières

Table des abréviations.....	6
I. Introduction.....	7
II. La Dépression.....	8
A) Définition d'une dépression.....	8
1. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé.....	8
2. Selon l'INPES en France.....	8
B) Les classifications.....	9
1. Selon la CIM-10.....	10
2. Selon la CFTMEA.....	11
3. Selon le DSM.....	11
C) Epidémiologie.....	13
D) Mécanisme d'action des neurotransmetteurs impliqués dans la dépression...	16
1. Neurotransmission noradrénergique.....	16
2. Neurotransmission dopaminergique.....	19
3. Neurotransmission sérotoninergique.....	21
E) Hypothèses étiologiques de la dépression.....	23
1. La théorie monoaminergique.....	24
2. Les récepteurs monoaminergiques.....	25
F) Physiopathologie.....	25
G) Compréhension de la période adolescente.....	27
1. Sur un plan physiologique.....	27
2. Sur un plan psychique.....	27
3. Sur un plan cognitif.....	29
4. Comprendre l'adolescence.....	30
H) Particularités d'une dépression chez l'adolescent.....	30
1. Diagnostic.....	31
2. Les types de dépressions.....	32
1. Syndrome dépressif franc et sévère.....	33
2. La dépression d'infériorité.....	34

3. Les dépressions masquées.....	34
(1) Préoccupations corporelles.....	35
(2) Trouble du comportement.....	35
(3) Attitudes d'inhibition.....	35
4. Dépressions dans le cadre d'autres affections.....	36
5. La morosité chez l'adolescent.....	36
I) Dépression et suicide.....	36
1. Epidémiologie.....	36
2. Facteurs précipitants et signes d'alerte.....	38
III. Médicaments antidépresseurs utilisés dans le traitement de la dépression.....	39
A) État des lieux des pratiques de prescriptions des psychotropes en France....	39
B) Classification et mécanismes d'action des antidépresseurs.....	41
1. Les antidépresseurs tricycliques.....	41
2. Les IRSNa.....	43
3. Les ISRS.....	44
4. Les IMAO.....	46
5. Les antagonistes α_2 adrénergiques.....	48
6. Les autres antidépresseurs.....	49
C) Principaux effets indésirables et contre-indications	50
1. Le syndrome sérotoninergique.....	50
2. Les torsades de pointes.....	51
3. Les antidépresseurs tricycliques.....	52
4. Les ISRS.....	53
4. Les IRSNa.....	55
5. Les IMAO.....	56
6. Les antagonistes α_2 (DISN).....	58
7. Les autres antidépresseurs.....	58
a) Le bupropion.....	58
b) L'agomélatine.....	59
D) Pharmacocinétique.....	59

1. Libération.....	59
2. Absorption.....	60
3. Distribution.....	60
4. Métabolisme.....	61
5. Élimination.....	62
E) Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'adolescent .	63
1. Les antidépresseurs tricycliques.....	63
2. Les ISRS.....	64
3. Les IRSNa.....	65
4. Les IMAO.....	65
IV. Thérapeutiques alternatives.....	65
A) Les autres médicaments utilisables dans la dépression.....	65
1. Les anxiolytiques.....	65
2. Les neuroleptiques.....	66
B) La psychothérapie.....	66
1. Les types de psychothérapies utilisées chez l'adolescent.....	67
a) La thérapie de soutien.....	67
b) La Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC).....	68
c) La Thérapie InterPersonnelle (TIP).....	68
d) La thérapie psychodynamique.....	68
2. Indications des psychothérapies.....	69
C) Les médecines douces.....	70
1. La phytothérapie.....	70
a) Le millepertuis.....	70
b) Le safran.....	71
c) Les plantes sédatives et anxiolytiques.....	71
d) Les autres plantes.....	72
2. L'homéopathie.....	72
3. Les Pseudo-Science.....	74
a) La gemmothérapie.....	74

b) La lithothérapie.....	75
4. La photothérapie.....	76
5. Conseils hygiéno-diététiques.....	77
6. Activité physique adaptée.....	78
V. Modalités de prises en charge chez l'adolescent.....	79
A) Recommandations nationales et internationales.....	79
1. Recommandations internationales de l'OMS.....	80
a) Psychotropes chez l'adolescent.....	80
b) Approches complémentaires de la prise en charge.....	80
2. Recommandations nationales de la Haute Autorité de Santé (HAS).....	81
a) Le parcours de soin du patient.....	81
b) La prise en charge en premier recours.....	83
(1) L'examen somatique.....	83
(2) La psychothérapie.....	83
(3) Les traitements psychotropes.....	83
B) L'intérêt des traitements combinés.....	84
C) En Pratique en Basse Normandie.....	85
1. Enquête auprès des médecins Bas Normands.....	85
2. En pratique à Flers.....	91
a) A l'hôpital J. Monod.....	91
b) L'équipe PEPS.....	93
c) L'Écoute Jeune.....	93
d) Le Mobil ' Ado.....	94
3. En pratique à Caen.....	94
4. Le Réseau Vigilans.....	96
VI. Conclusion.....	96

Table des abréviations

OMS = Organisation Mondiale de la Santé
INPES = Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
CIM = Classification Internationale des Maladies mentales
DSM = Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
CFTMEA = Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent
EDM ou EDC = Épisode Dépressif Majeur ou Caractérisé
APA = American Psychiatric Association
TOH = Tyrosine HydrOxylase
DOPA = Dihydrophénylalanine
DDC = DOPA-décarboxylase
DBH = Dopamine β -Hydroxylase
MAO = MonoAmine Oxydase
COMT = Catéchol – O – MéthylTransférerase
NAT = Transporteur de la NorAdrénaline
VMAT = Transporteur Vésiculaire des MonoAmines
DAT = Transporteur de la Dopamine
SERT = Transporteur de la Sérotonine
TRY-OH = Tryptophane Hydroxylase
5-HT = 5-Hydroxytryptamine
5-HTP = 5-Hydroxytryptophane
AADC = Acide L-Aminé aromatique Décarboxylase
GABA = Acide Gamma-AminoButyrique
INSERM = Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IRSNa = Inhibiteur de la Recapteur de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS = Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IMAO = Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase
IRMA = Inhibiteur sélectif et Réversible de la MAO – A

ECG = ElectroCardioGramme

EPSM = Etablissement Publique de Santé Mentale

FDA = Food and Drug Authority

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

TCC = Thérapie Cognitivo-Comportementaliste

TIP = Thérapie Interpersonnelle

PNNS = Plan National Nutrition Santé

Coachs APA = Coachs en Activité Physique Adaptée

CMP = Centre Médico-Psychologique

CPE = Conseiller Principal d'Education

CHR = Centre Hospitalier Régional

I. Introduction

On compte environ 1 milliard d'adolescents sur terre, c'est-à-dire les personnes âgées de 13 à 19 ans, soit environ un sixième de la population mondiale.

On estime à 1,2 million le nombre d'adolescents décédés en 2015, soit plus de 3000 par jour. Dans la majorité des cas, ces décès auraient pu être évités ou traités.

La dépression est la troisième cause de maladie et d'incapacité chez les adolescents et le suicide est la troisième cause de décès chez les 15-19 ans. Cette dépression paraît sous-évaluée et souvent confondue avec la classique déprime typique de la fameuse "crise d'ado". Qui n'a jamais entendu : « tu nous fais ta crise d'ado ». Et si cela n'était pas la crise d'ado, mais plutôt un vrai état pathologique, une vraie maladie, plus profonde et plus incapacitante que la simple et très connue "crise d'ado" ? Et que peut on faire quand une dépression est clairement diagnostiquée ? Y a - t - il des médicaments ou des conseils que l'on peut donner pour aider son adolescent à se sortir de cette pathologie ? Sur internet, on entend parler d'antidépresseurs, de psychothérapie, de phytothérapie, d'homéopathie, de gemmothérapie, de lithothérapie, et bien d'autres mais qu'est ce qui se cache derrière tous ces mots barbares ? C'est ce que nous allons essayer d'explorer ensemble : après une brève mise au point sur la maladie de notre siècle : la dépression, nous étudierons les antidépresseurs, les psychothérapies et les autres thérapeutiques complémentaires. Puis nous nous intéresserons à ce qu'en disent les sociétés savantes de la santé en France. Enfin nous terminerons par exposer ce qui se pratique en Basse Normandie.

II. La Dépression

A) Définition d'une dépression

1. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

La dépression constitue un trouble mental caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, un sentiment de culpabilité ou de faible estime de soi, des

troubles du sommeil ou de l'appétit, une sensation de fatigue et des difficultés de concentration.

Elle peut être de longue durée ou récurrente, et porte essentiellement atteinte à la capacité des personnes à fonctionner au travail ou à l'école, ou à gérer les situations de la vie quotidienne. Dans les cas les plus graves, la dépression peut conduire au suicide. La dépression légère peut être traitée sans médicaments. Cependant, lorsqu'elle est modérée ou grave, les patients peuvent avoir besoin de médicaments mais aussi d'autres formes de thérapie.

Les professionnels de santé non spécialisés comme les médecins généralistes peuvent diagnostiquer la dépression de façon fiable et la traiter dans le cadre des soins de santé primaires. Les soins spécialisés sont cependant nécessaires pour une faible proportion de personnes souffrant d'une dépression complexe ou qui ne réagissent pas aux traitements de première intention. [1]

2. Selon l'INPES en France

La dépression est une maladie psychique qui se caractérise par une tristesse importante, une baisse de l'humeur à un degré nettement anormal, une diminution marquée de l'intérêt pour toute activité et une fatigue inhabituelle et excessive, des troubles du sommeil, des pensées morbides, etc. Ces troubles se distinguent des modifications normales de l'humeur par leur gravité, leur durée (plusieurs semaines au moins), leurs répercussions (souffrance psychique, altération du fonctionnement social...) et la souffrance morale ressentie, différente des expériences usuelles. Ils ne se rapportent pas forcément à une difficulté particulière de la vie mais peuvent néanmoins être associés à un stress excessif et permanent ou à certaines périodes de la vie ou de l'année.

Les conséquences de ces symptômes dépressifs sur le fonctionnement quotidien sont considérables. Toutes les relations du malade sont affectées, au sein du couple et de sa famille, avec ses amis et dans le milieu professionnel. Pour l'entourage, la dépression est très difficile à comprendre, souvent perturbante et génératrice d'anxiété pour ceux qui ne l'ont pas vécue de l'intérieur. Il est difficile de savoir comment réagir de façon appropriée pour aider le malade tout en se préservant soi-même, trouver sa juste place. La volonté seule ne suffit pas pour en sortir,

notamment parce que cette maladie provoque un sentiment de dévalorisation de soi et des pensées négatives. [2,3]

B) Les classifications

Les concepts d'épisodes dépressifs caractérisés, de troubles dépressifs sont définis par les classifications internationales : la Classification Internationale des Maladies mentales - 10ème révision (ou CIM-10) de l'OMS, le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4ème révision (ou DSM-IV) de l'American Psychiatric Association ou encore la Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent (CFTMEA) en France. Ces classifications ont pour objectif d'ordonner et d'harmoniser les désignations diagnostiques afin qu'elles puissent servir comme outil de recueil des données cliniques au service de la recherche, de l'épidémiologie ainsi qu'au parcours harmonisé du patient entre les différents acteurs de soins.

La CIM-10, la CFTMEA et le DSM-IV qualifient l'épisode dépressif selon la sévérité des symptômes allant de :

- « léger » lorsqu'il y a peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre minimum pour établir le diagnostic. L'altération des activités professionnelles, des activités sociales courantes, ou des relations avec les autres est seulement mineure.
- « sévère sans caractéristiques psychotiques » lorsque plusieurs symptômes supplémentaires par rapport au nombre minimum pour répondre au diagnostic sont présents, et que les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres.
- « sévère avec caractéristiques psychotiques » lorsque s'ajoutent aux symptômes typiques de l'épisode dépressif sévère des idées délirantes ou des hallucinations, concordant ou non avec le trouble de l'humeur.
- « modéré » lorsque les symptômes et altérations des activités professionnelles, des activités sociales courantes, ou des relations avec les autres sont comprises entre ces deux extrêmes.

1. Selon la CIM-10

La Classification Internationale des Maladies décrit les épisodes dépressifs caractérisés et le trouble dépressif récurrent selon un modèle proche du DSM. Elle a été créée par l’OMS. Et comme le DSM, la CIM-10 n’intègre pas les conceptions psychologiques ou contextuels de l’épisode dépressif même si le clinicien est appelée à interpréter la symptomatologie en fonction de l’histoire individuelle du patient.

Dans les épisodes typiques de chacun des trois degrés de dépression (léger, moyen ou sévère), le sujet présente un abaissement de l’humeur, une réduction de l’énergie et une diminution de l’activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d’intérêt, une diminution de l’aptitude à se concentrer, associées couramment à une fatigue importante, même après un effort minime. On observe habituellement des troubles du sommeil et une diminution de l’appétit. Il existe presque toujours une diminution de l’estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères. L’humeur dépressive ne varie guère d’un jour à l’autre ou selon les circonstances et peut s’accompagner de symptômes dits « somatiques », par exemple d’une perte d’intérêt ou de plaisir, d’un réveil matinal précoce, plusieurs heures avant l’heure habituelle, d’une aggravation matinale de la dépression, d’un ralentissement psychomoteur important, d’une agitation, d’une perte d’appétit, d’une perte de poids et d’une perte de la libido. Le nombre et la sévérité des symptômes permettent de déterminer trois degrés de sévérité d’un épisode dépressif : léger, moyen et sévère. [4]

2. Selon la CFTMEA

La Classification Française des Troubles Mentaux de l’Enfant et de l’Adolescent (CFTMEA) présente l’intérêt de proposer des catégories définissant des correspondances avec les classifications internationales tout en y ajoutant trois niveaux de compréhension supplémentaire : psychopathologique, contextuel et développemental. L’intérêt de cette classification est qu’au delà du simple aspect symptomatique, le clinicien est appelé à prendre appui sur une approche psychopathologique élargie et à maintenir une perspective dynamique et évolutive

qui rend mieux compte de la variance de l'expression des dysfonctionnements mentaux dans l'adolescence. [5]

3. Selon le DSM

Le DSM décrit la symptomatologie thymique selon les caractéristiques de l'épisode actuel, la spécification de la symptomatologie, le trouble dans lequel il s'intègre. Il permet aussi de spécifier l'épisode dépressif caractérisé en fonction de sa sévérité. Mais le DSM -IV n'intègre pas les aspects développementaux, psychodynamiques et environnementaux du patient.

Les critères d'un épisode dépressif majeur (EDM) selon le DSM-IV sont :

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur et au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

Le clinicien devra être vigilant à ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.

(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 : pleurs). Chez l'enfant et l'adolescent, on notera plutôt une tendance à l'irritabilité

(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par l'entourage).

(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex : modification du poids corporel excédant 5 % en un mois), ou encore diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement 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 proches).

(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux précédents critères mais les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants pour le patient.

C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (ex : une substance donnant lieu à une conduite d'abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (ex : hypothyroïdie).

Pour constituer un épisode dépressif caractérisé les symptômes D et E doivent s'y ajouter :

D. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble délirant ou un autre trouble psychotique

E. Il n'y a jamais eu d'épisodes maniaques ou hypomaniaques. **[6]**

Depuis 2015, la cinquième version du DSM de l'APA (American Psychiatric Association) est parue et les troubles de l'enfance et de l'adolescent sont abordés dans une perspective longitudinale et développementale ce qui se rapproche de la classification de la CFTMEA.

C) Epidémiologie

La prévalence de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) au cours des douze derniers mois telle que mesurée par le CIDI-SF (qui est la forme courte d'un outil d'entretien structuré aidant à poser un diagnostic psychiatrique, et qui a été créé par l'OMS) dans le cadre du Baromètre santé de l'INPES, en France, indiquent qu'en 2010, 7,8 % des 15-85 ans avaient vécu un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois, avec une prévalence (= Nombre de cas enregistrés à un temps T) deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes. Les chiffres varient par tranche d'âge : 6,4 % chez les 15-19 ans, 10,1 % chez les 20-34 ans, 9 % chez les 35-54 ans et 4,4 % entre 55 et 85 ans. Chez les hommes, la prévalence est maximale entre 45 et 54 ans (10,3 %).

La dépression ne concerne pas que les adultes. La prévalence des troubles dépressifs est estimée à entre 2,1 à 3,4 % chez l'enfant et à 14 % chez l'adolescent et est deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes quel que soit l'âge. [7] Ce qui en fait un enjeu de santé publique majeur chez l'adolescent. Cependant, il faut préciser que la survenue d'un syndrome dépressif franc et sévère est deux fois moins fréquent chez l'adolescent que chez l'adulte.

Tableau 1. Prévalence au cours des douze derniers mois de l'épisode dépressif caractérisé en population générale en France à partir des Baromètres santé 2005 et 2010.

	Ensemble		Hommes		Femmes	
	2005	2010	2005	2010	2005	2010
	n = 16 883	n = 8 238	n = 7 078	n = 3 686	n = 9 805	n = 4 552
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Total 15-75 ans	7,8	7,8	5,1	5,6	10,4	10,0
15-19 ans	7,0	6,4	4,5	3,7	9,7	9,3
20-34 ans	9,1	10,1	6,4	7,0	11,9	13,2
35-54 ans	8,9	9,0	5,4	7,3	12,3	10,7
55-75 ans	5,3	4,7	3,6	2,6	6,8	6,6

Source : Baromètres santé 2005 et 2010, Inpes.

A travers une étude spécifique du contexte socio-culturel chez les personnes souffrant d'un épisode dépressif majeur caractérisé, on se rend compte que le niveau de diplôme, de revenu ou la situation professionnelle ne sont pas des

facteurs de risques de survenue d'une dépression contrairement aux idées reçues. [8] En revanche, selon toute logique, le fait de vivre seul ou d'avoir subi des violences sexuelles ou morales est fortement associé au risque de survenue d'un épisode dépressif majeur. Quel que soit le sexe, la consommation de tabac est fortement liée à la survenue d'un épisode dépressif caractérisé alors que pour l'alcool aucun lien n'a pu être statistiquement établi, il semblerait plutôt *a contrario* que l'alcoolisme pourrait être une conséquence de la survenue d'un épisode dépressif caractérisé. [8] Les situations qui présenteraient le plus de liens significatifs avec la survenue d'un épisode dépressif majeur serait le sexe (avec un ratio en défaveur des femmes), le veuvage, le divorce, le chômage, l'invalidité ou encore le congé maladie de longue durée. [8]

En 2010, selon le Baromètre de santé de l'INPES, la part des personnes qui présentent des troubles dépressifs mais qui n'ont pas consulté un professionnel de santé, ni suivi de psychothérapie, ni utilisé les services d'un organisme dédié (hôpital, association, centre, ligne téléphonique, site internet ou autre) serait de 39%. De même, la part de ces personnes n'ayant recours à aucun médicament psychotrope est de 32%. Ces chiffres sont tout de même en baisse depuis 2005 où seulement 20% des personnes ayant eu un épisode dépressif majeur au cours des douze derniers mois avaient consulté un médecin généraliste contre près de la moitié (47%) en 2010. Il faut toutefois notifié que ces données peuvent être biaisé car le Baromètre santé de l'INPES s'appuie sur des réponses sur des questionnaires et non pas sur des entretiens cliniques donc elles peuvent être qu'un reflet approximatif de la clinique.

Pour autant, le ressenti des patients sur le niveau d'information relatif à leur dépression peut sembler contradictoire. Chez 66% des jeunes dès 13 ans souffrant de dépression se développe un sentiment de non-information ou de mauvaise information qu'il s'agisse des symptômes ou des thérapeutiques envisageables. Chez 55% des jeunes femmes âgées de 15 à 19 ans, ce même sentiment est partagé. [8] Avec l'âge, ce sentiment d'information croît de façon continue.

Ce qui nous montre une amélioration de la qualité de la prise en charge de la dépression en France toutes populations confondues. Cette amélioration passe par le développement d'internet avec ses blogs, ses forums et les réseaux sociaux sur

lesquels les jeunes viennent chercher du soutien ou de l'aide par rapport à des difficultés de santé mentale. Ces moyens permettent aux adolescents de réduire les barrières qu'ils perçoivent en fournissant un service rapide réduisant l'embarras et en garantissant l'anonymat. [9] La qualité de la prise en charge dépend évidemment de la formation et de l'encadrement des personnes recevant les appels ou les demandes d'informations. On dénombre aussi une augmentation des campagnes de promotion de la santé mentale et de prévention du suicide ces dernières années. L'OMS a développé un programme d'action pour "combler les lacunes en santé mentale" (mhGAP). Ce programme a pour but d'aider les pays à élargir les services destinés aux personnes atteintes de troubles mentaux, neurologiques ou liées à l'utilisation de substances moyennant des soins dispensés par des professionnels de santé qui ne sont pas spécialisés en santé mentale. Il fait valoir qu'avec des soins, une aide psychosociale et des médicaments appropriés, des dizaines de millions de personnes souffrant de troubles mentaux et notamment de dépression pourraient commencer à mener une vie normale. [10, 11, 12]

D) Mécanisme d'action des neurotransmetteurs impliqués dans la dépression

Trois neurotransmetteurs majeurs sont impliqués dans la physiopathologie et le traitement des troubles de l'humeur. Il s'agit de la noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine qui constituent ce que l'on appelle le système de neurotransmission monoaminergique. Ces trois monoamines travaillent souvent de concert. On suppose que de nombreux symptômes thymiques reposeraient sur diverses combinaisons de dysfonctionnement de ces trois systèmes. Fondamentalement, tous les traitements connus de troubles de l'humeur en général agissent sur au moins un de ces trois systèmes.

1. Neurotransmission noradrénergique

Le neurotransmetteur du neurone noradrénergique est la noradrénaline (aussi appelée norépinéphrine).

Le processus de synthèse de la noradrénaline commence par la tyrosine qui est son acide aminé précurseur. On peut retrouver cette tyrosine au sein de notre alimentation dans les protéines animales ou végétales mais on préférera les protéines végétales (plus particulièrement dans l'avocat et le soja) afin d'éviter les graisses saturées présentes en quantité importante dans les aliments d'origine animale. Il n'a pas été mis en évidence de lien de causalité entre alimentation et dépression mais une supplémentation en tyrosine par des compléments alimentaires pourraient apporter une amélioration symptomatique au dire de certains laboratoires mais cela reste en attente d'études sérieuses pour valider ces hypothèses. [13] Ce dernier passe du sang au système nerveux par l'intermédiaire d'une pompe de transport actif. Une fois à l'intérieur du neurone, la tyrosine est transformée de façon séquentielle par trois enzymes. La première, la tyrosine hydroxylase (TOH), constitue l'étape limitante du circuit de production, c'est l'enzyme la plus importante dans la régulation de la synthèse de noradrénaline. La TOH transforme la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA). La seconde enzyme, la DOPA-décarboxylase (DDC) intervient ensuite pour transformer la DOPA en dopamine qui est déjà en soi un neurotransmetteur pour les neurones dopaminergiques. Toutefois pour les neurones noradrénergiques, la dopamine n'est que le précurseur de la noradrénaline. En fait c'est la troisième et dernière enzyme, la dopamine β -hydroxylase (DBH) qui transforme la dopamine en noradrénaline.

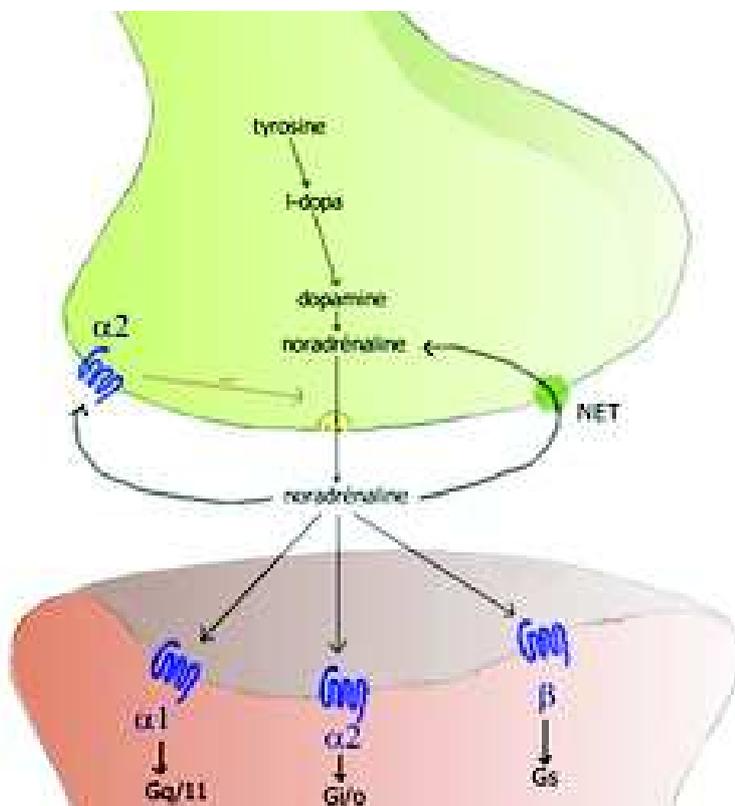
La noradrénaline est ensuite stockée dans des vésicules intraneuronales jusqu'à sa libération au passage d'un influx nerveux. Il existe deux enzymes principales de catabolisme qui transforment la noradrénaline en composés inactifs. La première est la monoamine oxydase (MAO) forme A ou forme B qui se trouve en particulier dans les mitochondries du neurone présynaptique. La seconde est la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) qui serait essentiellement présente à l'extérieur de la synapse mais proche du neurone présynaptique. L'action de la noradrénaline prend fin non seulement lorsque les enzymes la détruisent mais aussi grâce à une pompe de transport pour la noradrénaline qui la retire de la fente synaptique sans la détruire. En fait cette noradrénaline retirée de la fente par la pompe de recapture peut être à nouveau stockée en vue de sa réutilisation sous l'action d'un influx nerveux ultérieur.

La pompe de transport qui met fin à l'action de la noradrénaline est parfois appelée "transporteur de noradrénaline" (NAT) ou encore "pompe de recapture de la noradrénaline". Elle se situe au niveau de la terminaison nerveuse noradrénergique présynaptique, dans la machinerie présynaptique du neurone, où elle joue le rôle d'un aspirateur évacuant la noradrénaline hors de la synapse et l'éloigne des récepteurs post-synaptiques ou présynaptiques (autorécepteurs) interrompant alors son action. Une fois à l'intérieur du neurone noradrénergique, la noradrénaline peut soit être stockée en vue d'une nouvelle utilisation lors de l'arrivée d'un nouvel influx soit être détruite par les enzymes de destruction.

Le neurone noradrénergique est régulé par une multitude de récepteurs utilisant la noradrénaline. Le transporteur de la noradrénaline (NAT) est un de ces récepteurs, comme l'est le transporteur vésiculaire des monoamines (VMAT2) qui transporte la noradrénaline se trouvant dans le cytoplasme des neurones présynaptiques vers des vésicules de stockage intraneuronales.

La classification des récepteurs noradrénergiques comprend des récepteurs α_1 , α_2A , α_2B , α_2C ou encore β_1 , β_2 ou β_3 . Tous ces récepteurs peuvent être post-synaptiques mais seuls les récepteurs α_2 peuvent fonctionner comme autorécepteur présynaptique c'est à dire un récepteur stimulé par la noradrénaline qui va réguler la sécrétion de noradrénaline elle-même par rétrocontrôle. **[14, 15]** La fixation de la noradrénaline sur les récepteurs post-synaptiques déclenche des mécanismes physiologiques aboutissant à des modifications de la transduction du signal et à une modification dans l'expression génique au niveau post-synaptique (c'est à dire la conversion du message nerveux en une action physiologique). Les récepteurs α_2 présynaptiques régulent la libération de noradrénaline et sont ainsi appelés autorécepteurs. Ces autorécepteurs présynaptiques se trouvent à la fois sur la terminaison axonique (récepteurs α_2 terminaux), sur le corps cellulaire et près des dendrites (récepteurs α_2 somatodendritiques). Quand la noradrénaline se fixe sur ces autorécepteurs des neurones présynaptiques, sa libération dans la fente synaptique est interrompue, ce qui exerce un rétrocontrôle négatif. La stimulation de ces récepteurs interrompt la décharge du neurone. Cela se produit probablement sur le plan physiologique lorsque le taux de décharge de la noradrénaline par des neurones présynaptiques devient trop élevé et que les autorécepteurs sont stimulés

afin d'éviter un nombre de décharges excessives. [16] Il est intéressant de noter que non seulement il existe des substances qui vont imiter le fonctionnement naturel du neurone noradrénergique en stimulant les récepteurs α_2 présynaptiques mais que celles qui antagonisent ces mêmes récepteurs auront pour effet de "couper le câble de frein" et donc d'augmenter la libération de noradrénaline.



Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Noradr%C3%A9naline>

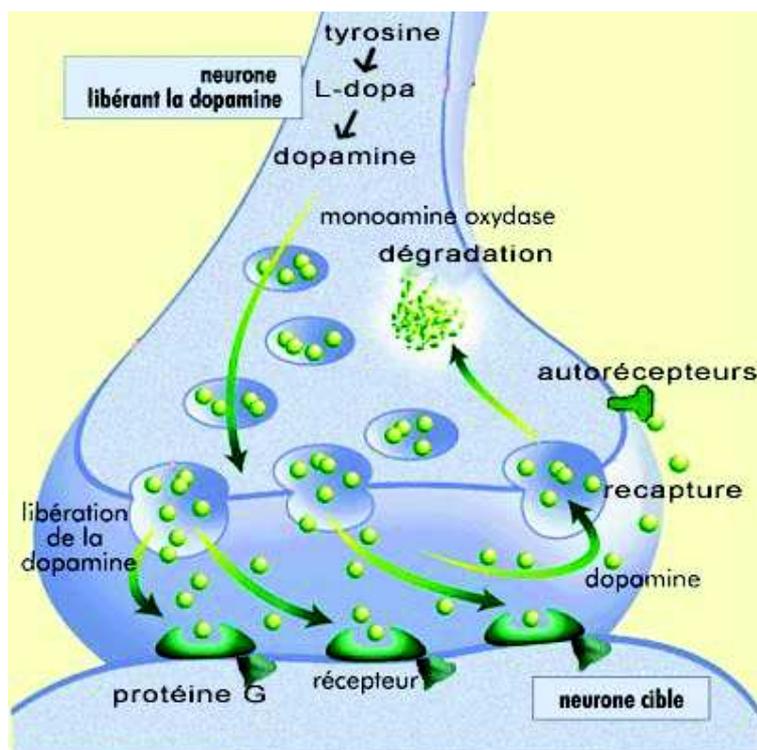
2. Neurotransmission dopaminergique

Les neurones dopaminergiques utilisent la dopamine, un neurotransmetteur synthétisé dans les terminaisons nerveuses dopaminergiques à partir de l'acide aminé tyrosine après son incorporation à partir de l'espace extracellulaire et du système vasculaire dans le neurone par une pompe à tyrosine ou transporteur. La tyrosine est transformée en DOPA d'abord par une enzyme saturable, la tyrosine hydroxylase (TOH) puis en dopamine par l'enzyme DOPA-décarboxylase (DDC). La dopamine est alors placée dans les vésicules synaptiques par un transporteur de monoamine vésiculaire (VMAT2) et stockée là jusqu'à son utilisation lors de la neurotransmission.

Les neurones dopaminergiques possèdent un transporteur présynaptique (pompe de recapture) appelée DAT qui est spécifique de la dopamine et qui met fin à l'action de la dopamine au niveau synaptique par un effet rétroactif négatif (feed back) en l'expulsant de la synapse vers la terminaison nerveuse présynaptique où elle pourra être de nouveau stockée dans les vésicules présynaptiques pour une réutilisation ultérieure lors d'une autre neurotransmission. Les DAT ne sont présents qu'en faible densité au niveau des terminaisons axonales présynaptiques de tous les neurones dopaminergiques. Par conséquent, une grande partie de la dopamine libérée dans la fente synaptique est inactivée par d'autres mécanismes enzymatiques. La dopamine excédentaire à l'intérieur des neurones présynaptiques qui échappe au stockage dans les vésicules synaptiques peut être détruite dans les neurones par les enzymes monoamines oxydases de type A ou B (MAO-A ou MAO-B). A l'extérieur du neurone présynaptique, le surplus de dopamine libérée dans la fente synaptique peut être transformé par l'enzyme catéchol-O-méthyltransférase (COMT). La dopamine qui se diffuse hors des neurones peut aussi être transportée par des transporteurs de la noradrénaline (NAT) en tant que faux substrat (c'est à dire que la dopamine prend la place de la noradrénaline en se fixant sur les NAT). Cette dopamine prise en charge par les NAT se retrouve dans le circuit noradrénergique et joue alors son rôle de précurseur de la noradrénaline.

Une pléthore de récepteurs dopaminergiques additionnels existe, incluant au moins 5 sous-types pharmacologiques et plusieurs autres isoformes moléculaires. Le récepteur dopaminergique probablement le mieux connu est le récepteur dopaminergique de type 2 (D2) post-synaptique. Il est stimulé par les agonistes dopaminergiques utilisés pour traiter la maladie de Parkinson et bloqué par les antipsychotiques utilisés dans la prise en charge de la schizophrénie. Les récepteurs D2 peuvent être également présynaptiques quand ils fonctionnent en tant qu'auto-récepteurs. Ils fonctionnent alors comme des gardes-barrières permettant soit la libération de dopamine quand ils ne sont pas occupés par celle-ci ou inhibant sa libération quand la dopamine s'accumule dans la synapse et occupe ces récepteurs dopaminergiques D2 présynaptiques. Ces récepteurs sont localisés soit sur la terminaison axonale soit à l'autre bout du neurone au niveau somatodendritique. Dans les deux cas, l'occupation de ces récepteurs D2 provoque

un rétrocontrôle négatif et freine la libération de dopamine du neurone présynaptique. Les cinq principaux réseaux cérébraux de la dopamine, c'est à dire les zones du cerveau où on retrouve la majeure partie des neurones dopaminergiques et qui ont des fonctionnalités propres, sont : le réseau dopaminergique mésolimbique, le réseau dopaminergique mésocortical, le réseau dopaminergique nigrostrié, le réseau dopaminergique tubéro-infundibulaire et un dernier réseau intervenant dans le thalamus. [17,18]



Source : <http://pst.chez-alice.fr/1eslfich.htm>

3. Neurotransmission sérotoninergique

La sérotonine est aussi connue sous le nom de 5-hydroxytryptamine (5-HT). La synthèse de la sérotonine débute par le transport dans le cerveau à partir du plasma de l'acide aminé tryptophane qui est le précurseur de la sérotonine. On peut retrouver dans les protéines végétales notamment la banane, les céréales, les noix, les légumineuses, les tomates. De même que pour la tyrosine, aucun lien de causalité n'a été mis en évidence entre alimentation et dépression mais les études sont peu nombreuses voire inexistantes. [19] Deux enzymes vont alors convertir le tryptophane en sérotonine à l'intérieur du neurone : d'abord la tryptophane

hydroxylase (TRY-OH) convertit d'abord le tryptophane en 5-hydroxytryptophane (5-HTP) puis l'acide L-aminé aromatique décarboxylase (AADC) convertit le 5-HTP en sérotonine. Après sa synthèse, la sérotonine est alors stockée dans des vésicules présynaptiques par l'intermédiaire d'un transporteur vésiculaire de monoamine (VMAT-2) jusqu'à son utilisation lors de la neurotransmission. La sérotonine est transformée par une enzyme la monoamine oxydase (MAO) située dans le neurone présynaptique en métabolite inactif. Les neurones sérotoninergiques contiennent de la MAO-B mais qui a une faible affinité pour la sérotonine. On pense donc que la majeure partie de la sérotonine serait dégradée au niveau enzymatique par la MAO-A en dehors du neurone, une fois que la sérotonine a été libérée. Les neurones sérotoninergiques possèdent aussi une pompe présynaptique de transport pour la sérotonine et qui conclut son action en la ré-intégrant dans la terminaison nerveuse présynaptique où elle pourra être de nouveau stockée dans des vésicules présynaptiques dans l'attente d'une autre neurotransmission.

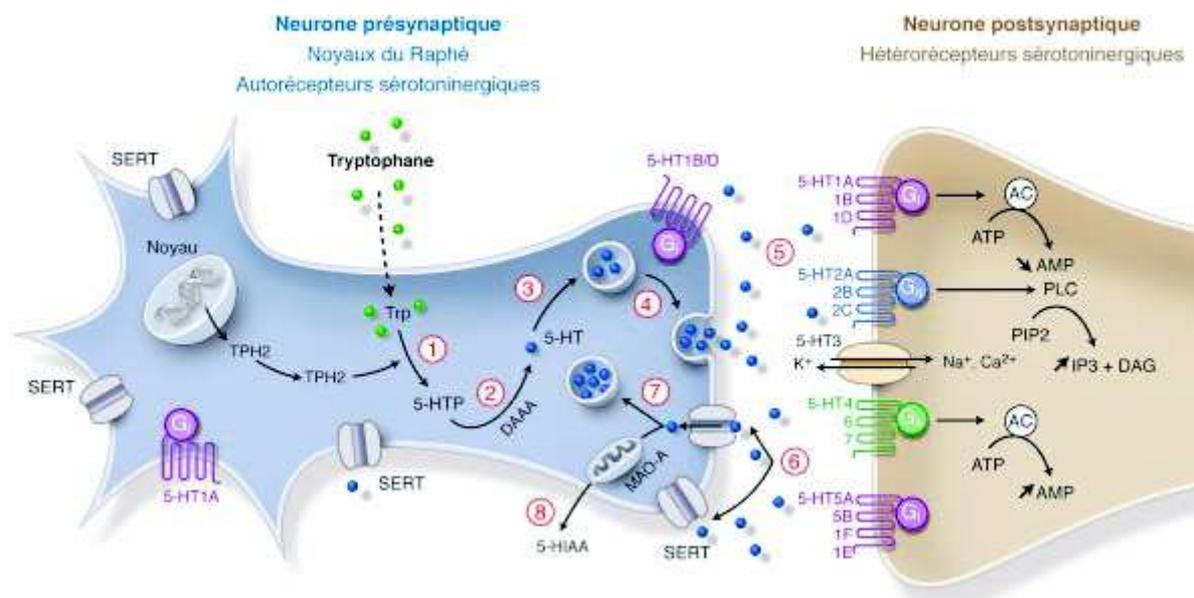
Les récepteurs sérotoninergiques présynaptiques sont des autorécepteurs qui détectent la présence de sérotonine entraînant l'arrêt de la libération de la sérotonine et de l'influx nerveux dans la neurone sérotoninergique. Lorsque la sérotonine est détectée dans la synapse par les récepteurs sérotoninergiques présynaptiques au niveau des terminaisons axonales, sa régulation se fait grâce à l'action du récepteur 5-HT 1B/D, l'occupation de ce récepteur par la sérotonine provoque le blocage de la libération de sérotonine. De plus, les médicaments bloquant les autorécepteurs 5-HT 1B/D par antagonisme peuvent favoriser la libération de sérotonine ce qui est censée avoir un effet antidépresseur.

Le blocage des récepteurs 5-HT 2C stimule la libération de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du cortex préfrontal et entraîne des effets procognitifs et antidépresseurs.

Les récepteurs 5-HT 3 sont post-synaptiques et régulent les neurones GABAergiques inhibiteurs dans plusieurs régions cérébrales qui à leur tour régulent la libération de nombreux neurotransmetteurs comme la dopamine, la noradrénaline, la sérotonine ou l'histamine. Le blocage des récepteurs 5-HT 3 au niveau des cellules sur les interneurones GABAergiques augmente la libération de sérotonine,

de dopamine, de noradrénaline dans le cortex et constitue ainsi une nouvelle voie d'action antidépressive et procognitive.

Les récepteurs 5-HT₇ post-synaptiques sont d'importants régulateurs de la libération de la sérotonine. Lorsqu'ils sont bloqués, la libération de sérotonine est désinhibée en particulier lorsque l'antagonisme 5-HT₇ est associée à un inhibiteur de la recapture de la sérotonine. [20]



Source : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700616300549>

E) Hypothèses étiologiques de la dépression

Nombreuses sont les aires cérébrales au sein desquelles les projections sérotoninergiques, noradrénergiques et dopaminergiques s'entrecroisent créant des opportunités d'interactions entre les monoamines dans l'ensemble du cerveau et au niveau de nombreux sous-types de récepteurs. On suppose donc de nombreuses voies d'interrégulation et de non moins nombreuses interactions entre les récepteurs au sein du système constitué par les trois monoamines neurotransmettrices : ces neurotransmetteurs s'influencent réciproquement et chacun peut moduler sa propre libération ainsi que celle des autres monoamines.

Il semble clair que la noradrénaline régule les neurones adrénérgiques par l'intermédiaire des récepteurs α_2 , nous avons vu aussi que la dopamine régule les neurones dopaminergiques grâce au récepteur D₂ et que la sérotonine régule les

neurones sérotoninergiques via les récepteurs présynaptiques 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT3 et les récepteurs post-synaptiques 5-HT7. Il est évident que les trois monoamines sont capables de contrôler leur propre libération. Ces trois monoamines interagissent de multiples façons afin de se réguler les unes les autres.

La sérotonine régule la libération de la dopamine par l'intermédiaire des récepteurs 5-HT1A, 5-HT2A et 5-HT2C mais aussi la libération de noradrénaline à l'aide des récepteurs 5-HT2C et influe sur la dopamine et la noradrénaline via les récepteurs 5-HT3.

La noradrénaline régule à son tour la sérotonine par l'intermédiaire des récepteurs α_1 et α_2 . Les récepteurs α_1 font office d'accélérateur et les récepteurs α_2 représentent le frein de la libération de sérotonine.

1. La théorie monoaminergique

La théorie classique modélisant les déterminants biologiques de la dépression postulait que la dépression était due à un déficit en neurotransmetteurs monoaminergiques à l'inverse de l'épisode maniaque qui serait son contraire. Initialement le débat était de savoir si le déficit le plus important concernait la noradrénaline ou la sérotonine et le rôle de la dopamine était négligé.

De nos jours, la théorie monoaminergique suggère que l'ensemble du système de neurotransmission monoaminergique serait dysfonctionnel dans divers circuits cérébraux et que différents neurotransmetteurs seraient impliqués selon le tableau clinique du patient. Les concepts étaient à l'origine assez simplistes et fondés sur des observations montrant que certains produits qui vident les stocks de ces neurotransmetteurs pouvaient induire des dépressions et de plus que tous les antidépresseurs efficaces agissaient en favorisant la neurotransmission par au moins l'une de ces trois monoamines. On a donc pensé que la quantité normale de neurotransmetteurs monoaminergiques se trouvait épuisée d'une façon ou d'une autre ce qui aboutissait à la production des symptômes de la dépression. On manque encore de preuves fondant l'hypothèse monoaminergique de la dépression. De nombreux efforts ont été fournis notamment dans les années 1960 et 1970 pour identifier les déficits de neurotransmetteurs monoaminergiques prédits par cette

théorie dans la dépression ou leurs excès dans la manie. Malheureusement les résultats ont été ambigus et parfois troublants menant à la recherche de meilleures explications au sujet du lien potentiel existant entre les monoamines et les troubles de l'humeur. [21] Il convient aussi de préciser que cela ne reste qu'une hypothèse et qu'on peut retrouver une dépression sans carence sérotoninergique ou inversement une carence sérotoninergique sans pour autant constater une dépression clinique. Ce qui prouve que de plus amples recherches sont nécessaires pour statuer sur une étiologie précise de la dépression.

2. Les récepteurs monoaminergiques

A cause de ces difficultés et d'autres encore en rapport avec la théorie monoaminergique de la dépression les hypothèses concernant l'étiologie de la dépression se sont déplacées des neurotransmetteurs monoaminergiques eux mêmes vers leurs récepteurs et vers les événements moléculaires déclenchés en aval par ces récepteurs, notamment vers la régulation de l'expression génique et vers le rôle des facteurs de croissance.

On porte aussi un grand intérêt à l'influence de l'inné et de l'acquis sur les circuits cérébraux régulés par les monoamines, en particulier à ce qui se passe quand des modifications épigénétiques induites par des événements stressants sont combinés avec la transmission de divers gènes à risques qui peuvent rendre un individu donné plus vulnérable à ces facteurs de stress environnementaux.

Faisant appel aux récepteurs des neurotransmetteurs cette théorie de la dépression suppose qu'une anomalie à leur niveau provoque la dépression. Ainsi cette théorie postule que le déficit en neurotransmetteurs entraîne une hypersensibilisation compensatrice des récepteurs post-synaptiques des neurotransmetteurs. On ne dispose pas non plus de preuves permettant d'étayer cette hypothèse mais les études post-mortem montrent de façon cohérente une augmentation du nombre de récepteur 5-HT₂ dans le cortex frontal des patients qui se sont suicidés. De plus certaines études de neuro-imagerie ont identifiés des anomalies des récepteurs sérotoninergiques chez des patients déprimés mais cette approche n'a pas encore permis de montrer de façon cohérente et reproductible des lésions moléculaires des récepteurs monoaminergiques dans la dépression. [21]

Ainsi, on a aucune preuve claire et convaincante qui appuie l'une ou l'autre théorie.

F) Physiopathologie

L'hypothèse monoaminergique de la dépression est maintenant utilisée pour comprendre comment les monoamines régulent l'efficacité du traitement de l'information dans un grand nombre de circuits neuronaux qui peuvent sous-tendre les différents symptômes de la dépression. Évidemment, de nombreux symptômes sont nécessaires pour poser le diagnostic d'épisode dépressif majeur.

Théoriquement chaque symptôme serait associé à un traitement inefficace de l'information dans certains circuits cérébraux, les différents symptômes étant topographiquement en relation avec des régions cérébrales spécifiques. Il est non seulement possible de mettre en rapport chacun des neufs symptômes répertoriés pour le diagnostic d'un épisode dépressif majeur avec des circuits cérébraux qui pourraient les sous-tendre quand leur traitement de l'information est inefficace, mais on peut aussi établir des correspondances entre les aires cérébrales et les régions qu'elles innervent et formuler des hypothèses sur les mécanismes de régulation monoaminergique. On dispose donc d'un ensemble de neurotransmetteurs qui régulent chaque région cérébrale spécifique censée être dysfonctionnelle. En prenant pour cible chaque région avec des médicaments qui agissent sur la ou les monoamines correspondant à ces régions, il deviendrait possible d'améliorer chaque symptôme présenté par un patient donné en rendant plus efficace le traitement de l'information dans les circuits cérébraux dysfonctionnels spécifiques. Si cette stratégie était couronnée de succès, le fait de cibler les monoamines dans les régions cérébrales spécifiques pourrait faire disparaître les symptômes et permettre la rémission d'un épisode dépressif majeur.

La plupart des symptômes thymiques dans la dépression peuvent être classés dans deux catégories selon qu'ils présentent un défaut d'affects positifs ou un excès d'affects négatifs. Cette conception est liée à l'existence de connexions anatomiques diffuses du système monoaminergique à travers l'ensemble du cerveau. Le dysfonctionnement dopaminergique diffus est principalement responsable de la réduction des affects positifs alors que le dysfonctionnement du système sérotoninergique est essentiellement responsable de l'augmentation des affects

négatifs. Enfin le dysfonctionnement du système noradrénergique diffus est impliqué dans ces deux aspects.

La réduction des affects positifs entraîne des symptômes comme une humeur dépressive mais aussi une absence de joie, de bonheur, d'intérêt, de plaisir, de vivacité, d'enthousiasme et de confiance en soi. La stimulation de la fonction dopaminergique et éventuellement noradrénergique pourrait améliorer le traitement de l'information dans les circuits sous-tendants ce groupe de symptômes.

D'autre part, l'augmentation des affects négatifs provoque non seulement une humeur dépressive mais aussi des sentiments de culpabilité, de dégoût, de peur, d'anxiété, d'hostilité, d'irritabilité, de solitude. La stimulation de fonctionnement sérotoninergique et peut être celui de la noradrénaline pourrait améliorer le traitement de l'information dans les circuits qui sous-tendent théoriquement ce groupe de symptômes.

G) Compréhension de la période adolescente

1. Sur un plan physiologique

Sur le plan physiologique, l'adolescence est marquée par le phénomène pubertaire. Celui-ci survient dans notre pays généralement entre 10 ans et 11 ans et demi chez la fille et entre 12 ans et demi et 13 ans chez le garçon. Le début de la puberté chez la jeune fille est représenté par l'augmentation du volume des seins (apparition de l'aréole et d'un petit nodule). Environ six mois après, la pilosité pubienne apparaît. La puberté de la jeune fille se termine par l'apparition des premières menstruations vers l'âge de 12 ou 13 ans. Chez le garçon, la puberté commence vers 11 ans avec l'augmentation du volume des testicules. Les poils pubiens apparaissent vers 12 ou 13 ans (période que l'on retiendra pour dater la puberté). Elle se termine avec la première éjaculation qui survient vers la quinzième année bien que les spermatozoïdes apparaissent dès l'âge de 13 ans. Pour la fille comme pour le garçon cette période est marquée par une transformation corporelle importante, notamment un gain de taille. Cette transformation du corps de l'adolescent est la conséquence de modifications hormonales sous l'effet d'une sécrétion accrue d'hormones sexuelles (androgènes et estrogènes).

2. Sur un plan psychique

D'un point de vue psychanalytique, la psychanalyse par le modèle qu'elle représente permet un autre type de compréhension, de la période adolescente. En effet pour les psychanalystes (S. Freud, A. Freud, M. Klein, D. W. Winnicott et cie), elle est repérée comme une phase de réactivation de certains processus qui se sont déroulés durant l'enfance, notamment le conflit œdipien. Pour comprendre l'adolescence d'un sujet, c'est en fait toute l'histoire de son enfance qui doit avoir été saisie. Quand on considère son histoire personnelle, on s'aperçoit qu'elle est faite d'arrêts, de retour en arrière, c'est à dire de régressions. Ainsi quand l'adolescent est confronté à des problèmes, il aura tendance à régresser à un stade antérieur de son développement, là où il pourra trouver une certaine satisfaction. L'adolescence survient après une période dite de latence. Celle-ci est marquée par une phase où l'enfant entre six et dix ans est calme et se tourne vers des activités sociales diverses. Avec l'adolescence et son corollaire, la puberté, l'adolescent accède à la sexualité. Les analystes considèrent que l'adolescent est sous l'emprise de pulsions sexuelles qu'il ne connaissait pas jusqu'à ce jour. Ces dernières réactiveraient le conflit œdipien et les fantasmes qui y sont rattachés (les fantasmes incestueux et les fantasmes parricides). **[22, 23, 24, 25]** Pour lutter contre ces deux fantasmes, l'adolescent se voit dans l'obligation de rejeter ses parents. Mais en fait l'adolescent est pris dans un paradoxe où il doit prendre de la distance avec ses parents et il doit cependant s'appuyer sur les valeurs et les modèles inculqués par ses parents pour construire sa propre identité. C'est cette quête identitaire qui expliquerait les grandes passions ou l'identification des adolescents à des personnes publiques (chanteurs, acteurs, hommes et femmes politiques ...) La mise à distance des parents induite par tous ces changements et ses transformations physiques et psychiques confrontent l'adolescent au sentiment de perte qui nécessite un travail de deuil avant de s'engager pleinement dans une vie d'adulte.

D'autre part, pour lutter contre la violence des conflits internes qu'il subit, le futur adulte va développer à son insu ce que les psychanalystes nomment des moyens de défense comme l'ascétisme et l'intellectualisation décrits par Anna Freud. **[25, 26, 27]** L'intellectualisation se traduit par certaines attitudes de l'adolescent comme par exemple les interminables discussions entre amis pour reconstruire un monde différent de celui de leurs parents. L'ascétisme serait à l'origine de certaines

attitudes inconscientes adoptées par les adolescents comme le refus de dormir pour éprouver sa résistance ou le refus de se couvrir par temps froid.

L'amour que l'individu se porte (le narcissisme pour les psychanalystes) se modifie durant la période de l'adolescence. L'image que l'adolescent a de lui-même est particulièrement fragile. Pour lutter contre cela, le futur adulte va avoir tendance à penser qu'il est plus fort que tous les autres, que les autres ont tort et que lui seul sait de quoi il parle. En bref l'adolescent a bien souvent une image de lui grandiose. D'autre part, cette fragilité entraîne l'adolescent à s'aimer d'autant plus, il se désintéresse peu à peu du monde extérieur pour ne plus s'occuper que de lui. C'est le plus souvent au sein du groupe de ses pairs que l'adolescent va traverser cette période qui est pour lui tumultueuse. Dans sa bande d'amis, il va s'essayer à adopter sa nouvelle identité d'adulte. Sa recherche d'identité passe souvent par une identité groupale. Cette identité prise au sein du groupe permettrait d'expliquer certains comportements et notamment qu'un groupe devienne violent quand un de ses membres l'est.

L'ensemble des phénomènes psychiques que nous venons de décrire ont fait considérer l'adolescence comme étant une véritable crise. L'adolescent dérange, son comportement, ses conduites, sa façon de parler, son manque de respect à l'égard de l'adulte voire de ses parents, irritent. Mais crise ne veut pas dire pour autant pathologie et surtout chaque adolescent traverse cette étape de maturation de façon unique.

3. Sur un plan cognitif

Sur un modèle cognitif, certains auteurs ont essayé de comprendre la période de l'adolescence. Les structures cognitives évoluent parallèlement au bouleversement physiologique et psychique. [28] Auparavant, l'enfant pense de manière concrète. Il résout les problèmes les uns après les autres et les solutions qui lui permettent de les régler ne sont pas reliées entre elles. Il est dans l'incapacité de formuler une théorie générale ce qui sous-entendrait qu'il en dégage un principe organisateur.

Bien différent est le mode de pensée de l'adolescent qui se complaît quelquefois dans l'élaboration de théories particulièrement abstraites. C'est en fait l'avènement de la pensée opérationnelle qui permet cela. En effet, à cet âge la pensée concrète laisse place à la pensée hypothético-déductive ou formelle. Pour J. Piaget, la

pensée concrète est la représentation d'une action finie sans tenir compte des conséquences ou des implications de cette action et la pensée formelle ou hypothético-déductive est la représentation d'actions possibles avec la prise en compte des causes et conséquences liées à ces actions. [29] L'accession à la pensée opératoire formelle permet à l'adolescent de se détacher du réel. Cette pensée opératoire formelle se caractérise par la capacité de l'adolescent à raisonner par hypothèse, d'envisager l'ensemble des cas possibles et de considérer le réel comme un simple cas particulier. Mais l'adolescent doit aussi apprendre à manipuler cette pensée qu'il considère comme toute puissante et se referme sur lui pour mieux l'appréhender. Pour Piaget, l'équilibre est atteint lorsque la réflexion comprend que sa fonction propre n'est pas de contredire mais de devancer et d'interpréter l'expérience. Ces modifications des cognitions poussent les adolescents vers de nouveaux apprentissages, que ceux-ci s'effectuent dans le domaine social ou culturel. Peu à peu, l'adolescent élaborera un système de valeur sociale qui lui est propre.

4. Comprendre l'adolescence

Les modèles physiologiques, psychanalytiques, sociologiques et cognitifs permettent de poser les bases d'une compréhension de la période d'adolescence. Il nous semble que l'adolescence ne peut se comprendre qu'à partir de la combinaison de ces différents modèles. C'est à partir d'eux que l'on doit appréhender les relations que l'adolescent entretient avec sa famille et ainsi tenter d'apporter les réponses les plus adaptées. Certains parents s'opposent de manière inconsciente à l'autonomisation de leur adolescent car elle signifie la perte de leur enfant à un moment donné. Les remarques anodines que peut faire l'adulte blessent quelquefois et cela à son insu, l'adolescent. Il faut comprendre que l'adolescent a souvent une image de lui particulièrement vulnérable. Ainsi toute déconsidération risque de l'amener à se déprécier. [30, 31]

Une phrase du pédiatre et psychanalyste Donald W. Winnicott résume la complexité du processus de l'adolescence : "Il n'existe qu'un remède à l'adolescence et un seul, et il ne peut intéresser le garçon ou la fille dans l'angoisse. Le remède c'est le temps qui passe ..." Dans le cadre de la relation thérapeutique avec l'adolescent, il importe de trouver la juste distance et de prendre le temps nécessaire.

H) Particularités d'une dépression chez l'adolescent

Le terme générique de dépression fréquemment utilisé dans le contexte de l'adolescence recouvre en fait des réalités cliniques très différentes. Plusieurs situations peuvent ainsi se présenter. Certaines fois l'adolescent accuse un syndrome dépressif franc qui peut parfois être le début d'un processus maniaco-dépressif. D'autre fois le syndrome dépressif s'inscrit dans le cadre de troubles psychopathologiques préexistants ou en cours de structuration (névrose ou pathologie limite). D'autres fois encore au sein d'un trouble psychopathologique caractérisé et structuré (anorexie mentale, toxicomanie), se fait jour secondairement une problématique dépressive que masquaient les troubles initiaux. D'autres fois enfin, il s'agit de simples moments dépressifs ou d'une dépressivité générale qui s'inscrivent dans les divers remaniement psychologiques de l'adolescence, sans que l'on puisse parler pour autant de véritable dépression. C'est dire combien le terme de dépression est ambigu à cette période de la vie.

1. Diagnostic

Le diagnostic d'une dépression chez l'adolescent est souvent difficile. Il est quelquefois difficile de différencier à l'adolescence ce qui relève de la pathologie d'une part et ce qui relève du travail psychologique normal à cette période de la vie d'autre part. Les remaniements psychologiques liés au processus de d'adolescence peuvent s'associer à un malaise psychique prenant le masque de la dépression. Le travail de deuil de l'enfance présente une parenté clinique avec la dépression. Ainsi, pour certains auteurs, l'ennui, le désintérêt, la tristesse et la colère qui sont des signes patents de dépression à l'âge adulte, ne traduiraient pas forcément une symptomatologie dépressive chez l'adolescent. **[32]**

Par ailleurs, la dépression, entité médicale, ne doit pas être confondue avec le malaise que peut ressentir, un jour tout adolescent. En effet, en raison du phénomène pubertaire, l'adolescent est en proie à un état d'excitation interne. Celui-ci est le reflet des pulsions sexuelles et agressives qui sont vécues parfois douloureusement par l'adolescent. Ce qui est plus fréquent au début de la puberté car ces sensations nouvelles sont difficiles à gérer et s'évacuent en générale sur le mode de l'agressivité ou de diverses passages à l'acte. Il en découle fréquemment

un sentiment de culpabilité d'autant plus important que l'adolescent fait l'objet de reproches de la part de son entourage.

Pour d'autres spécialistes, le diagnostic de dépression à l'adolescence est sous-évalué de la part du corps médical. [33] Ces spécialistes considèrent qu'il existe de nombreux équivalents dépressifs tels que les fugues, les conduites toxicomaniaques, les plaintes somatiques multiples, les difficultés scolaires, l'agressivité (envers soi-même ou l'entourage de l'adolescent), l'asthénie, les troubles des conduites sexuelles. Toutefois, il est souvent difficile de savoir si ces troubles sont le témoin direct de la dépression ou s'ils ne représentent que des symptômes associés.

Les difficultés de repérage de la dépression résultent de plusieurs points :

- le ralentissement psychomoteur qui constitue le signe le plus caractéristique de la dépression de l'adolescent est, le plus généralement, absent.
- les signes évocateurs de dépression (tristesse de l'humeur, désintérêt, ...) sont souvent masqués par des troubles du comportement et/ou des plaintes somatiques. Chez les garçons, il est classique d'observer des troubles du comportement extériorisés (conduite d'opposition, agressivité) alors que les filles auront plutôt tendance à présenter des plaintes concernant leur corps (maux de tête, sensations de malaises diffus).
- l'adolescent a souvent tendance à nier ou à minimiser l'importance de ses troubles.
- Il est fréquent que l'un des signes d'appel à la symptomatologie dépressive soit l'hostilité. Or cet affect n'évoque pas en premier lieu l'idée que l'on se fait de la dépression.

Plusieurs études épidémiologiques montrent qu'un tiers des adolescents présenterait un état de morosité ou connaîtrait une ambiance dépressive. [34] Le pourcentage d'adolescents réellement déprimés serait quant à lui de moindre importance. L'existence possible d'une dépression doit être évoquée devant toute difficulté psychologique de l'adolescent. Toutefois, l'humeur dépressive doit être distinguée de l'ennui qui est une sensation fréquente à l'adolescence et qui perdure quelquefois durant toute cette période.

2. Les types de dépressions

La dépression de l'adolescent est souvent méconnue par l'entourage, notamment la famille, et est parfois aussi difficilement reconnue par l'adolescent lui-même. Soulignons aussi la gravité possible de certaines dépressions qui peuvent se compliquer de tentatives de suicide dont on connaît la fréquence à cette période de la vie (6,4% des décès des 13-25 ans), c'est la deuxième cause de décès après les accidents de la route ce qui en fait un enjeu de santé publique. **[35,36]**

1. Syndrome dépressif franc et sévère

A cette époque de la vie la sémiologie dépressive est très semblable à celle que l'on peut observer chez les adultes. Ainsi dans les formes sévères on observe les symptômes suivants presque tous les jours pendant au moins quinze jours :

- Le ralentissement moteur marqué par la pauvreté de la gestuelle et de la mimique s'accompagne d'un ralentissement idéique avec lenteur dans le déroulement de la pensée, dans l'enchaînement des idées, dans la réponse aux questions. Lorsque le syndrome dépressif est majeur, on peut noter un appauvrissement idéique, la pensée étant envahie par une plainte unique. Ce ralentissement psychomoteur dont l'intensité varie au cours du temps constitue la réponse dépressive de base. Cependant, il peut être masqué par une agitation, une irritabilité ou une hostilité.
- L'humeur dépressive qui est constituée d'un sentiment de tristesse et d'un désintérêt pour les activités qui auparavant tenaient le plus à cœur à l'adolescent, l'anhédonie (perte du plaisir) est souvent retrouvée. Au maximum dans les formes mélancoliques, il s'agit d'une tristesse intense, profonde, permanente et peu accessible aux interventions extérieures
- Le fléchissement scolaire voire le désinvestissement de toute activité scolaire sont fréquents
- L'autodépression avec perte de l'estime de soi, les sentiments de culpabilité avec autoreproches sont souvent présents
- Les préoccupations suicidaires sont fréquentes mais peuvent prendre des formes variées : soit de simples pensées concernant l'inutilité de la vie soit de véritables préoccupations obsédantes de la mort avec parfois passage à l'acte. Il s'agit d'une éventualité assez fréquente qui peut s'actualiser même

dans une dépression peu intense et qui doit rester présente à l'esprit du thérapeute et des différents acteurs de la prise en charge.

- Enfin on observe de façon régulière des troubles alimentaires à type perte de l'appétit, d'anorexie ainsi que des troubles du sommeil, des difficultés d'endormissement, des réveils précoces mais parfois aussi des hypersomnies.

[37-53]

2. La dépression d'infériorité

La dépression d'infériorité constitue une forme privilégiée de dépression au cours de cette étape de la vie. Il s'agit d'une dépression essentiellement narcissique, marquée certes par un certain désinvestissement et un désintérêt pour le monde extérieur mais dominée surtout par la perte de l'estime de soi et le développement d'importants sentiments d'infériorité dans des domaines variés : physique, intellectuel, scolaire et social. Ces sentiments d'infériorité naissent de la confrontation à ce modèle de perfection que constitue l'idéal du Moi, modèle auquel se confronte le Moi de l'adolescent.

La survenue d'une telle forme de dépression est favorisée par la présence de difficultés d'identité chez l'adolescent. Le rejet des idéaux parentaux destiné à assurer une mise à distance des relations parentales peut générer un sentiment de perte d'identité.**[53]** Devant la perspective angoissante que suscite cette perte d'identité, l'adolescent est amené à adapter une forme mégalomane d'idéal du Moi, sorte de "captation magique" des qualités de toute-puissance des parents. **[53, 54]** Cette forme d'idéal du Moi est souvent entretenue par l'un des parents qui projette alors sur l'adolescent son propre idéal du Moi. Cette projection par un parent d'une telle forme d'idéal du Moi et dans l'impossibilité d'assumer cette confrontation entre l'idéal du Moi projeté par le parent et l'ébauche de sa construction identitaire, l'adolescent va être contraint d'aborder ce moment dépressif qui constitue la perte d'estime de soi.

3. Les dépressions masquées

Dans un certain nombre de cas, derrière des manifestations somatiques variées, l'entretien psychiatrique avec l'adolescent, ou plus souvent le travail psychothérapeutique avec lui, laisse percevoir un vécu dépressif marqué par des craintes de perte ou de séparation, des sentiments d'autodévalorisation ou de

culpabilité. La symptomatologie initiale apparaît alors comme une tentative pour l'adolescent de maintenir hors du champ des consciences la possible émergence des affects dépressifs. La reconnaissance par lui de son vécu dépressif est souvent difficile à obtenir tant est important le mouvement de dénégarion. C'est pourtant un moment essentiel dans la relation thérapeutique ouvrant sur un dépassement des symptômes d'appel.

Selon Ph. Jeammet, on distingue trois grandes catégories de troubles préférentiels rencontrés dans ces dépressions masquées, tout en signalant que de telles dépressions peuvent se cacher derrière tout symptôme ou trouble du comportement de l'adolescent.

(1) Préoccupations corporelles

Ce sont des asthénies confinant à l'apragmatisme, douleurs somatiques variées voire de véritables accès hypocondriaques ou des dysmorphophobies. Ces préoccupations somatiques viennent traduire les difficultés d'investissement par l'adolescent de son corps et les difficultés d'intégration des modifications corporelles au sein de son narcissisme.

(2) Trouble du comportement

Il s'agit de conduites d'allure psychopathique (fugues, vols, conduite hétéro-agressives). Les passages à l'acte à l'origine de ces conduites permettent à l'adolescent d'éviter une prise de conscience trop douloureuse des affects dépressifs en court-circuitant toute possibilité de représentation et de mentalisation de ses conflits internes. D'autres fois il s'agit de conduites plus structurées sur le plan psychopathologique comme les anorexies mentales ou les troubles toxicomaniaques. Si une symptomatologie dépressive est d'emblée cliniquement évidente dans les anorexies mentales (dans près de la moitié des cas selon certains auteurs), elle n'apparaît d'autres fois que dans un second temps lors des prises en charge psychothérapeutiques.

(3) Attitudes d'inhibition

Les comportements d'inhibition sont les modalités privilégiées d'expression de la dépression à l'adolescence selon P.Jeammet. Ils s'inscrivent dans des domaines variés : l'inhibition intellectuelle avec baisse du rendement scolaire, l'attitude

d'inhibition dans le contact avec repli sur des conduites auto-érotiques venant signaler la crainte de l'adolescent de s'engager dans une relation affective avec autrui.

4. Dépressions dans le cadre d'autres affections

Les états dépressifs peuvent se rencontrer encore dans d'autres contextes notamment des dépressions dans le cadre d'une affection organique chez des adolescents souffrant de maladies chroniques ou de handicaps, ce genre de dépression liée aux affects somatiques est aussi souvent retrouvé chez les adultes souffrant de pathologies chroniques. Un cas particulier est celui de la dépression atypique qui est une classique forme d'entrée dans la schizophrénie et dont la symptomatologie est essentiellement constituée d'un état d'inhibition relationnelle massive, de désinvestissement et d'apragmatisme en même temps que peuvent apparaître des signes de la série dissociative propres à la schizophrénie.

5. La morosité chez l'adolescent

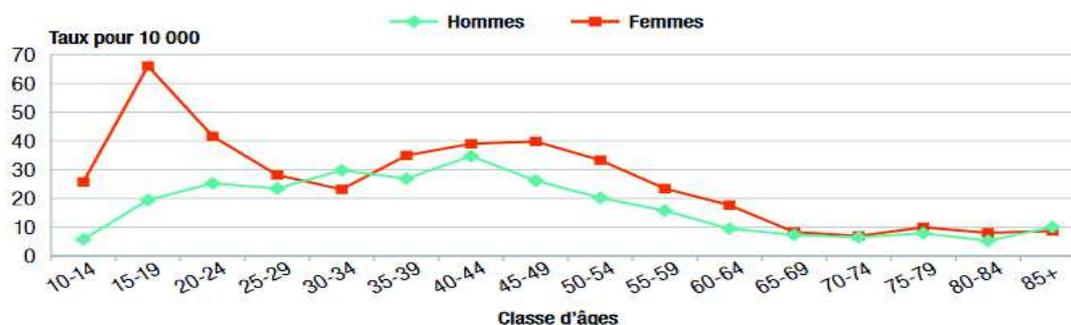
Il s'agit d'un état fréquent chez l'adolescent décrit initialement par P. Mâle en 1982 (*La crise juvénile*) et caractérisé par l'ennui, la tristesse, un désenchantement avec difficultés à trouver un intérêt au monde environnant et aux activités qu'il propose. L'adolescent présente un désintérêt, une démotivation. Il peut avoir des crises de larmes soudaines sans raison ou pour des motifs futiles. Cet état est très fluctuant en fonction de l'ambiance et de l'environnement. Si cet état présente une tonalité d'allure dépressive, il se distingue cependant nettement d'une véritable dépression notamment par l'absence de sentiment de culpabilité et d'inhibition par le maintien d'une possibilité d'activités. Cet état à la limite de la normalité qui serait lié à la reviviscence au moment de l'adolescence, des premières difficultés d'individuation de l'enfance, serait cependant susceptible d'induire des conduites marquées par des pensées de nature suicidaire ou des passages à l'acte.

I) Dépression et suicide

1. Epidémiologie

Dans les pays occidentaux, le suicide représente la seconde cause de mortalité des 13-25 ans après les accidents de la route sachant que certains accidents de la route peuvent être suicidaire. Il représente 8 % des décès survenus entre 15 et 19 ans. Selon l'INSERM, en France, en 2001, 7 % des adolescents auraient déjà effectué une tentative de suicide, ce qui concerne environ 40 000 adolescents par an. En Basse-Normandie, en 2013, la mortalité par suicide est 4 fois supérieure chez les hommes que chez les femmes alors que le taux d'hospitalisation pour tentative de suicide est 1,5 fois plus important chez les femmes que chez les hommes. Une tentative de suicide sur trois au moins aboutirait à une récurrence de tentative dans l'année suivant son acte avec une tendance à l'aggravation des gestes suicidaires au fur et à mesure des répétitions.[55] Les suicides sont le fait d'une grande majorité de garçons (quatre pour une fille).[55] Ces derniers emploient préférentiellement des moyens violents comme la pendaison, les armes à feu, la défenestration. En ce qui concerne les tentatives de suicide, les pourcentages sont inversés en faveur des filles (quatre pour un garçon environ). Celles-ci ont le plus souvent recours à la phlébotomie ou à l'intoxication médicamenteuse, généralement des tranquillisants (hypnotiques, anxiolytiques) empruntés dans la pharmacie familiale avec une prise conjointe de boissons alcoolisées qui n'est pas rare [55] . Les automutilations par scarifications ou coupures des avant-bras, isolées ou associées à la prise de médicaments sont fréquentes.

GRAPHIQUE 4 • Taux d'hospitalisation pour tentative de suicide en médecine et chirurgie chez les personnes résidant en Basse-Normandie selon le sexe et la classe d'âges, en 2013



Pour certains auteurs, il existe des équivalents suicidaires comme les conduites à risques (vitesse excessive sur véhicule motorisé, sexualité débridée et non protégée ...) ou les comportements de polytoxicomanies graves ou encore les fugues.

Dans les cas de suicide, une pathologie psychiatrique est plus fréquemment retrouvée *a posteriori* (80 à 90 % des cas dont la majorité sont des dépressions), la plupart des personnes s'étant suicidées n'ont bénéficié d'aucune prise en charge adaptée alors que pourtant les $\frac{2}{3}$ d'entre eux auraient consulté un médecin dans le mois précédant l'acte suicidaire. Ceci renforce l'idée que les professionnels de santé de premier recours ne sont pas assez sensibilisés à la prise en charge de ces adolescents ou que la prise en charge est mal coordonnée.

En ce qui concerne les tentatives de suicides, dans la majorité des cas, le jeune suicidant ne présente pas de troubles de la personnalité ou de troubles de l'humeur. En effet, dans ce contexte seulement 25 à 50 % de pathologies psychiatriques (dépression, psychoses) sont retrouvées. **[55, 56]**

2. Facteurs précipitants et signes d'alerte

De nombreux facteurs précipitants ont été identifiés dans la survenue des conduites suicidaires, toutefois il n'existe pas de causalité linéaire entre ces facteurs et les gestes suicidaires. Ces derniers reposent sur la conjonction d'événements de vie sur un certain degré de vulnérabilité, celle-ci étant liée à des facteurs individuels et conjoncturels.

Les signes d'alerte d'un passage à l'acte sont les antécédents suicidaires personnels ou de l'entourage, une pathologie psychiatrique (dépression, psychose), une majoration à risque de la consommation de substances psychoactives ou des signes d'impulsivité (prises de risques incontrôlés, trouble du comportement...). La baisse de l'estime de soi, le sentiment de désespoir (sentiment d'impasse, d'avenir bouché, de perte du sens de la vie), l'anxiété (agitation, instabilité comportementale, incapacité à dormir ou hypersomnie, hyperactivité motrice), le retrait avec désinvestissement des liens amicaux et/ou familiaux, la colère (rage incontrôlée, sentiment de revanche, prise de risque importante, instabilité de l'humeur) sont autant de signes d'alerte qu'il faut également explorer. Enfin, le contexte

environnemental : familial, social ou professionnel constitue également un facteur d'influence (absence de soutien relationnel, entourage violent, maltraitance, abus sexuels, séparations, échec scolaire...).

Des facteurs de vulnérabilité individuels (comme les antécédents de maladie chronique tels que l'asthme, l'épilepsie, l'obésité) ont pu être repérés chez l'adolescent suicidaire.

Mais en fait, il n'existe pas de profil type de l'individu cherchant à mettre fin à ses jours, chaque cas étant particulier ce qui rend la recherche du risque suicidaire primordiale mais difficile lors de l'entretien thérapeutique. [58-64] La maison des adolescents, qui est une structure spécialisée d'accueil et d'écoute pour tous les jeunes, organise régulièrement des formations auprès des professionnels de santé de premier recours (ex : médecins généralistes, infirmières scolaires, ...) pour explorer ce risque suicidaire.

III. Médicaments antidépresseurs utilisés dans le traitement de la dépression

A) État des lieux des pratiques de prescriptions des psychotropes en France

La place des prescriptions de psychotropes en psychiatrie infantile reste, actuellement en France, assez limitée dans la pratique thérapeutique. Il a longtemps existé une opposition entre les pédopsychiatres prescripteurs d'emblée de médicaments et les pédopsychiatres qui centrent l'approche thérapeutique sur des actions plus à visée éducative, rééducative ou psychothérapique réservant leurs prescriptions médicamenteuses à des moments particulièrement difficiles de la prise en charge de l'adolescent, lorsque apparaissent certains symptômes trop invalidants ou trop déstructurants pour lui. Parfois cependant la prescription peut se justifier d'emblée lorsque les symptômes psychiatriques paraissent particulièrement aigus et invalidants.

Des enquêtes récentes montrent toutefois une progression de la prescription de psychotropes chez l'adolescent, souvent liée à l'intervention des médecins

généralistes et/ou des pédiatres. Une enquête menée auprès d'une population de 3287 adolescents âgés de 12 à 20 ans montre que 25% d'entre eux ont utilisé au moins un psychotrope au cours des douze derniers mois et que 48% des pédopsychiatres français interrogés lors d'une autre enquête ont eu régulièrement recours à cette forme de soin.**[65]** On peut noter que les médecins de premier recours ont une tendance à prescrire des psychotropes chez l'adolescent ce qui ne concorde pas avec les recommandations des autorités de santé. Il ressort donc de ces deux enquêtes que les psychotropes occupent une place conséquente dans la prise en charge de la dépression chez l'adolescent et ce malgré des recommandations des autorités de santé qui tendrait à limiter le plus possible leur utilisation. A contrario les pédopsychiatres et les psychiatres recommandent d'éviter toute prescription de psychotropes à l'adolescence et de privilégier les approches complémentaires et psychothérapeutiques. Une autre enquête menée en 2000 à partir de la base de données nationale de l'Assurance maladie montre que dans la tranche 10-19 ans, la prévalence annuelle d'usage des antidépresseurs est de 0.9% chez les garçons et de 1.6% chez les filles. **[66]**

B) Classification et mécanismes d'action des antidépresseurs [67, 68]

1. Les antidépresseurs tricycliques

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Amitriptyline (LAROXYL ®), Amoxapine (DEFANYL ®), Clomipramine (ANAFRANIL ®), Dosulépine (PROTHIADEN ®), Doxépine (QUITAXON ®), Imipramine (TOFRANIL ®), Maprotiline (LUDIOMIL ®), Trimipramine (SURMONTIL ®), Tianeptine (STABLON ®) (cette dernière suit la réglementation des assimilés stupéfiants)	Inhibition de la pompe de recapture de la noradrénaline (NAT) principalement et de la sérotonine (SERT) avec une action prédominante sur la sérotonine pour l'amitriptyline seulement.	Blocage des récepteurs cholinergiques muscariniques
		Blocage des récepteurs histaminiques H1
		Blocage des récepteurs adrénergiques α 1
		Blocage des canaux sodium voltage dépendants
		Antagonisme des récepteurs 5-HT 2A et 5- HT 2C post-synaptiques qui potentialise la concentration synaptique de sérotonine

Ils ont été nommés ainsi car leur structure chimique contient trois cycles. Ils bloquent simultanément ou non et avec des degrés différents les pompes de recapture de la noradrénaline (NAT) et de la sérotonine (SERT). Certains ont aussi une action thérapeutique complémentaire par l'action antagoniste sur les récepteurs 5-HT 2A et 5-HT 2C. Ils ont une très bonne action antidépressive mais ont aussi quatre autres effets pharmacologiques indésirables qui expliquent leur utilisation au second plan : le blocage des récepteurs cholinergiques muscariniques, le blocage de récepteurs histaminiques H1, le blocage des récepteurs adrénergiques α 1 et le blocage des canaux sodium voltage dépendants. Ce sont ces effets pharmacologiques indésirables et leur structure chimique qui les différencient des IRSNa.

La tianeptine suit les exigences de prescription et de délivrance des produits assimilés aux stupéfiants pour les raisons suivantes :

Suite à des notifications d'abus avec ce médicament, une enquête d'addictovigilance a été réalisée en 2005 puis actualisée en 2011. Cette dernière enquête montre la persistance de cas d'abus et de pharmacodépendance malgré les mises en garde diffusées en 2007 aux professionnels de santé contre ce risque et les modifications apportées au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et à la notice destinée aux patients. La fréquence des cas d'abus et de pharmacodépendance a été estimée à 1 pour 1000 patients. Compte tenu du potentiel d'abus et de dépendance avéré du Stablon, l'Agence a procédé à une réévaluation du produit.

Pour rappel, les exigences de prescription des produits assimilés stupéfiants sont :

- Une prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée (répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999) pour une durée maximale de 28 jours.
- Sauf mention expresse portée sur l'ordonnance, une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance.

2. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Venlafaxine (EFFEXOR®),	Inhibition de la recapture des transporteurs de la sérotonine (SERT) et de la noradrénaline (NAT)	Le degré d'inhibition des transporteurs croît proportionnellement avec la dose
Duloxétine (CYMBALTA®)		Inhibition du SERT plus importante que celle du NAT
Milnacipran (IXEL®)		Inhibition plus puissante du NAT que du SERT

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline combinent une forte inhibition du SERT avec différents degrés d'inhibition du transporteur de la noradrénaline (NAT). Ils agissent avec une inhibition plus forte que les antidépresseurs tricycliques sur la recapture de la noradrénaline et une structure chimique différente des tricycliques.

L'effet antidépresseur augmente proportionnellement au degré d'inhibition du NAT. Cette inhibition du NAT aboutit non seulement à une décharge noradrénergique dans les synapses mais aussi à une libération de la dopamine dans le cortex préfrontal qui est une zone du cerveau associée à de nombreux symptômes dépressifs. Cette libération de dopamine apporte théoriquement un avantage à l'efficacité des IRSNa dans le traitement de la dépression majeure.

3. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Fluoxétine (PROZAC ®),	Inhibition sélective et puissante de la recapture de la sérotonine par inhibition du transporteur de la sérotonine (SERT) ou aussi appelé pompe de recapture de la sérotonine.	Antagoniste 5-HT 2C Blocage faible du transporteur de la noradrénaline Inhibiteurs enzymatiques des CYP 450
Sertraline (ZOLOFT ®),	Après le blocage de ce transporteur, la concentration de sérotonine augmente dans la synapse et stimule les autorécepteurs 5-HT 1A responsable d'une down-regulation sur la libération de sérotonine.	Inhibition du transporteur de la noradrénaline suffisante pour entraîner une synergie thérapeutique Fixation sur les récepteurs σ_1 dont les effets sont méconnus mais probablement anxiolytiques
Paroxétine (DEROXAT ®),	Ces récepteurs vont se désensibiliser au fil du temps ce qui revient à désinhiber la libération de sérotonine.	Anticholinergiques muscariniques ce qui lui donne des propriétés anxiolytiques Blocage faible du transporteur de la noradrénaline Inhibition de la synthèse du monoxyde d'azote ce qui explique les effets secondaires sexuels masculins
Fluvoxamine (FLOXYFRAL ®),		Interaction avec les récepteurs σ_1 plus prononcée que la sertraline ce qui lui confère des propriétés anxiolytiques et une sédation lors du pic plasmatique.

<p>Citalopram (SEROPRAM®),</p>		<p>L'énantiomère R a des propriétés antihistaminiques modérées que ne possède pas l'énantiomère S.</p> <p>L'énantiomère R interagit aussi avec le SERT sans pour autant l'inhiber comme le fait l'énantiomère S ce qui explique les réponses thérapeutiques inconstantes à faible dose.</p>
<p>Escitalopram (SEROPLEX®),</p>		<p>L'escitalopram est l'énantiomère S du citalopram que l'on a séparé du mélange racémique ce qui supprime les interférences de l'énantiomère R dans l'inhibition du SERT. On observe ainsi de bonnes réponses cliniques à faible dose.</p>
<p>Vortioxétine (BRINTELIX®) qui a reçu l'AMM récemment chez l'adulte (février 2015)</p>	<p>Blocage du transporteur de la sérotonine (SERT)</p>	<p>Action sur les récepteurs couplés aux protéines G (5-HT 1A, 5-HT 1B/D, 5-HT 7)</p> <p>Action sur les récepteurs couplés aux canaux ioniques (5-HT 3)</p> <p>Cette combinaison d'action serait à l'origine de la libération des trois monoamines mais aussi d'histamine et d'acétylcholine</p>

L'ensemble des ISRS partage une caractéristique pharmacologique commune bien que chacun possède aussi un profil pharmacologique unique. Cette caractéristique est l'inhibition sélective et puissante de la recapture de la sérotonine par inhibition du transporteur de la sérotonine (SERT). Cependant chaque ISRS a ses propres propriétés pharmacologiques supplémentaires au blocage du SERT ce qui permettrait une orientation dans le choix du bon ISRS pour un patient unique.

4. Les Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase (IMAO)

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Iproniazide (MARSILID ®),	La monoamine oxydase forme A cérébrale doit être inhibée pour qu'une action antidépressive se produise. L'inhibition de la monoamine oxydase forme B n'a pas d'action antidépressive mais a un intérêt dans la maladie de Parkinson car elle stimule l'action de la lévodopa administrée	Inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase forme A et forme B qui aboutit à une élévation importante des trois monoamines
Moclobémide (MOCLAMINE ®)		Inhibiteur sélectif de la monoamine oxydase forme A qui métabolise préférentiellement la sérotonine et la noradrénaline ce qui aboutit à une élévation de la concentration de ces deux monoamines

La monoamine oxydase présente deux formes actives : la forme A et la forme B. Il existe deux sous-types d'IMAO, la forme A et la forme B. La MAO-A cérébrale doit être inhibée pour qu'une efficacité antidépressive puisse se produire avec le traitement par IMAO. En revanche l'inhibition de la MAO-B n'est pas efficace comme antidépresseur mais son inhibition stimule l'action de la lévodopa administrée ce qui lui confère un intérêt lorsqu'elle est inhibée de façon sélective dans la prise en charge de la maladie de Parkinson. L'iproniazide sera inhibiteur des deux formes de la monoamine oxydase de manière non sélective alors que le moclobémide sera inhibiteur seulement de la forme A de la monoamine oxydase. Les inhibiteurs sélectifs de la forme B seront utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson. La MAO-A métabolise préférentiellement la sérotonine et la noradrénaline, son inhibition entraîne donc une augmentation de la concentration cérébrale de ces deux monoamines. Dans le traitement de la dépression, on cherchera une inhibition de la

MAO-A principalement avec pour certains médicaments une inhibition non sélective des deux MAO. Quand les deux MAO sont inhibées de manière non sélective, on observe une élévation importante de la concentration de sérotonine, de noradrénaline mais aussi de dopamine ce qui produit un puissant effet antidépresseur. Cette augmentation de la dopamine permet une nouvelle possibilité de traitement de la diminution des affects positifs que ne procurent pas les autres antidépresseurs.

- Les IMAO non sélectifs, ils se fixent de manière covalente et irréversible sur les MAO et entraînent ainsi une augmentation rapide et surtout prolongée de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine dans le cerveau mais aussi dans le coeur, le foie, l'intestin et le plasma d'où certains effets secondaires.
- Les IMAO-A ou IRMA (Inhibiteurs sélectifs et Réversibles de la MAO-A), se fixent de manière spécifique mais non covalente sur la MAO-A. Cela induit une inhibition ciblée et réversible de la MAO-A donc un moindre risque d'interactions alimentaires et médicamenteuses.

5. Les antagonistes α_2 adrénergiques

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Miansérine (ATHYMIL®),	Antagonisme des récepteurs α_2 entraînant la libération de noradrénaline dans un premier temps et de sérotonine	Antagoniste des récepteurs 5-HT 2A, 5-HT 2C et 5-HT 3
Mirtazapine (NORSET®)		Antagoniste des récepteurs histaminiques H1 Antagonistes des récepteurs α_1

Ils n'ont pas d'action propre sur les monoamines mais agissent comme désinhibiteurs de la noradrénaline et de la sérotonine en "coupant le câble de frein" à leur libération. L'antagonisme des récepteurs α_2 est un autre moyen d'améliorer la libération des monoamines et d'exercer une action antidépressive. Ces récepteurs α_2 sont des autorécepteurs présynaptiques qui autorégulent la libération de noradrénaline mais ils sont aussi présents sur les neurones sérotoninergiques comme hétérorécepteurs (c'est à dire que la noradrénaline se fixe sur ces récepteurs et régule la libération de sérotonine). Leur inhibition entraîne la libération de noradrénaline dans un premier temps ainsi que celle de sérotonine. L'association de l'antagonisme des récepteurs α_2 avec le blocage des transporteurs des

monoamines (dû par exemple aux IRSNa) est synergique et leur coprescription est une solution thérapeutique dans le cas où on n'obtient pas de réponse clinique avec un IRSNa seul. Le blocage des récepteurs 5-HT 3 entraîne la désinhibition de plusieurs neurotransmetteurs comme la noradrénaline, l'acétylcholine et dans une moindre mesure la sérotonine, la dopamine et l'histamine donc ce blocage des récepteurs 5-HT 3 entraîne l'augmentation de leur libération ce qui contribue à leur action antidépressive.

6. Les autres antidépresseurs

DCI (noms commerciaux)	Mécanismes d'action	Autres propriétés pharmacologiques
Agomélatine (VALDOXAN®),	Agoniste des récepteurs mélatoninergiques M1 et M2 dans le but de rétablir les rythmes circadiens bouleversés en cas de dépression.	Antagoniste 5-HT 2C ce qui va augmenter la libération de noradrénaline et de dopamine et lui confère des propriétés antidépressives
Bupropion (ZYBAN®) prescrit hors AMM sous la responsabilité pleine et entière du prescripteur	Le mécanisme d'action n'est pas totalement connu, il inhiberait les transporteurs de la dopamine (DAT) et de la noradrénaline (NAT)	Le fait qu'il ne soit pas connu pour être addictogène indique qu'il n'occupe pas les DAT de manière suffisante pour stimuler le circuit de la récompense et conduire à des abus de consommation mais l'augmentation de dopamine permettrait de réduire l'anhédonie

C) Principaux effets indésirables et contre-indications [73,74, 75, 76]

Les antidépresseurs ont une action au niveau central ce qui suppose un retentissement somatique parfois important. En effet, tous les organes sont potentiellement affectés par la prise d'antidépresseurs. On peut cependant dégager de tous ces effets indésirables possibles, certains effets qui sont plus fréquents ou qui ne le sont pas mais peuvent aboutir à une réévaluation du traitement.

1. Le syndrome sérotoninergique

Cependant un effet indésirable rare mais qui peut être très grave mérite une attention toute particulière : le syndrome sérotoninergique. Ce syndrome a été décrit pour la première fois dans les années 1980 suite à des observations cliniques humaines du fait de la similitude avec des syndromes observés expérimentalement chez des animaux de laboratoire. Classiquement, ce syndrome sérotoninergique s'observe chez des malades qui reçoivent deux médicaments différents augmentant la biodisponibilité de la sérotonine au niveau du système nerveux central par deux mécanismes différents. La physiopathologie de ce syndrome reposerait sur une rupture de l'état d'équilibre entre le système sérotoninergique et le système dopaminergique. Il semblerait que l'on puisse imputer ce syndrome au récepteur 5-HT 1A. Ce syndrome semble aussi survenir plus fréquemment après l'administration d'un traitement ou une augmentation récente des doses du médicament sérotoninergique. Il est observé plus spécifiquement lors de l'utilisation d'ISRS mais aussi d'imipraminiques ou d'IMAO. Le syndrome sérotoninergique afin d'être considéré comme tel doit comporter au minimum trois symptômes des catégories suivantes : psychique (agitation, confusion, hypomanie voire coma), moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité), végétatifs (hypotension ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, sudation), digestifs (diarrhées). La plupart des observations de syndrome sérotoninergique décrivent quelques symptômes sans gravité évoluant de façon favorable assez rapidement mais dans certains cas, des complications graves surviennent telles qu'une hyperthermie, des convulsions voire le décès du patient.

2. Les torsades de pointes

Les torsades de pointes surviennent dans un contexte d'allongement de l'intervalle QT qui peut être congénital ou acquis. Certains médicaments peuvent être une cause fréquente d'allongement acquis de l'intervalle QT (c'est à dire un QTc > 450 ms). Les antidépresseurs de type imipraminiques mais aussi les ISRS ont été décrits comme pouvant interagir sur la repolarisation des canaux sodiques et potassiques lors de la dépolarisation ce qui peut provoquer une prolongation de l'intervalle QT. L'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT augmente ce risque comme les anti-arythmiques de classe I (flécaïne, quinidine ...) et III (amiodarone, sotalol), ou les neuroleptiques antipsychotiques ce qui justifie un monitoring de l'ECG important chez les patients psychotiques. On peut retrouver la liste des médicaments torsadogènes sur la site américain <https://crediblemeds.org>. Pour prévenir ce risque torsadogène, on peut préconiser un suivi ECG. En ambulatoire cela paraît plus difficilement réalisable mais en hospitalier, le suivi ECG fait parti des examens complémentaires d'entrée en hospitalisation à l'EPSM de Caen et le suivi se poursuit pendant l'hospitalisation à chaque instauration de traitement potentiellement torsadogène et chaque changement de posologie.

3. Les antidépresseurs tricycliques

Autres propriétés pharmacologiques	Contre-Indications	Effets Indésirables	Conseils lors de la délivrance
Blocage des récepteurs cholinergiques muscariniques	Glaucome à angle fermé, Hypertrophie de la prostate	Somnolence, Sécheresse de la bouche, Trouble de l'accommodation, Constipation, Mydriase, Rétention urinaire	<p>Pour la xérose buccale : bonne hydratation, sucer des bonbons sans sucre voire un médicament correcteur comme le sulfarlem</p> <p>Pour la constipation : alimentation riche en fibres, une activité physique quotidienne voire des médicaments laxatifs</p>
Blocage des récepteurs histaminiques H1		Somnolence, Prise de poids	
Blocage des récepteurs adrénergiques α_1	Anti-hypertenseurs centraux adréno-lytique	Somnolence, Hypotension orthostatique, Vertiges	<p>Pour l'hypotension orthostatique : inviter le patient à se mettre debout en plusieurs étapes et en douceur ainsi que d'éviter les stations debouts prolongées</p> <p>Syndrome de sevrage si arrêt brusque du traitement</p>
Blocage des canaux sodium voltage dépendants	Troubles de la conduction cardiaque, Insuffisance cardiaque, Épilepsie	Allongement du QT, Tachycardie, Crises convulsives, En cas de surdosage : coma, arrêt cardiaque, mort subite	
Antagonisme des récepteurs 5-HT 2A et 5-HT 2C post-synaptiques qui potentialise la concentration synaptique de sérotonine	Association aux IMAO car risque de syndrome sérotoninergique		

Les effets secondaires sur la conduction cardiaque nécessitent une surveillance de l'ECG et des taux plasmatiques du médicament en cours de traitement.

L'effet indésirable le plus souvent rencontré reste l'hypotension ce qui doit pousser à conseiller de se lever en douceur et en plusieurs étapes pour éviter toute hypotension orthostatique. Les effets indésirables fréquents sont les effets atropiniques, les effets adrénolytiques et la somnolence.

L'inhibition des récepteurs muscariniques sous tend des effets anticholinergiques de type sécheresse buccale, mydriase, trouble de l'accommodation, constipation, dysurie ou rétention urinaire. Les effets antihistaminiques liés au blocage des récepteurs histaminergique H1 sont principalement la sédation et la prise de poids. Le blocage de récepteurs adrénergiques α_1 entraîne une somnolence, une hypotension orthostatique et des vertiges. Le blocage des canaux sodiques voltage-dépendants est faible, aux doses thérapeutiques, il est sans conséquence ; cependant en cas de surdosage, il peut être responsable d'arythmie cardiaque, de crises convulsives voire de coma, d'arrêt cardiaque et de mort subite.

Ces manifestations ont tendance à s'estomper avec le temps. Tous ces effets décrits dépendent la plupart du temps de la dose prescrite. Néanmoins des conseils hygiéno-diététiques voire des médicaments correcteurs peuvent être proposés : pour la xérose buccale, on préconise une bonne hydratation, de sucer des bonbons sans sucre pour stimuler la production de salive ou encore un correcteur des hyposialies comme le sulfarlem ; pour la constipation, on conseillera une alimentation équilibrée et riche en fibres, une activité physique quotidienne voire des laxatifs ; enfin pour les vertiges et l'hypotension orthostatique, on invitera le patient à se mettre debout en plusieurs étapes et en douceur ainsi que d'éviter les stations debouts prolongées.

4. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Les effets indésirables des ISRS sont liés à la stimulation aiguë des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques notamment 5-HT 2A, 5-HT 2C, 5-HT 3 et 5-HT 4 dont les localisations dans le cerveau sont diverses :

Autres propriétés pharmacologiques	Contre-Indications	Effets Indésirables
Stimulation des récepteurs des ganglions de la base	<p>Les principales contre-indications sont l'association aux IMAO par risque de syndrome sérotoninergique.</p> <p>Pour la paroxétine, elle est contre-indiquée avec un glaucome à angle fermé ou une hypertrophie de la prostate.</p> <p>Pour la fluoxétine, l'association au métoprolol est une contre-indication par risque de bradycardie excessive.</p> <p>Pour le citalopram et l'escitalopram, l'association à des médicaments torsadogènes ou un allongement congénital du QTc sont contre-indiqués.</p>	Mouvements anormaux, akathisie, ralentissement psychomoteur, syndrome parkinsonien, dystonie
Stimulation des récepteurs des projections du raphé sur l'amygdale, du cortex limbique et du cortex préfrontal ventromédian		Agitation, anxiété, attaques de panique en début de traitement
Stimulation des récepteurs des centres du sommeil du tronc cérébral		myoclonies nocturnes, interruption du sommeil lent profond, augmentation des réveils nocturnes
Stimulation des récepteurs de la moelle épinière		Inhibition des réflexes spinaux d'orgasme et d'éjaculation
Stimulation des récepteurs mésocorticaux du plaisir		Apathie et baisse de la libido
Stimulation des récepteurs de l'hypothalamus et du tronc cérébral		Nausées et vomissements (souvent en début de traitement)
Stimulation des récepteurs du tube digestif		Accélération de la motilité intestinale, crampes digestives, diarrhées. On conseille donc la prise en milieu ou fin de repas et pas à jeun.

Des effets secondaires sont observés dans 10 à 30 % des cas chez les adolescents mais sont la plupart du temps moins important et beaucoup mieux tolérés que ceux des antidépresseurs tricycliques. Ils se manifestent surtout en tout début de traitement et leur fréquence est réduite par l'augmentation progressive de la

posologie. Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont des nausées et plus généralement des troubles gastro-intestinaux mineurs, une perte de poids, une anxiété, une sudation excessive, des maux de tête, des troubles du sommeil, des tremblements, des troubles sexuels, une certaine désinhibition comportementale, une impulsivité voire une agitation. Ces effets indésirables apparaissent plus souvent chez l'enfant que l'adolescent, ils disparaissent cependant le plus souvent après quelques jours de traitement.

4. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)

Les effets indésirables des IRSNa sont secondaires à la stimulation aiguë de plusieurs sous-types de récepteurs noradrénergiques (α 1-, α 2- et/ou β 1-adrénergiques) présents dans différentes régions du corps et du cerveau :

Autres propriétés pharmacologiques	Contre-Indications	Effets Indésirables
Stimulation des récepteurs situés dans le cervelet ou au niveau du système nerveux sympathique périphérique	Ces antidépresseurs présentent une bonne tolérance. La grande contre-indication à retenir est l'association aux IMAO par risque de syndrome sérotoninergique.	Activation motrice et tremblements
Stimulation des récepteurs présents au niveau des centres cardiovasculaires du tronc cérébral		Modifications tensionnelles type hypertension artérielle donc un suivi de la tension est préconisé
Stimulation des récepteurs cardiaques		Perturbation du rythme cardiaque
Stimulation des récepteurs du système nerveux sympathique		Syndrome pseudo-cholinergique : sécheresse buccale, mydriase, troubles de l'accommodation, constipation, dysurie, rétention urinaire

En fonction de la dose, la venlafaxine inhibe à différents degrés la recapture de la sérotonine en comparaison à la recapture de la noradrénaline qui n'a d'impact clinique qu'à fortes doses. Cette inhibition du NAT est en cause dans deux effets indésirables de la venlafaxine chez certains patients : la sudation et l'augmentation de la tension artérielle. Sa forme à libération prolongée est la plus utilisée car elle permet d'éviter un pic plasmatique trop important et donc évite certains effets indésirables comme les nausées.

5. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

- Principaux effets secondaires

Les effets indésirables apparaissent en général au cours des deux premières semaines de traitement et s'estompent parallèlement à l'amélioration des symptômes dépressifs. Les plus fréquents sont les effets anticholinergiques. Le même type de conseils qu'avec les antidépresseurs tricycliques peut donc être proposé aux patients pour la xérose buccale, la constipation, les vertiges ou l'hypotension orthostatique. Avec l'iproniazide en particulier, il existe un risque de crise hypertensive gravissime voire létale en cas d'ingestion d'aliments riches en tyramine ou en tryptophane ou d'interactions médicamenteuses. Il est donc primordial de mettre en garde les patients sur l'importance de ne recourir à aucune automédication, même pour des affections banales et de toujours signaler à tous les professionnels de santé la prise d'IMAO. Il convient également de les informer de la nécessité d'éviter la consommation de certains aliments riches en tyramine et en tryptophane (fromages vieillis, bières pression ou non pasteurisées, foies de volaille, extraits de levure, dérivés du soja ...).

- L'effet fromage

Les IMAO non sélectifs en bloquant la dégradation des catécholamines périphériques peuvent entraîner une insomnie, une hypotension orthostatique ou *a contrario* une crise hypertensive par "effet fromage" (c'est à dire ingestion importante de tyramine contenue dans le fromage) ou en cas d'interactions avec d'autres molécules noradrénergiques. La tyramine stimule la libération de noradrénaline, or si la MAO-A est inhibée de façon irréversible, la noradrénaline n'est pas éliminée et

peut s'accumuler massivement. Cela conduit à une stimulation excessive des différents récepteurs adrénergiques et donc notamment à une vasoconstriction et à une élévation de la pression artérielle. Une crise hypertensive est une réaction potentiellement létale. Elle est définie par une pression artérielle diastolique supérieur à 120 mmHg, associée aux symptômes suivants : céphalées occipitales avec parfois irradiations frontales, palpitations, raideurs ou douleur de nuque, nausées et/ou vomissements, sudation parfois accompagnée de fièvre, mydriase, photophobie, tachycardie ou bradycardie, voire douleurs thoraciques constrictives. Les IMAO-A réduisent nettement le risque de poussée hypertensive liée à l'ingestion de tyramine : l'augmentation de noradrénaline dans l'intestin provoquée par l'absorption de tyramine permet de déplacer le médicament de la MAO car la liaison est réversible, autorisant ainsi la dégradation normale de la noradrénaline excédentaire et évitant une accumulation excessive.

- Principales contre-indications

Les propriétés anticholinergiques des IMAO sont responsables des principales contre-indications suivantes : hypertrophie de la prostate ou un glaucome à angle fermé. L'association avec d'autres médicaments sérotoninergiques est aussi contre-indiquée par risque de survenue de syndrome sérotoninergique. De ce fait, il est recommandé de respecter un délai de 14 jours entre l'arrêt du traitement par IMAO et l'instauration d'un traitement sérotoninergique.

6. Les antagonistes α_2 agissant comme désinhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (DISN)

Autres propriétés pharmacologiques	Contre-Indications	Effets Indésirables
Antagoniste des récepteurs 5-HT 2A, 5-HT 2C et 5-HT 3	Ces antidépresseurs ont une très bonne tolérance. L'association aux IMAO reste contre-indiquée par risque de syndrome sérotoninergique	Prise de poids
Antagoniste des récepteurs histaminiques H1		Prise de poids, somnolence, hypotension orthostatique
Antagonistes des récepteurs α_1		Hypotension orthostatique, vertiges

La somnolence est l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté. Il tend cependant à s'estomper après quelques semaines de traitement même si parfois cet effet sédatif est recherché. La prise de poids est particulièrement fréquente avec la mirtazapine, il faut donc insister auprès des patients sur les règles hygiéno-diététiques à observer pour limiter cet effet à savoir une alimentation équilibrée et une activité physique régulière.

7. Les autres antidépresseurs

a) Le bupropion

- Principaux effets indésirables :

Le bupropion inhibe les transporteurs de la dopamine cérébraux mais aussi cardiaques. Cette inhibition trop brève et rapide des transporteurs de la dopamine au niveau cardiaque et cérébral est à l'origine d'effets indésirables amphétamine-like. Ces effets indésirables sont une tachycardie, une hypertension artérielle, une excitation psychomotrice, une insomnie, une anorexie, des nausées et/ou des vomissements, une constipation et des tremblements. A cause de cette excitation, il

convient de conseiller une prise matinale du traitement pour diminuer l'impact des effets indésirables sur le sommeil du patient.

- Principales contre-indications :

L'élimination du bupropion étant essentiellement hépatique l'insuffisance hépatique ou la cirrhose sévère sont des contre-indications. L'association aux IMAO, l'anorexie mentale ou la boulimie diagnostiquées sont aussi des contre-indication à la mise en place d'un traitement par bupropion. Le bupropion abaisse le seuil épiléptogène ce qui le contre-indique en cas d'antécédents convulsifs ou d'initiation de sevrage alcoolique à risque convulsogène.

b) L'agomélatine

- Principaux effets indésirables :

L'agomélatine stimule les récepteurs de la mélatonine et est aussi un antagoniste sérotoninergique. Les effets indésirables les plus fréquents découlants de ces propriétés pharmacologiques sont des troubles digestifs avec des nausées et/ou des vomissements, une diarrhée ou une constipation, des vertiges, une somnolence ou au contraire une insomnie, des maux de tête voire des migraines. La plupart de ces effets secondaires apparaissent au cours des deux premières semaines de traitement et ne sont que temporaires. Afin d'avoir une efficacité optimale de l'agomélatine, on conseillera une prise au coucher.

- Principales contre-indications :

L'élimination de l'agomélatine étant hépatique, elle est contre-indiquée chez l'insuffisant hépatique ou si le taux de transaminases est trois fois supérieur à la normale.

D) Pharmacocinétique [72]

1. Libération

C'est l'étape de la mise à disposition de l'antidépresseur sous une forme moléculaire au niveau du site d'absorption. Elle est importante quand le médicament est ingéré par voie orale en vue d'une absorption au niveau du tractus digestif. Elle dépend de

la forme galénique (comprimés, gélules, solutés liquides ...). Elle conditionne l'étape suivante d'absorption, en particulier entre formes galéniques du même antidépresseur. Cette étape de libération ne concerne pas la voie intraveineuse qui ne concerne qu'un petit nombre d'antidépresseurs disponibles en France : l'amitriptyline, la clomipramine et le citalopram. Des préparations galéniques à libération lente ou prolongée ont été conçues pour certains antidépresseurs, de façon à limiter l'ampleur et la rapidité des variations plasmatiques entre les prises, ce qui peut favoriser l'observance des patients en améliorant la tolérance et en permettant de réduire le nombre de prises quotidiennes. Mais il n'existe pas de forme retard ou dépôt pour les antidépresseurs à la différence des antipsychotiques même si l'idée aurait été envisagée car elles permettent une prise unique hebdomadaire ou mensuelle voire trimestrielle ce qui facilite encore plus une bonne observance.

2. Absorption

Pour atteindre la circulation sanguine, la molécule d'antidépresseur doit traverser plusieurs membranes cellulaires. Cette diffusion se fait principalement de manière passive à travers la double couche lipidique des membranes cellulaires, favorisée par une bonne lipophilie des antidépresseurs. Des mécanismes de transport actif peuvent limiter ce passage. Après chaque prise de l'antidépresseur, sa libération et son absorption aboutissent à une augmentation des concentrations plasmatiques qui culminent en un pic plasmatique (T_{max}) qui se situe en général entre 1 et 2 heures sauf pour quelques molécules où il est plus tardif comme pour les ISRS sertraline et fluoxétine. Parmi les mécanismes qui peuvent activement refouler la molécule au niveau de l'épithélium intestinal, celui de la molécule de transport glycoprotéine P (P-gp) sera évoqué ci-après avec la barrière hémato-encéphalique. L'activité des transporteurs actifs associée à l'effet de premier passage hépatique, contribue dans une certaine mesure à faire que la biodisponibilité de certains antidépresseurs est bien inférieure à 100% en dépit d'une absorption passive et facile.

3. Distribution

Une fois présents dans la circulation sanguine, les antidépresseurs sont fortement liés aux protéines plasmatiques, les seules exceptions notables étant constituées

par le moclobémide (IMAO-A) et la venlafaxine (IRSNa). L'albumine joue un rôle de premier plan comme protéine de transport, mais les antidépresseurs tricycliques se fixent aussi à l' α 1-glycoprotéine (appelée aussi orosomucoïde). La forte fixation aux protéines se retrouve aussi au niveau tissulaire ce qui se traduit par des volumes de distribution moyens à élevés, notamment pour les antidépresseurs tricycliques et apparentés. A l'inverse et logiquement, compte tenu de sa faible fixation aux protéines plasmatiques, le moclobémide a un volume de distribution faible. Au delà de la distribution reste la question de la pénétration dans le système nerveux central et de la barrière hémato-encéphalique. A la barrière histologique passive que constituent successivement depuis la lumière des vaisseaux, les cellules endothéliales étroitement soudées (par des tight-junctions), les péricytes et les cellules gliales s'ajoute le rôle de la P-gp. La P-gp exprimée dans les cellules endothéliales comme dans les cellules de l'épithélium intestinal joue un rôle de transporteur actif pour refouler des molécules qui tentent de pénétrer le système nerveux central. En ce qui concerne les médicaments commercialisés sous forme de racemate (mélange racémique), la P-gp peut exercer une activité stéréosélective. En revanche la fluoxétine et la mirtazapine ne seraient pas des substrats de ce transporteur.

4. Métabolisme

Tous les antidépresseurs sont concernés par des étapes du métabolisme hépatique. Des activités de biotransformation des antidépresseurs sont aussi présentes dans la muqueuse intestinale et dans une moindre mesure dans les poumons voire même dans le cerveau. Ce métabolisme hépatique commence par des réactions dites de phase I qui transforment les molécules d'antidépresseurs très lipophiles en métabolites plus hydrosolubles pour faciliter leur élimination. Cela passe principalement par diverses réactions oxydatives notamment l'hydroxylation (ex : amitriptyline), la désalkylation (ex déméthylation d'amines tertiaires de l'amitriptyline ou du citalopram) et la sulfoxydation (ex : dosulépine). La super famille d'enzymes connus sous la dénomination de cytochrome P450 joue un rôle prépondérant dans le métabolisme des antidépresseurs. Les isoformes les plus importantes pour la biotransformation des antidépresseurs sont les iso-enzymes CYP 1A2, CYP 2B6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6 et CYP 3A4. D'autres enzymes participent de

manière plus marginale à ces réactions de phase I telle que la flavine mono-oxydase, ou les monoamines oxydases A et B. Une variabilité interindividuelle importante d'origine génétique peut être observée concernant l'expression de ces iso-enzymes du CYP P450 ce qui entraîne des différences pharmacocinétiques majeures d'un individu à l'autre. Les variations intra-individuelles sont liées à l'environnement et à l'exposition à des substances ayant des effets inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques des iso-enzymes. Par exemple, le jus de pamplemousse a un effet inhibiteur du CYP 3A4, la fumée de cigarette a un effet inducteur du CYP 1A2 lors de la biotransformation de la mirtazapine. Attention aucun antidépresseur n'est inducteur enzymatique (sauf le millepertuis) mais certains peuvent être inhibiteurs enzymatiques comme la fluoxétine qui inhibe le CYP 2D6. Autre particularité pharmacocinétique, la paroxétine (ISRS) présente une pharmacocinétique non linéaire (c'est à dire que la concentration plasmatique n'augmente pas proportionnellement à l'augmentation de posologie, elle augmente plus) : elle est liée au fait au fait que l'un de ses métabolites inhibe le CYP 2D6 par liaison irréversible qui métabolise la paroxétine ce qui aboutit à une augmentation de son taux plasmatique. Tous ces facteurs génétiques et environnementaux expliquent pourquoi les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre des antidépresseurs peuvent varier considérablement d'un individu à l'autre pour une même dose. Ces réactions de biotransformation de phase I qui produisent des métabolites en général plus hydrophiles que leur substance mère sont complétées par des réactions de phase II qui consistent principalement en des réactions de conjugaison ce qui en principe rend la molécule encore plus hydrophile et donc facilite son élimination.

5. Élimination

L'excrétion des antidépresseurs hors de l'organisme se fait essentiellement par voie rénale sous forme de métabolites dont l'hydrosolubilité par rapport à la substance mère a été considérablement augmentée par les réactions métaboliques de phase I puis de phase II. Seule une petite portion de substance mère est excrétée par voie rénale sous forme inchangée. La voie biliaire joue un rôle secondaire dans l'élimination de la majorité des antidépresseurs sauf pour le citalopram où elle est majoritaire et représente 85% de l'élimination.

E) Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez l'adolescent [77-81]

1. Les antidépresseurs tricycliques

Il existe de très grande variation individuelles concernant la pharmacocinétique des antidépresseurs tricycliques chez l'enfant et l'adolescent. Les taux plasmatiques des différents médicaments et de leurs métabolites peuvent varier du simple à trente-six fois le taux observé chez un individu donné. Le métabolisme des antidépresseurs tricycliques est plus rapide chez l'adolescent ce qui aboutit à un pic plasmatique plus précoce et une demi-vie plus brève. Compte tenu de la rapidité du métabolisme de la grande majorité des enfants et des adolescents, des prises fractionnées (deux ou trois prises par jour) sont recommandées, certains pourraient même présenter un syndrome de rebond cholinergique lors d'une prise unique journalière. Ce métabolisme rapide résulte de différentes particularités pharmacocinétiques : une absorption intestinales plus rapide, un premier passage hépatique important, une plus faible fixation aux protéines plasmatiques et une augmentation du volume de distribution. Cependant, 7% de la population générale, considérée comme ayant une particularité génétique entraînant une faible activité de l'enzyme cytochrome P450 2D6, dégrade ainsi beaucoup plus lentement les composés tricycliques ce qui les rend beaucoup plus enclins à présenter des taux plasmatiques toxiques. La surveillance des taux plasmatiques a été recommandé tout au long du traitement pour ces raisons, on fera un dosage à J7 et après chaque modifications posologiques. De même, un ECG est recommandé tous les trois mois et après chaque changement de dose.

Un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement a été constaté et il est décrit comme un syndrome de rebond cholinergique avec des malaises, une sensation de légère fièvre, une gêne ou une douleur intestinale, des maux de têtes, des vomissements, une asthénie prononcée. De ce fait on recommande donc l'arrêt du traitement par antidépresseur tricyclique en diminuant progressivement la posologie sur une période de 10 à 15 jours minimum.

Un surdosage est potentiellement létal par trouble du rythme cardiaque, état de mal épileptique, collapsus ou arrêt respiratoire. Ce risque est bien sûr à prendre en compte dans le cas d'un patient présentant un risque de passage à l'acte.

Aux Etats Unis, l'autorité sanitaire américaine (FDA) a délivré officiellement les autorisations d'utilisation de l'imipramine et de l'amitriptyline dans le traitement de la dépression à partir de l'âge de 12 ans.

En France, un seul antidépresseur tricyclique (l'amitriptyline) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour les troubles dépressifs chez les individus de moins de 15 ans.

D'une façon générale, il faut éviter de délivrer en une seule fois de trop grande quantités d'antidépresseur et inciter plutôt les parents à appeler pour renouveler plus souvent la prescription.

2. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

La fluoxétine a une demi-vie plus longue (8 jours pour la fluoxétine et entre 7 et 19 jours pour son métabolite actif, la norfluoxétine) que les autres ISRS (entre 12 et 36 heures). Cette différence de demi-vie peut orienter le choix de la molécule. En effet en cas de mauvaise observance, on privilégiera une molécule à demi-vie longue mais si des associations sont prévues alors une molécule à demi-vie courte rendra le traitement plus maniable. En raison de données précliniques montrant des effets de certains ISRS sur la maturation sexuelle chez le rongeur, on recommande donc un suivi endocrinien chez les enfants prépubères qui sont exposés à ces ISRS.

Les ISRS présentent un intérêt considérable en pratique clinique et ce pour plusieurs raisons différentes :

- contrairement aux antidépresseurs tricycliques, ils ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des états dépressifs de l'adolescent
- Ils ne présentent aucun effets cardiovasculaires préoccupants contrairement aux antidépresseurs tricycliques. Ils sont loin de présenter le risque léthal que font courir ces derniers en cas de surdosage ou d'ingestion massive.
- leurs éventuels effets secondaires sont beaucoup moins gênants et beaucoup mieux acceptés
- une prise quotidienne est suffisante (sauf en cas de prescription de faible dose : exception faite de la fluoxétine pour laquelle il est préférable de fractionner en deux prises journalières)

Fait important à souligner, le cas de surdosage ou d'ingestion massive n'ont pas eu d'issue fatale directement imputée aux ISRS

3. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)

Les taux plasmatiques notamment de la venlafaxine sont plus faible chez l'adolescent que chez l'adulte avec des posologies équivalentes à 2 mg/kg/j.

Ils ont des effets proches des antidépresseurs tricycliques sans les effets indésirables anticholinergiques, histaminiques et adrénergiques. Ce qui rend la tolérance chez les sujets jeunes des IRSNa bien meilleure qu'avec les antidépresseurs tricycliques mais leur toxicité reste plus importante que celle des ISRS.

4. Les IMAO

Ils ne sont pas recommandés chez le sujet jeune du fait d'effets indésirables potentiellement sévères, des nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires (comme la tyramine) et aussi du fait de l'absence de données et d'études dans cette population.

IV. Thérapeutiques alternatives

A) Les autres médicaments utilisables dans la dépression

1. Les anxiolytiques

Les anxiolytiques les plus connus sont les benzodiazépines. Une recommandation sur leur utilisation précise que ces médicaments ne bénéficient pas de suffisamment d'études pour se prononcer sur leur rapport efficacité/tolérance pour cette classe d'âge. Cependant, des données suggèrent l'utilisation anticipée et sur un très court terme des benzodiazépines pour des situations anxiogènes ou des troubles paniques ou encore en cas de troubles du sommeil grave. Des effets délétères à type de désinhibition, de troubles cognitifs, de dépendance ont été décrits. Ainsi les benzodiazépines n'ont pas d'indications dans la dépression de l'adolescent et leur utilisation doit être évitée en première intention dans le traitement d'une comorbidité anxieuse associée. [82]

Concernant l'hydroxyzine (Atarax ®), des analyses montrent que ce médicament est plus efficace que le placebo dans le traitement du trouble anxieux généralisé. Comparativement avec d'autres anxiolytiques comme les benzodiazépines ou la buspirone, l'hydroxyzine apparaît équivalent en terme d'efficacité et de tolérance. Dans l'ouvrage "crise et urgence à l'adolescence", Duverger et Guedj-Bourdiau rappellent le consensus pour un usage de l'hydroxyzine en urgence pour traiter l'anxiété associée à l'état dépressif. **[83]**

2. Les neuroleptiques

En France, aucun médicament antipsychotique n'a obtenu l'AMM dans le cadre de la prise en charge des symptômes psychotiques associés à une dépression. Un consensus clinique explique que l'association d'un antidépresseur avec un antipsychotique peut être envisagé si la nécessité est importante mais il est aussi préconisé de revenir à la monothérapie par un antidépresseur dès que possible. Un autre consensus clinique préconise l'utilisation de cyamémazine (TERCIAN ®) dans le cadre d'une agitation anxieuse ou d'alimémazine (THERALENE®) dans le cadre d'une insomnie majeure ne cédant pas à l'hydroxyzine. **[84]**

B) La psychothérapie **[85-92]**

La psychothérapie est une méthode thérapeutique des troubles psychiques ou somatiques par des procédés psychiques (comme la psychanalyse ou autres dérivés). La psychothérapie est traditionnellement en concurrence avec la psychopharmacologie c'est à dire l'utilisation de médicaments. Cependant, les médicaments et la psychothérapie peuvent avoir un lien neurobiologique commun puisque que les deux peuvent modifier les circuits cérébraux et leur combinaison dans la prise en charge de la dépression pourrait former une synergie thérapeutique. La psychothérapie pourrait induire des changements épigénétiques dans les circuits cérébraux et améliorer l'efficacité du traitement de l'information dans les neurones dysfonctionnels pour améliorer les symptômes de troubles psychiatriques tout comme les médicaments. Ces deux approches sont donc complémentaires même si dans le cas de l'adolescence, la psychothérapie est la première intention de la prise en charge.

Lors de la psychothérapie de soutien, le thérapeute écoute de façon bienveillante l'adolescent tout en le soutenant, il peut même lui donner des conseils et l'aider à réfléchir sur ses problèmes.

Dans la psychothérapie analytique, le soignant révélera les conflits inconscients de l'adolescent. Cette technique de soins nécessite des capacités de verbalisation et d'expression chez le patient. En effet, dans ce type de prise en charge thérapeutique, le psychothérapeute n'intervient que pour faire émerger la capacité de l'adolescent à résoudre lui-même ses difficultés.

Les psychothérapies cognitivo-comportementales sont intéressantes chez certains adolescents. Elles permettent notamment une restructuration cognitive en modifiant les pensées négatives et les croyances irrationnelles que présentent les patients déprimés.

La psychothérapie de soutien et la psychothérapie analytique représentent une aide psychologique essentielle pour l'adolescent déprimé. Elles constituent une relation de soin dans laquelle le patient va pouvoir exprimer sa souffrance psychique. Elles restent l'atout majeur de la prise en charge thérapeutique.

Dans tous les cas l'adhésion de la famille et de l'adolescent aux soins proposés représente la garantie indispensable à l'alliance thérapeutique et à la poursuite des soins psychothérapeutiques durables.

1. Les types de psychothérapies utilisées chez l'adolescent

a) La thérapie de soutien

Certains psychothérapeutes utilisent une approche de soutien non-directive, soit seule, soit en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques. L'approche de soutien est également utilisée de manière régulière par d'autres professionnels de la santé. Ce type de thérapie vise à créer une atmosphère de soutien pour que le patient puisse résoudre ses problèmes. Pour cela, le thérapeute écoute attentivement la personne et l'encourage d'une manière bienveillante et respectueuse à parler de sa situation et à rechercher des solutions possibles. Ce type de thérapie peut aider à rassurer et à renforcer le patient, mais son efficacité à long terme pour le traitement de la dépression n'a pas encore été démontrée.

b) La Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC)

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est un type de thérapie comportementale qui s'est avéré être efficace pour traiter la dépression. Elle s'appuie sur le concept que les émotions négatives découlent de pensées nuisibles et entraînent des comportements négatifs, menant ainsi à une « spirale descendante ». La TCC peut commencer par des exercices pour apprendre à structurer ses journées et pour augmenter ses activités journalières. Plus tard, la TCC apprend au patient comment identifier les pensées nuisibles, comment les contester et comment les remplacer par des pensées plus utiles. Une autre partie importante de la thérapie est de développer des comportements bénéfiques à partir d'une prise de conscience par le patient de la nature de son trouble (psychoéducation). De tels changements ont un effet positif sur l'humeur qui fait boule de neige et qui rend les événements externes de la vie plus faciles à gérer. En TCC, le patient et le thérapeute coopèrent de manière active et apprennent l'un de l'autre. D'habitude, elle consiste en une ou deux séances par semaine. La thérapie cognitive comportementale aide les personnes atteintes de dépression à identifier et améliorer leurs perceptions erronées de la réalité.

c) La Thérapie InterPersonnelle (TIP)

La thérapie interpersonnelle est un traitement qui se concentre sur les comportements et les relations sociales entre le patient et sa famille et ses amis. Le but de cette thérapie est d'améliorer la communication et l'estime de soi sur une courte période. La thérapie interpersonnelle dure généralement trois à quatre mois et est particulièrement efficace dans le cas de dépressions causées par des événements marquants (divorce, décès) ou l'isolement.

d) La thérapie psychodynamique

La psychothérapie psychodynamique s'inspire des connaissances issues de la psychanalyse et fonde ses hypothèses sur le fait que les troubles psychiatriques résulteraient en partie des problèmes émotionnels dans l'inconscient. Contrairement à la psychanalyse, ce type de psychothérapie aborde de préférence les conflits internes actuels et les relations du patient avec d'autres personnes. Le traitement se fait en position assise et le thérapeute et le client ont un contact visuel. Le

thérapeute peut avoir une approche allant de passive à participative et donnant une structure. D'habitude il y a une ou deux séances par semaine.

La thérapie psychodynamique se base sur le fait qu'une personne va connaître une dépression à cause des conflits non résolus hérités de l'enfance et souvent logés dans l'inconscient du patient. Le but de ce type de thérapie est que le patient comprenne et "revive" ces sentiments en en parlant à nouveau avec le thérapeute. La thérapie psychodynamique s'étale sur une période de trois à quatre mois mais peut durer plus longtemps (parfois des années).

2. Indications des psychothérapies

Chaque adolescent ayant un vécu différent, il est difficile de classifier et de cadrer l'utilisation de telle ou telle thérapie pour des cas généralisés. Les indications suivantes ne sont donc que des orientations :

- La thérapie de soutien peut être suffisante dans une dépression légère en l'absence de comportement suicidaire, de symptômes psychotiques et de problématique psychosociale notable. Sinon, il faut préférer une thérapie plus structurée et/ou un traitement médicamenteux.
- La thérapie cognitivo-comportementale apparaît supérieure aux autres psychothérapies lorsqu'il existe des comorbidités (notamment anxieuse) et/ou un comportement suicidaire. Elle serait moins pertinente en présence de troubles relationnels parent-enfant ou d'histoire de maltraitance.
- La thérapie interpersonnelle est efficace notamment chez les adolescents ayant une symptomatologie sévère, des conflits avec leur parents, qui donnent beaucoup d'importance aux relations interpersonnelles et présentent une comorbidité anxieuse.
- La psychothérapie psychodynamique trouve un intérêt chez l'adolescent lorsque la dépression est complexe, chronique avec des comorbidités et lorsque l'objectif est le soutien du développement plutôt que la réduction immédiate des symptômes.

La clinique de chaque patient peut amener à utiliser plusieurs thérapies chez un même patient.

C) Les médecines douces

1. La phytothérapie

a) Le millepertuis



Le millepertuis est incontestablement considéré comme étant la plante médicinale la plus efficace pour soigner la dépression. En Allemagne, cette plante est même officiellement reconnue comme un médicament antidépresseur depuis 1988. Les sommités fleuries du millepertuis sont la partie utilisée de la plante dans le traitement de la dépression. Le millepertuis est la seule plante reconnue par les autorités de santé françaises dans le traitement de courte durée des manifestations dépressives légères et transitoires accompagnée d'une baisse d'intérêt et

de troubles du sommeil à condition d'être utilisée seule sans traitement médicamenteux co-prescrit.

Pour les extraits végétaux d'*Hypericum perforatum* (millepertuis), plusieurs substances sont probablement impliquées dans l'action monoaminergique du produit (notamment l'hypericine, mais aussi la pseudo-hypericine, l'hyperforine, la quercétine, l'amentoflavone, la biapigénine ...) et leur pénétration dans le système nerveux central semble limité mais il inhiberait la destruction de la dopamine ou de la sérotonine ce qui aboutit à une action antidépressive plutôt sédative.

La posologie est de 2 à 4g de plantes (ce qui équivaut à 0.2 à 1 mg d'hypericine) ou 50 gouttes de teinture mère en 1 à 3 prises qui doivent toujours être aux mêmes heures. Les tisanes ne sont pas recommandées car leur composition et donc les concentrations en alcaloïdes actifs sont trop variables. En l'absence d'amélioration après 4 semaines de traitement il n'est pas recommandé de poursuivre le traitement. Le millepertuis a un effet inducteur enzymatique sur le cytochrome P450 ce qui implique que certaines associations de médicaments avec le millepertuis sont contre-indiquées : les anticoagulants oraux, les anticonvulsivants, les contraceptifs oraux, la digoxine, les immunosuppresseurs, les antirétroviraux, la théophylline. D'autres associations ne sont pas contre-indiquées mais nécessitent des

précautions d'emploi notamment à cause du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique : les ISRS, les IMAO sélectifs ou non.

Le millepertuis entraîne des effets indésirables qu'il convient de mentionner au patient notamment la photosensibilisation due à des composés photosensibilisants (hypéricine et ses dérivés), il conviendra donc d'éviter l'exposition au soleil et aux UV.

b) Le safran



Le safran est obtenu à partir des stigmates d'une plante : le *crocus sativus*. Le safran contient plus de 150 molécules volatiles et aromatiques ainsi que des pigments caroténoïdes (ex : crocétine), des hétérosides amers et moins de 1% d'huile essentielle de safranal. C'est cette dernière molécule qui nous intéresse dans le traitement de la dépression. Le safran a de nombreuses propriétés : anti-oxydantes, anticancéreuses, immunomodulatrices par ses caroténoïdes et ses hétérosides amers. Il a un effet sur la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine grâce au safranal et à la crocétine qu'il contient. Des études iraniennes ont montré qu'une cure de 6 semaines de *Crocus sativus* était tout aussi efficace que l'imipramine et sans les effets secondaires de cette dernière. La posologie recommandée dans cette indication antidépressive est de 30 mg d'extrait de safran (ce qui équivaut à 0.6% de safranal) à prendre le soir en cure de 6 semaines. Le safran peut aussi entraîner des somnolences ce qui peut s'avérer être un effet secondaire ou un effet bénéfiques si le patient présente des insomnies. **[93]**

c) Les plantes sédatives et anxiolytiques

Les racines de valériane sont très efficaces pour soigner la dépression, ou au moins pour la soulager. La valériane soulage l'insomnie, diminue l'anxiété, calme l'angoisse et détend. Elle est généralement vendue sous forme de gélule ou en flacon de gouttes à prendre avant le repas du soir et/ou au coucher.

La passiflore est idéale pour une vie sans stress. Cette plante aux vertus sédatives et calmantes, peut être prise tout au long de la journée et n'entraîne pas de somnolences invalidantes.

La rhodiola (*Rhodiola rosea*) est une plante anxiolytique mais elle est aussi tonifiante, énergisante, une prise le matin est donc conseillée.

d) Les autres plantes

Le ginseng (*Panax ginseng*) est actif sur le taux de dopamine et sur le GABA réduisant l'angoisse souvent présente en cas de dépression. C'est aussi un excitant, énergisant bien connu ce qui limite son utilisation en cas de patients insomniaques. Il convient aussi d'éviter le ginseng en cas d'hypertension artérielle sévère, d'antécédents de cancers hormono-dépendants (car il a des effets oestrogènes-like) ou d'enfant non pubère (à cause aussi de ses effets oestrogènes-like qui pourraient perturber la puberté).

La griffonia (*Griffonia simplicifolia*) est une plante africaine riche en 5-HydroxyTryptophane qui est un précurseur de la sérotonine.

Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) est un excellent tonique général et est utilisé depuis le Moyen-âge pour lutter contre la fatigue et les dépresses passagères. Cette plante étant aussi un drainant hépatique (cholagogue), il est contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires. Il est aussi riches en dérivés terpéniques ce qui le rend contre-indiqué en cas d'antécédents épileptiques.

2. L'homéopathie

Contrairement à l'allopathie, appelée aussi la thérapie par les contraires qui corrige les symptômes par un effet inverse, l'homéopathie est la thérapie par les semblables, on utilise des extraits de substances provoquant les mêmes effets que les symptômes que l'on cherche à traiter que l'on va diluer plusieurs centaines de fois. Cette approche permettrait après dilution de corriger les symptômes voulus. Plusieurs courants homéopathiques existent comme l'uniscisme qui vise à traiter un ensemble de symptômes avec une seule souche ou le complexisme qui quant à

lui est un courant où on essaye de traiter chaque symptôme avec la souche adaptée.

L'homéopathie peut être une approche complémentaire au traitement de la dépression. Elle pourrait soulager les symptômes liés à la dépression malheureusement dans ce domaine aucune preuve scientifique n'existe pour appuyer les bienfaits de l'homéopathie et la rendre significativement efficace par rapport au placebo que ce soit pour le traitement de la dépression ou pour toute autre affection. Cependant, elle est largement utilisée mais elle ne représente qu'une approche complémentaire et ne se substitue en aucun cas à la psychothérapie ou aux antidépresseurs. L'homéopathie est le plus souvent utilisée en complément dans le cadre de dépression légère voire modérée et peut être une piste thérapeutique dans le traitement de la dépression de l'adolescent.

On conseillera différentes souches en fonction de la clinique du patient mais la posologie restera de cinq granules le matin, le midi et le soir à laisser fondre sous la langue. Pour le choix des souches, la plupart des homéopathes s'appuient sur des répertoires de matières médicales et le plus connu étant le répertoire de J.T. Kent. Ce répertoire reste la grande référence adoptée par la majorité des homéopathes. On y retrouve dans le traitement de la dépression les souches suivantes :

- Causticum résulte d'une préparation réalisée par Hahnemann à partir de distillation de chaux dans une quantité égale de bisulfate de potasse.
- Rhus Toxicodendron est obtenu à partir des jeunes rameaux frais du sumac vénéneux.
- Sulfur est fabriqué à base de soufre.
- Nux Vomica fabriqué à partir des graines séchées d'une plante asiatique : le vomiquier.
- Arsenicum album fabriqué à partir de l'arsenic blanc.
- Aurum metallicum réalisé à base de l'or.
- Carbonicum calcium. Ainsi qu'indique le nom, le carbonicum calcium se compose d'un mélange de carbone et de calcium et est fabriqué avec la couche interne d'une coquille d'huître.
- Ignatia amara qui est la forme homéopathique de la fève de saint Ignace.

- Kalium phosphoricum est un remède d'origine minéral résultant de la combinaison de carbonate de calcium avec de l'acide phosphorique.
- Lachesis mutus. A base du venin de serpent, le lachesis mutus peut aider à traiter la dépression.
- Natrum carbonicum est préparé à partir du carbonate de sodium monohydraté.
- Natrum muraticum est obtenu à partir du sel de l'eau de mer.
- Pulsatilla nigricans est un grand remède nerveux qui est fabriqué à partir d'une plante dénommée anémone pulsatile.
- Sépia est fabriqué à partir de l'encre de seiche.
- Staphysagria est préparé à partir des graines séchées et broyées de la plante Delphinium staphysagria.

3. Les Pseudo-Science

Les pseudo-sciences sont des pratiques qui n'ont pas été validées par des études scientifiques mais qui sont souvent connus et utilisés par les patients et qui pourraient avoir un effet thérapeutique par exemple par effet placebo. L'absence de validation scientifique ne nous permet pas de conclure à une action propre des composés utilisés ou à un effet placebo.

a) La gemmothérapie



La gemmothérapie utilise des produits issus de macération des parties embryonnaires des plantes (bourgeons, radicules ...). Ces parties embryonnaires sont macérées dans un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine pour obtenir un macérât glyciné. Les macérâts glycinés sont utilisés purs ou dilués le plus souvent au dixième. Leur principal intérêt est qu'ils sont utilisables chez l'enfant dès 30 mois. Il est recommandé de prendre les gouttes de macérât au milieu d'un repas.

Le macérât de bourgeons de figuier (*Ficus carica*) est un anxiolytique et un apaisant.

Le macérât de bourgeons de bouleau verruqueux (*Betula verrucosa*) est un stimulateur psychique et améliore l'humeur.

Le macérât de jeunes pousses de séquoia (*Sequoia gigantea*) est un tonique général et procure une sensation de bien-être permettant de lutter contre la déprime.

Le macérât de bourgeons de tilleul (*Tilia tomentosa*) est indiqué en cas d'insomnie associée à la dépression.

Le macérât de bourgeons de frêne (*Fraxinus excelsior*) est indiqué en cas d'angoisse importante.

b) La lithothérapie



La lithothérapie est une médecine non conventionnelle qui prétend soigner par le biais des cristaux (cristal de roche, améthyste, citrine, aigue-marine, rubis, turquoise ...). Ses promoteurs soutiennent que les cristaux émettent naturellement une résonance ou une vibration singulière qui serait capable d'améliorer le bien-être de

la personne à son contact ou à proximité. Il n'y a aucune preuve scientifique de l'efficacité de cette thérapie ou même de l'existence d'une énergie spécifique aux cristaux. La lithothérapie est donc considérée comme une pseudo-science. Les pierres peuvent être portées sur soi sous forme de pendentif, de collier, de bracelet ou être simplement disposées dans la pièce sous sa forme brute ou d'objet de décoration. Certaines lithothérapeutes utilisent une méthode dite d'élixir : un cristal est plongé plus ou moins longtemps dans de l'eau distillée ou une autre solution et mise au contact des rayons du soleil ou de la lune ou simplement à l'obscurité. Le liquide ainsi obtenu sera ingéré par le patient selon une posologie précise qui dépend de l'effet attendu. Cette pratique comporte des risques comme la migration d'éléments chimiques toxiques dans le liquide qui sera ingéré comme l'arsenic, le brome ou d'autres métaux lourds présents dans certaines pierres et minéraux. [94]

La TOURMALINE serait un grand régulateur du diencephale par sa concentration riche en lithium. Tous les états anxiodépressifs peuvent bénéficier de son action que la cible du déséquilibre psychique soit le corps lui-même ou la relation à l'autre. Elle serait donc autant anxiolytique, qu'antidépressive et sédative.

La LÉPIDOLITE D8 (la roche a été trituré et diluée huit fois selon la méthode homéopathique d'Hahnemann) a une teneur en éléments associés différentes de la TOURMALINE mais elle a une concentration intéressante en lithium. Son action est davantage antidépressive et légèrement sédative. Sa posologie sera donc plutôt avec une prise au coucher.

L'OLIVÉNITE D8 contient de l'arsenic et du cuivre ce qui la place dans un contexte très spasmodique. Son action est surtout anxiolytique dans toutes les pathologies et chez tous les sujets où la spasme occupe une place importante. [95]

En tant que pharmacien il convient de prévenir les patients de ce risque, et de se poser la question sur l'intérêt de cette thérapies non démontrée scientifiquement. Cette thérapie peut avoir un seul intérêt : l'effet placebo. Cet effet est très présent chez l'adolescent. En effet, lors du peu d'étude effectuées sur la population adolescente, les résultats montrent qu'avoir des résultats significatifs lors de ces études versus placebo est difficile notamment à cause du fort taux de réponses au placebo des adolescents contrairement à une population adulte.

4. La photothérapie



La photothérapie ou luminothérapie consiste à s'exposer quotidiennement à une lumière blanche artificielle imitant celle du soleil. Son but est principalement de traiter les troubles associés aux dérèglements de l'horloge biologique interne comme la dépression saisonnière. Dans le cas d'une dépression caractérisée sans rapport établi avec les saisons, la luminothérapie peut également apporter une amélioration notable mais elle ne sera utilisée qu'en complément d'un traitement médicamenteux. Elle offre alors un remède complémentaire aux antidépresseurs en cas de troubles du sommeil. Une séance de luminothérapie s'effectue en général le matin au réveil. Grâce à une dose quotidienne recommandée de 10 000 lux (sachant qu'une journée d'été ensoleillée correspond à un éclairage de 100 000 lux) tôt le matin pendant une trentaine de minutes, le patient ressentira vite les bienfaits de la luminothérapie contre des symptômes comme l'hypersomnie, la perte d'énergie ou encore les difficultés d'endormissements. La lampe ne doit pas éclairer les yeux du

patient de façon directe. Les lampes recommandées seront celles suivant les réglementations des normes CE médical et portant donc un marquage "CE" car elles n'émettent pas d'ultraviolets ce qui évite d'endommager les yeux ou la peau du patient.

Cette luminothérapie est une thérapeutique complémentaire mais ne peut se substituer en aucun cas à une prise en charge psychothérapique et/ou à un traitement antidépresseur dans le cadre d'une dépression caractérisée.

5. Conseils hygiéno-diététiques

Il n'est pas évident de maintenir une alimentation équilibrée quand on souffre de dépression car l'appétit est souvent perturbé : on peut adopter un comportement boulimique ou à l'inverse : ne pas avoir envie de manger. Cependant les recommandations du PNNS (Plan National Nutrition Santé) restent valables.

Une attention particulière doit être portée à la consommation régulière de fruits et légumes frais, de poissons et de fruits de mer, d'huiles végétales et de céréales complètes. Ces aliments contiennent en effet des acides gras essentiels (les oméga-3 et les oméga-6), de la vitamine B12, des folates, des antioxydants (notamment les vitamines C et E), du sélénium, du zinc, du fer et d'autres oligoéléments essentiels à l'organisme (ils favorisent la transmission de l'influx nerveux) et donc les carences peuvent jouer un rôle dans la dépression. Outre ces risques de carences, les déséquilibres alimentaires peuvent avoir des effets négatifs sur l'organisme que ce soit à court terme (perte ou prise de poids, troubles digestifs, ...) ou à plus long terme (diabète, maladies cardiovasculaires ...). Ces dommages physiques peuvent avoir à leur tour un impact négatif sur l'état dépressif. Pour prévenir ces différents risques, le maintien d'une alimentation naturelle et équilibrée est préférable à l'usage délicat de compléments artificiels.

Il convient de privilégier le magnésium que l'on retrouve dans les céréales, les œufs, le chocolat, les légumes verts, le poisson, la viande, les fruits secs, certaines eaux enrichies (Hépar[®] Contrex[®], Badoit[®]). Il convient de privilégier aussi les protéines qui constituent un apport de tyrosine. Il est préférable de prendre un petit déjeuner riche en protéines et un repas léger le soir. Naturellement il faut éviter les alcools, les excitants et les produits raffinés qui fragilisent l'organisme.

6. Activité physique adaptée

Plusieurs études ont montré que le fait de pratiquer régulièrement mais avec modération une ou plusieurs activités physiques aérobies (c'est à dire des activités d'endurance respiratoire comme la marche rapide, la course à pied, le vélo, la natation, le rameur ...) contribue à réduire les symptômes des dépressions légères à modérées et à prévenir leur réapparition. Le niveau d'activité physique préconisé est de 5 séances hebdomadaires de 30 à 40 minutes chacune (ou à défaut 3 séances par semaine de 50 à 70 minutes chacune) d'une activité d'intensité modérée (ex : un footing léger). Cette intensité de pratique s'atteint progressivement en respectant le propre rythme du patient. Une fois cette régularité mise en place peut être constatée très rapidement. Aucune activité physique n'est *a priori* supérieure à une autre, il convient donc de privilégier une activité qui plaise au patient en alternant si besoin les types et les modalités de pratique pour maintenir l'intérêt et la motivation du patient (ex : footing ou vélo s'il fait beau, sport en salle sur rameur ou cours d'aérobic s'il fait moins beau, ou encore natation ou balade en forêt seul ou accompagné). Les possibilités sont nombreuses, seule la régularité de l'activité physique compte. La pratique en groupe ou en club peut être intéressante car elle associe les bienfaits de l'activité physique à ceux de l'échange social avec d'autres personnes. Pratiquées en complément des activités physiques, certaines gymnastiques ou activités corporelles douces peuvent aussi avoir des effets positifs comme la relaxation, la sophrologie ou encore le yoga. Les techniques de relaxation sont reconnues pour leurs effets sur la gestion de l'anxiété. Il peut être intéressant de les pratiquer à la fois pendant une dépression mais aussi après pour prévenir la réapparition des symptômes et les rechutes. Ces techniques peuvent en effet permettre de réduire les tensions du corps ainsi que la "ruminantion" des idées noires. Cependant ce travail sur le corps et les pensées peut être délicat voire impossible en cas de pensées négatives envahissantes dans les phases aiguës de la dépression. Il est donc préférable de pratiquer ces techniques avec un professionnel compétent. Ces approches nécessitent par ailleurs un temps d'apprentissage et un usage régulier tout comme l'activité physique pour être efficace.

On remarque aussi l'émergence d'une nouvelle pratique : le sport sur ordonnance. Un décret du 30 décembre 2016 précise : "Le médecin traitant peut prescrire au patient atteint d'une affection longue durée une activité physique adaptée dispensée

par un des intervenants suivants : un professionnel de santé mentionnés aux articles L. 4321-1, L. 4331-1 et L. 4332-1 du code de santé publique (ex : les masseurs-kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les psychomotriciens ...) ou un professionnel titulaire d'un diplôme dans le domaine de l'activité physique adaptée délivré selon les règles fixées à l'article L. 613-1 du code de l'éducation (ex : les coachs APA). Cependant le décret n'évoque pas le remboursement de cette prescription de sport sur ordonnance, quelques assurances et quelques collectivités ont donc proposer de rembourser les cours pris avec des coachs APA. En pédopsychiatrie, il faut cependant bien garder à l'esprit que le patient dépressif est dans un état de culpabilité et que la prescription ou les conseils de pratiquer une activité physique ne doit pas aggraver cette culpabilité en demandant l'impossible pour le patient. Voilà pourquoi on parle toujours d'activité physique adaptée.

V. Modalités de prises en charge chez l'adolescent

A) Recommandations nationales et internationales

Peu de psychotropes ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) avant l'âge de 15 ans en France contrairement aux États Unis. Certains antidépresseurs tricycliques ont obtenu une autorisation dans le cas d'énurésie mais n'ont pas obtenu cette autorisation pour le traitement des dépressions infantiles. Un médicament à visée initialement antidépressive chez l'adulte (le Zoloft ®, ISRS) a obtenu récemment une autorisation dans le cadre des troubles obsessionnels-compulsifs à partir de 6 ans. En France seule la fluoxétine (Prozac ®) a obtenu l'AMM dans le traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent.

La règle de la prescription minimale efficace doit être respectée, c'est à dire celle qui permet une sédation suffisante des symptômes les plus douloureux, tout en respectant l'intégrité du fonctionnement psychique de l'adolescent. La prescription doit être progressive, fonction de l'évolution et de la tolérance, tout en respectant, chaque fois que possible, la monothérapie.

1. Recommandations internationales de l'OMS

a) Psychotropes chez l'adolescent

La fluoxétine, mais pas les antidépresseurs tricycliques (ATC) ni les autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), peut être envisagée comme traitement possible chez les adolescents souffrant d'un épisode dépressif dans les structures non spécialisées. Les adolescents sous fluoxétine doivent être étroitement suivis pour déceler un éventuel comportement/d'éventuelles idées suicidaire(s). Pour tous les adolescents traités par fluoxétine, il faut consulter un spécialiste de la santé mentale, dans la mesure du possible.

Niveau de la recommandation: NORMAL

b) Approches complémentaires de la prise en charge

La thérapie interpersonnelle, la thérapie comportementale cognitive et la thérapie par résolution des problèmes doivent être envisagées en tant que traitement psychologique de l'épisode/du trouble dépressif dans les structures non spécialisées si les ressources humaines sont suffisantes (présence d'agents de santé communautaires encadrés, par exemple).

Niveau de la recommandation: NORMAL

Dans la dépression modérée à sévère, il convient d'envisager une thérapie par résolution des problèmes en tant que complément aux antidépresseurs.

Niveau de la recommandation: NORMAL

Il convient d'encourager les conseils sur l'activité physique dans le cadre du traitement des adolescents souffrant d'un épisode dépressif qui manquent d'exercice physique. Dans la dépression modérée à sévère, cette intervention doit être envisagée en tant que complément aux antidépresseurs ou à des traitements psychologiques brefs et structurés. Il est préférable que l'activité physique se déroule au sein d'un groupe pour favoriser une réinsertion sociale.

Niveau de la recommandation: NORMAL

L'apprentissage de la relaxation doit être envisagé comme traitement chez les adolescents souffrant d'un épisode dépressif. Dans la dépression modérée à sévère, cette intervention doit être envisagée en tant que complément aux antidépresseurs ou à des traitements psychologiques brefs et structurés.

2. Recommandations nationales de la Haute Autorité de Santé (HAS) [94]

a) Le parcours de soin du patient

Il est recommandé de garder une approche empathique, soutenante et collaborative centrée sur l'adolescent. Ce dernier doit être considéré comme un individu singulier capable de participer autant que possible au processus de prise de décision. Il ne doit pas être réduit au seul point de vue de sa symptomatologie.

Il est recommandé lors de toute consultation d'un adolescent de distinguer quatre phases à adapter en fonction de la situation :

- I. phase 1 : adolescent en présence des parents. Il est recommandé d'impliquer la famille pour explorer les comportements symptomatiques qu'elle a repérée, l'histoire du sujet et la dynamique familiale.
- II. phase 2 : adolescent seul. Il est recommandé quel que soit le motif initial de la consultation de s'entretenir avec l'adolescent sans la présence des parents. Cette phase de la consultation a pour but de lui donner de manière systématique la possibilité d'éclaircir certains points, révéler sa souffrance interne, aborder sa vie relationnelle et affective ainsi que ses conduites à risque.
- III. phase 3 : examen somatique. Il est recommandé de réaliser l'examen somatique de l'adolescent sans la présence des parents et avec leur accord. Cet examen somatique indispensable peut être reporté lors d'une autre consultation en cas de problématique d'emblée psychique
- IV. phase 4 : restitution à l'adolescent et à sa famille. Il est recommandé de faire une restitution avec tact des éléments recueillis et des ressentis puis de définir avec l'adolescent et sa famille des objectifs thérapeutiques et une stratégie de soins claire et compréhensible adaptée à l'âge développemental et aux circonstances. La stratégie peut se limiter dans un premier temps à poursuivre l'éclaircissement de la problématique et à construire l'alliance thérapeutique avec l'adolescent et sa famille.

L'évaluation des symptômes et le choix de la prise en charge doivent notamment tenir compte du contexte familial, scolaire, culturel, social, des particularités

développementales du patient et de son fonctionnement, de la qualité de la relation thérapeutique.

La dépression de l'adolescent est souvent en rapport avec une perte de liens. Il est recommandé d'aider l'adolescent à donner du sens à ses symptômes, restaurer les liens avec ses proches et son environnement, s'intégrer si nécessaire dans un parcours de soins avec les autres professionnels de santé. Le temps qui passe à établir ces liens est constitutif des soins et en est la première étape.

En cas de difficultés du professionnel sollicité en premier lieu ou de demande du patient et/ou de son entourage ou encore si des signes de gravité ou de complexité apparaissent, l'orientation du patient vers un pédopsychiatre pourra se faire si la transition et la collaboration entre les deux professionnels est bien coordonnée dans l'intérêt du patient et de façon à ne pas fragiliser ou rompre l'alliance thérapeutique.

L'hospitalisation peut aussi être envisagée directement ou au cours de l'évolution de la relation thérapeutique si on observe un risque important de passage à l'acte auto ou hétéro-agressif, une forme sévère de dépression avec des symptômes psychotiques, l'impossibilité totale d'un suivi ambulatoire structuré et constant ou une mise à l'abri du patient devenant nécessaire (ex : violences, abus sexuels ...). Il convient de préparer l'adolescent à son entrée dans le service avec une définition des objectifs de soins et des conditions de cette hospitalisation et de le préparer à la séparation avec sa famille. Il est aussi recommandé que le médecin de premier recours reste impliqué pendant et après l'hospitalisation par des courriers ou des échanges téléphoniques de façon toujours à maintenir une alliance thérapeutique propice aux soins.

Dans le cas d'un refus de soin, si elle émane du patient il convient de le notifier dans le dossier médical. Si ce refus provient de l'entourage détenant l'autorité parentale, le médecin doit être le défenseur de l'enfant lorsqu'il estime que l'intérêt de sa santé est mal compris ou mal préservé par son entourage. Dans ce cas, les soins peuvent être imposés aux détenteurs de l'autorité parentale par une ordonnance de placement provisoire et de sur décision judiciaire pour une durée maximale de 15 jours.

b) La prise en charge en premier recours

(1) L'examen somatique

Il est recommandé de réaliser un suivi somatique de l'adolescent déprimé. L'examen clinique lors du suivi comprend au moins la mesure de l'IMC et la prise de la tension artérielle. Des examens complémentaires peuvent être réalisés en fonction de la clinique, notamment un bilan biologique en vue d'un diagnostic différentiel. Il est recommandé de ne prodiguer des conseils hygiéno-diététiques qu'avec circonspection et après avoir établi une alliance thérapeutique. Cela évitera de renforcer une perte d'estime de soi, une image dévalorisée du corps, une hyperactivité physique ou des obsessions alimentaires.

(2) La psychothérapie

Il est recommandé de réaliser en première intention une psychothérapie chez un adolescent présentant un épisode dépressif caractérisé. Les données actuelles ne permettent pas d'affirmer la supériorité d'un type de psychothérapie sur un autre. Des approches à médiation corporelle, imaginaire ou créatrice peuvent être proposées en association pour favoriser l'acceptation des soins psychothérapeutiques par l'adolescent et sa famille. Il est recommandé qu'une thérapie de soutien dont on évaluera l'efficacité après 4 à 8 semaines soit réalisé par un professionnel formé et habitué aux adolescents. En cas de résistance, d'aggravation des symptômes, de comorbidités associées ou de difficultés relationnelles et/ou familiales, une psychothérapie spécifique la plus adaptée à la situation est recommandée et sera présenté au patient et à ses parents avant son commencement. En cas de persistance de la résistance ou si on observe une aggravation des symptômes après 4 à 8 semaines alors un traitement antidépresseur pourra être associé à la psychothérapie.

(3) Les traitements psychotropes

Le traitement médicamenteux ne se substitue pas à la psychothérapie, il ne doit jamais être prescrit de façon isolé. L'intervention ne doit pas se limiter à l'adolescent seul, il est recommandé de mobiliser l'entourage familial, social et scolaire de l'adolescent.

Il est recommandé de ne pas prescrire un traitement antidépresseur dès la consultation au cours de laquelle le médecin a identifié une problématique

dépressive. La prescription d'un traitement antidépresseur dans le cas d'épisode dépressifs caractérisé comme "léger" (selon le DSM-V ou la CIM-10) n'est pas recommandée. Le traitement antidépresseur ne peut se justifier qu'en cas de résistance ou d'aggravation des symptômes après 4 à 8 semaines de psychothérapie ou en cas de signes de gravité empêchant tout travail relationnel. Il est recommandé de surveiller étroitement le patient par des consultations régulières dans les premières semaines d'initiation du traitement dans le but de rechercher un comportement suicidaire. Le patient et son entourage doivent être informés sur ce sujet pour consulter rapidement en cas de changement d'humeur. Il est recommandé d'effectuer un suivi de croissance et de maturation sexuelle de l'adolescent surtout en cas de prescription d'un traitement antidépresseur chez un adolescent prépubère. Il est souhaitable que la durée totale du traitement par antidépresseur d'un épisode dépressif caractérisé soit comprise entre 6 mois et 1 an dans le but de prévenir les récurrences. L'arrêt du traitement ne doit jamais se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement médical.

Il est recommandé de ne pas prescrire en première intention un traitement anxiolytique ou hypnotique, notamment pour traiter l'insomnie, l'anxiété ou une comorbidité anxieuse chez un adolescent déprimé. Si le traitement anxiolytique ou hypnotique est nécessaire, il doit être de courte durée et accompagné par des mesures hygiéno-diététique et une psychothérapie.

En cas d'urgence, il n'est pas recommandé de prescrire un antidépresseur lorsqu'une prise en charge immédiate éventuellement hospitalière est nécessaire. D'autres psychotropes sont plus adaptés en situation d'urgence pour traiter une insomnie importante, une attaque de panique, des symptômes psychotiques ou une agitation anxieuse associés à l'épisode dépressifs caractérisés.

B) L'intérêt des traitements combinés

Tout d'abord, il convient de préciser que l'étude sur les adolescents est souvent difficilement interprétable notamment à cause de biais de sélection mais aussi de l'effet placebo qui est souvent très important à cette époque de la vie ce qui rend l'interprétation difficile du faible nombre d'études menées sur les adolescents déprimés.

Plusieurs études (TADS, TORDIA) ont comparé l'efficacité chez les adolescents déprimés de la fluoxétine combinée à la TCC, de la fluoxétine seule, de la TCC seule et un placebo. Premièrement, en terme d'efficacité antidépressive, cette étude montre la supériorité des traitements combinés et de la fluoxétine seule sur la TCC seule et le placebo même si les taux convergent au bout de 24 à 30 semaines de traitement. Deuxièmement, cet essai souligne l'importance de la réponse au traitement d'attaque et donc l'intérêt de rechercher cette réponse comme objectif thérapeutique.

Troisièmement, le traitement combiné de la dépression permet de minimiser le risque suicidaire suggérant donc un effet protecteur de la TCC et de l'accompagnement relationnel sur le comportement suicidaire. Quatrièmement, la dépression apparaît comme une maladie résistante, chronique et récurrente : le traitement d'attaque de 12 semaines est souvent insuffisant mais la prolongation du traitement monte une rémission prolongée. De même, la poursuite du traitement au delà de 3 semaines montre une réponse des patients ayant résistés au traitement d'attaque.

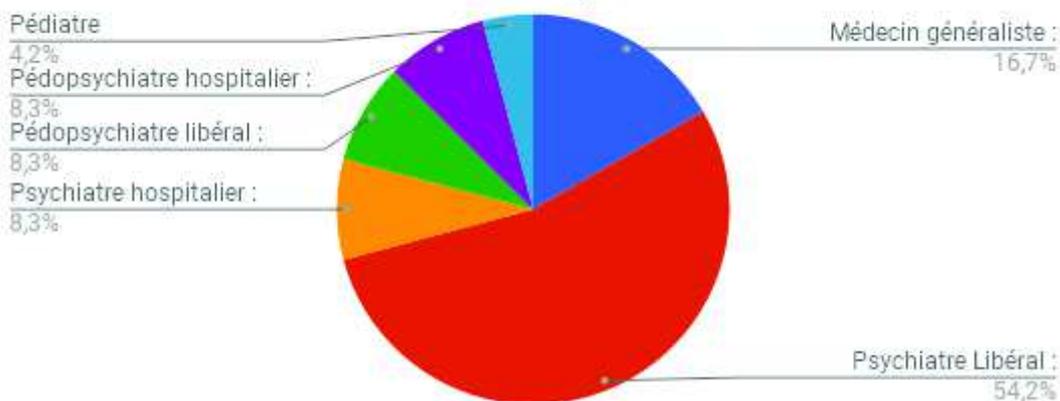
Au total dans ces études, le traitement combiné apparaît apporter une réponse rapide et le maintien de la réponse améliore la sécurité. La fluoxétine apporte la rapidité et la stabilité de la réponse. La TCC apporte la stabilité et la sécurité vis à vis du risque suicidaire. **[95-98]**

C) En Pratique en Basse Normandie

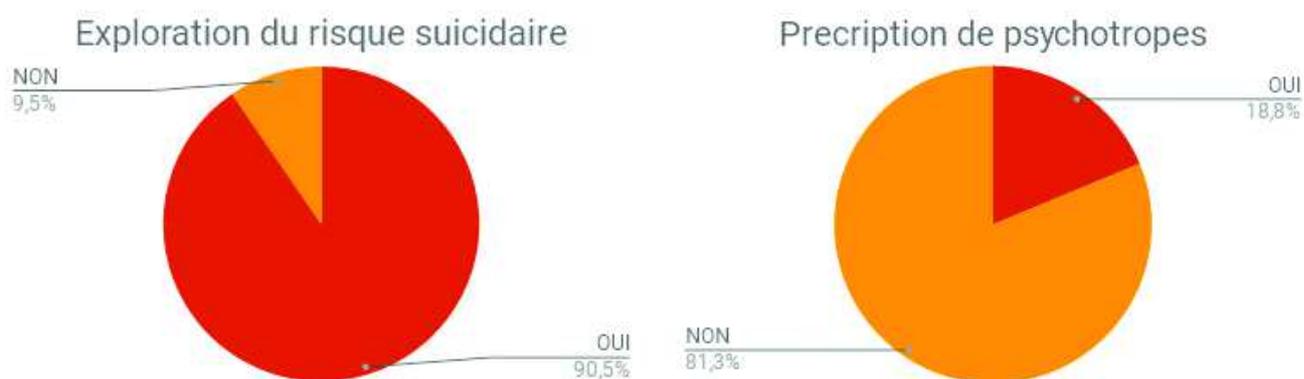
1. Enquête auprès des médecins Bas Normands

Afin d'enrichir ce travail très théorique, une enquête a été menée auprès d'un maximum de psychiatre et de pédopsychiatres principalement bas normands. Un questionnaire a été envoyé à 68 médecins de spécialités différentes et répartis à travers les trois départements que sont le Calvados, l'Orne et la Manche. Un taux de réponse correct de l'ordre de 36,8 % a été rapporté.

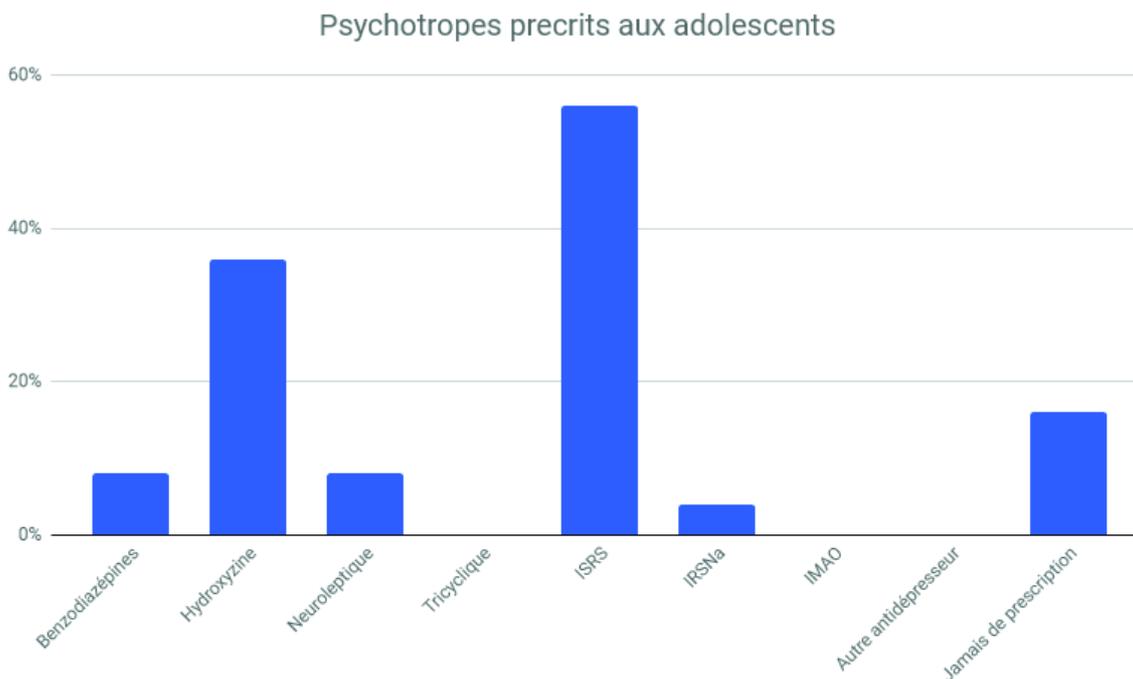
Sécialité des répondants



Plus de la moitié des répondants sont des psychiatres libéraux ce qui donne un bon aperçu de ce qui se pratique. Le taux de participation des pédopsychiatres est assez bon aussi étant donné leur faible nombre dans la région bas-normande. Tous les répondants ont déclaré avoir déjà été confronté à un ou une adolescent(e) en dépression au cours de leur exercice.



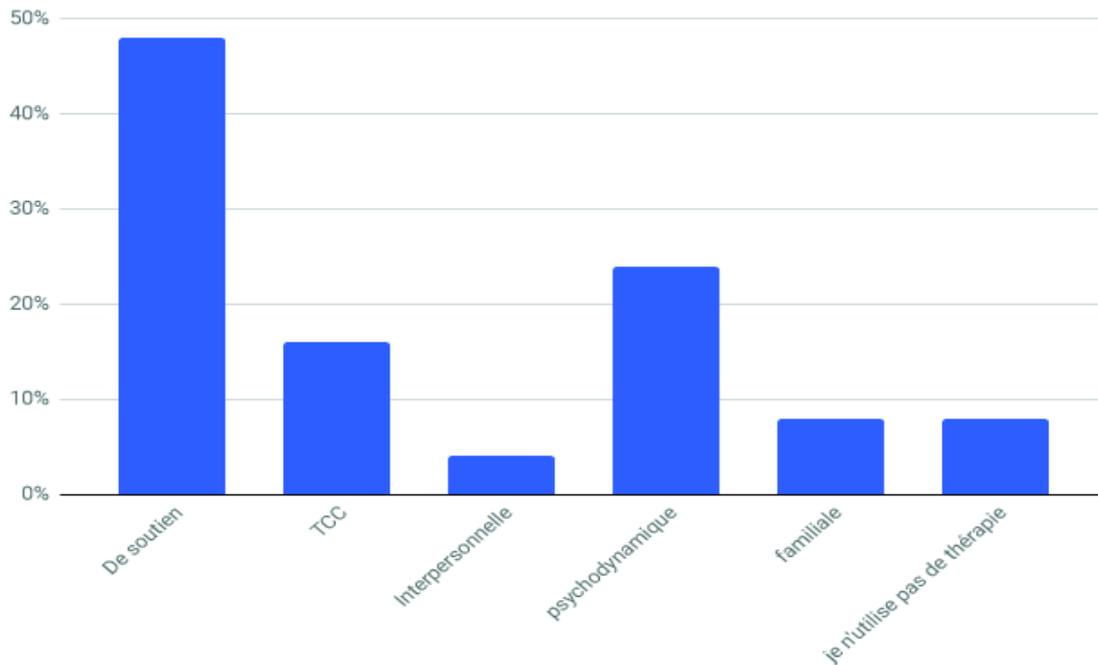
Les médecins bas normands interrogés déclarent à 90% avoir exploré le risque suicidaire lors de la prise en charge de l'adolescent. Ce qui représente un très bon pourcentage mais il est important de rappeler que les 10% restants sont encore trop élevés étant donné l'importance de ce risque. Un autre chiffre assez représentatif est la prescription des psychotropes aux adolescents. En effet, un peu moins de 20% des adolescents se présentant pour un épisode dépressif ressortent de la consultation avec une prescription de psychotropes ce qui n'est pas recommandé en première intention. Un pédopsychiatre interrogé rapporte même qu'il déplore le nombre trop importants à ses yeux de tentatives de suicides par ingestion médicamenteuse de ces mêmes psychotropes prescrits au suicidant.



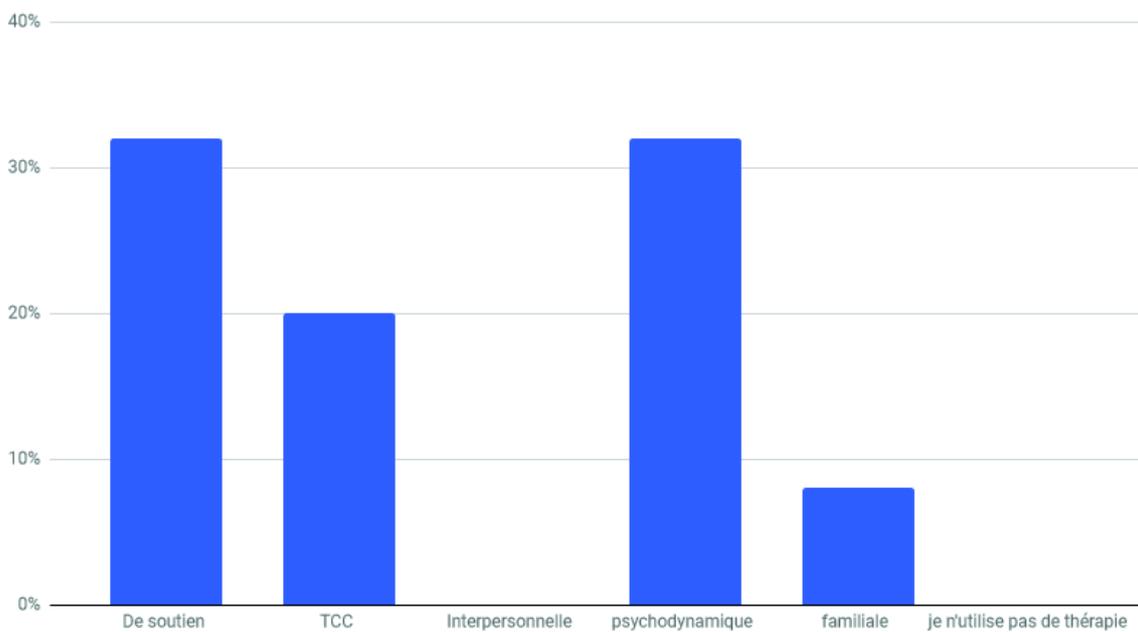
Au cours de l'enquête, il a été demandé quel psychotrope serait prescrit à un adolescent une fois l'indication de la mise en place d'un traitement médicamenteux justifié et documenté. Le tableau ci-dessus révèle que dans la majorité des cas on retrouve les ISRS (particulièrement la fluoxétine dans 60% des prescriptions) et l'hydroxyzine qui les suit. Ce qui concorde avec les recommandations de bonnes pratiques. En revanche, on retrouve tout de même 8% des prescriptions qui serait des benzodiazépines (exclusivement prescrites par les médecins généralistes d'après les retours de cette enquête). Sachant le pouvoir addictogène de ces médicaments, il apparaît injustifié de les prescrire au cours de l'adolescence qui comme nous l'avons vu précédemment est une période de construction identitaire. A contrario, les pédopsychiatres interrogés ont répondu qu'il ne fallait jamais prescrire de benzodiazépines aux adolescents.

Concernant les psychothérapies, 88% des médecins les considèrent comme l'approche de première intention dans la prise en charge de la dépression chez l'adolescent. Cependant le type de thérapie utilisée en cas de dépression légère ou sévère reste majoritairement la thérapie de soutien comme le montre les diagrammes ci-après.

Thérapie de première intention dans la dépression légère

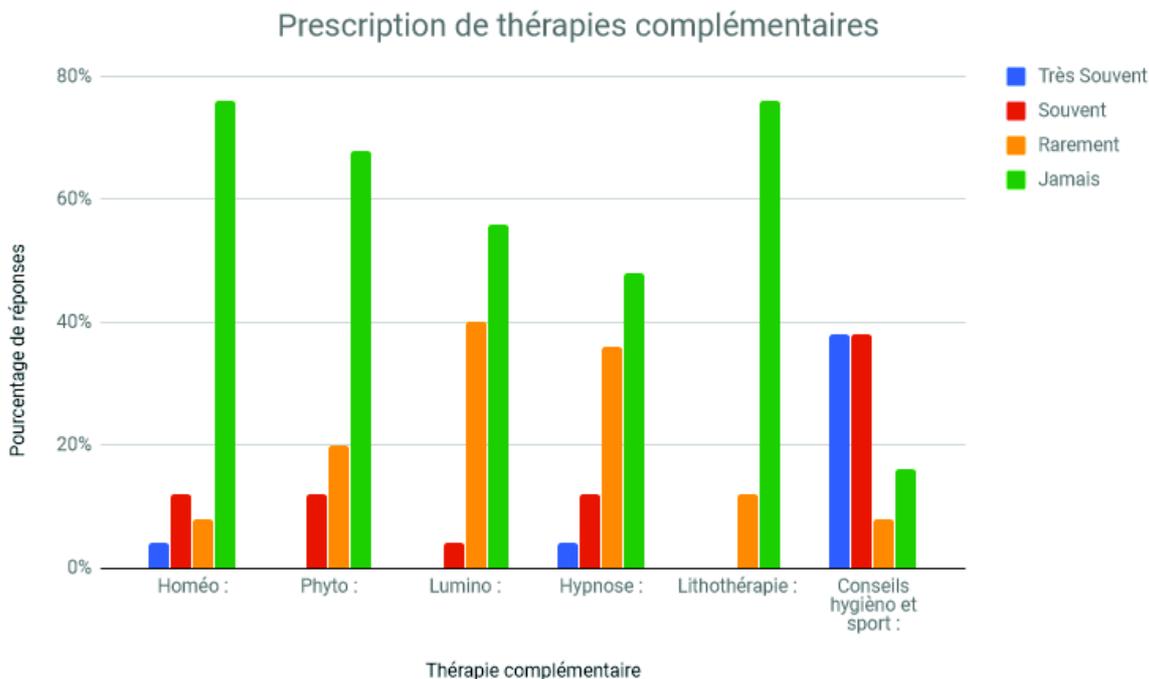


Thérapie de première intention dans la dépression sévère

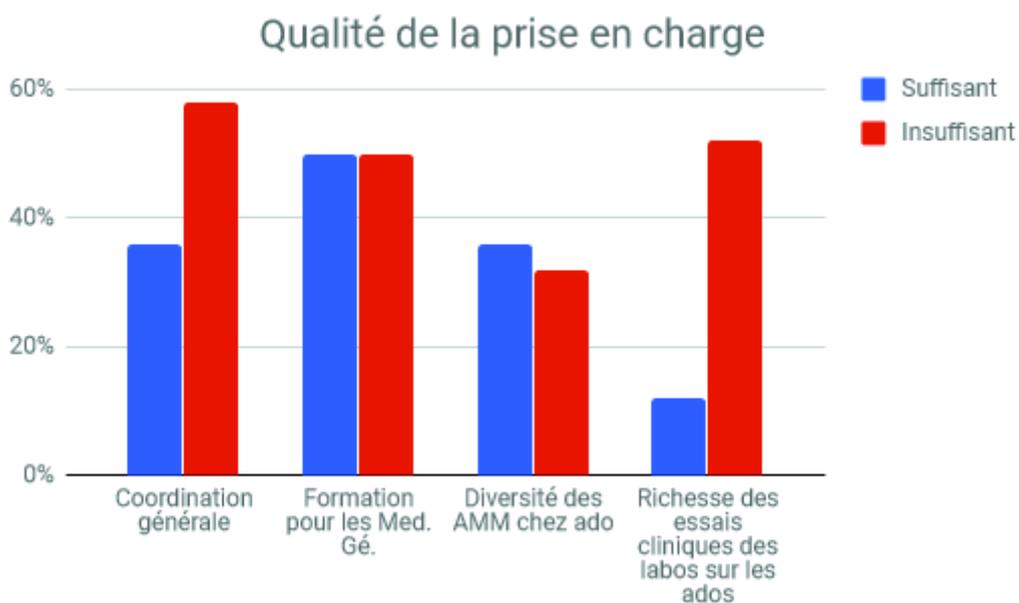


Ensuite, les médecins ont été interrogés sur leur pratique de conseil ou de prescription de thérapies complémentaires non médicamenteuses. Le diagramme ci-dessous montre que ces approches complémentaires ne sont que peu voire pas utilisées en pratique. A l'exception des conseils hygiéno-diététiques et des conseils sur une activité sportive adaptée, les thérapies complémentaires ne sont quasi

jamais conseillées par les médecins. L'enquête n'a pas été poussée jusqu'à obtenir les raisons de l'absence de conseils ou de prescriptions de ces thérapies par les médecins bas normands.



Enfin, il a été demandé de juger la qualité de la prise en charge globale de la dépression chez l'adolescent, les résultats sont combinés dans le diagramme suivant :



La coordination générale du parcours de soin du patient est d'une qualité insuffisante selon les médecins. En effet, les principaux freins à la bonne prise en charge des adolescents dépressifs rapportés par les médecins sont majoritairement la difficulté de trouver des recours hospitalier en urgence (faible nombre de places, délai d'attente pour une consultation chez un spécialiste très long), un trop faible nombre de pédopsychiatres pour répondre à la demande. Un résultat très parlant est aussi la richesse des essais cliniques réalisés par les laboratoires pharmaceutiques sur la population adolescente qui est jugée très insuffisante. En effet, les études sur la population adolescente présente des dilemmes éthiques, une absence de volontaires pour participer aux études et d'autres freins qui font que les laboratoires pharmaceutiques réalisent rarement les essais cliniques sur la population adolescente au grand désarroi des prescripteurs. Enfin, un des autres freins rapportés par les médecins, est la mauvaise représentation de la maladie. Le manque d'informations de la population adolescente voire de la population générale, représente un frein à la prise en charge et notamment à la mise en place de psychothérapies. Plusieurs thérapeutes rapportent dans l'étude que la famille de l'adolescent est souvent récalcitrante au recours à la psychothérapie ou aux traitements médicamenteux.

Cette enquête montre que les pratiques recommandées par autorités de santé sont majoritairement suivie par les prescripteurs. Cependant ces derniers mettent en lumière de nombreux freins à une prise en charge optimale de la dépression chez l'adolescent.

2. En pratique à Flers

a) A l'hôpital J. Monod

L'hôpital J. Monod de Flers dispose d'un service d'admission en psychiatrie. Il prend en charge environ 200 adolescents dépressifs par an en hospitalisation. Au cours de la prise en charge de l'adolescent, il y a d'abord une première phase d'entretien avec le jeune seul puis avec la famille et enfin un bilan fait avec le jeune et sa famille. L'équipe de psychiatrie de Flers est pluridisciplinaire et est composée de plusieurs médecins psychiatres, d'infirmiers ou infirmières spécialisés en psychiatrie et formés

en suicidologie, de psychologues psychothérapeutes et de personnel médico-administratif.

A l'entrée dans le service d'hospitalisation, les adolescents ont toujours un bilan cardiaque avec une recherche des antécédents cardiaques ainsi qu'un ECG pour éloigner le risque d'allongement du QT congénital voire même dans certains cas un EEG et un scanner.

Les psychiatres de l'hôpital Monod ne pratiquent pas les psychothérapies, ils les délèguent à leur équipe de psychologues formés à la psychothérapie et particulièrement la psychothérapie analytique.

Si l'hospitalisation fait suite à une tentative de suicide, les traitements utilisés à l'hôpital peuvent être la cyamémazine (TERCIAN ®) ou encore la rispéridone (RISPERDAL ®) dans le but de sédater le patient pour éviter un deuxième passage à l'acte et permettre de laisser le temps à l'alliance thérapeutique avec les soignants de se créer. Contrairement à l'adulte, la loxapine (LOXAPAC ®) est un neuroleptique sédatif rarement utilisé chez l'adolescent à cause du risque de dyskinésies très importants avec ce médicament. En ambulatoire, l'alimémazine (THERALENE ®) est beaucoup utilisée pour sédater le patient car sa forme galénique de solution buvable en gouttes permet l'utilisation de très faibles doses avec une bonne réponse clinique. De même, en ambulatoire l'hydroxyzine est régulièrement prescrite pour ses propriétés anxiolytiques et moins addictogènes que les benzodiazépines. Les antidépresseurs ne sont pas utilisés en première intention, ils ne sont instaurés qu'en cas d'échec de réponse clinique suffisante après au moins 6 séances de psychothérapies. Cependant si leur utilisation se justifie, les prescriptions les plus souvent retrouvées sont des prescriptions de fluoxétine (PROZAC ®) ou encore la sertraline (ZOLOFT ®). Concernant les thérapies complémentaires, elles ne sont pas prescrites par l'hôpital pour ne pas qu'elle puisse se substituer aux soins de première intention à savoir la psychothérapie et si besoin le traitement antidépresseur. Cependant, les médecins psychiatres de l'hôpital ne sont absolument pas contre la mise en place de ces thérapies complémentaires tant que le suivi avec la pédopsychiatrie n'est pas interrompu.

b) L'équipe PEPS

Sur la région de Flers et ses alentours, l'équipe de pédopsychiatrie de l'hôpital Monod a créée dans les années 2000 l'équipe PEPS (équipe de Prise En charge des PrimoSuicidants) que le Dr. Andriamaneo dirige depuis 2008. Cette équipe s'occupe des personnes de tout venant âgées entre 12 et 25 ans qui seraient en difficulté psychologique. Elle a une activité transversale à la fois intrahospitalière et extrahospitalière principalement au CMP (Centre Médico-Psychologique). En intrahospitalier, elle fait la liaison entre les services notamment de psychiatrie et de pédiatrie, et est capable d'instaurer une prise en charge de l'adolescent primosuicidant en 24 heures. Au CMP, elle s'occupe de suivi ambulatoire des premiers jours après le passage à l'acte mais réalise aussi de la prévention. Elle réalise une prévention dite primaire c'est à dire avant même le passage à l'acte. Pour ce faire, elle est en lien avec l'Éducation Nationale et notamment les médecins ou infirmières scolaires ou encore les Conseillers Principaux d'Éducation (CPE) pour les former et les sensibiliser à gérer un risque suicidaire. L'équipe PEPS réalise aussi de la prévention secondaire c'est à dire après le passage à l'acte de façon à éviter un deuxième passage à l'acte. En effet, les études montrent que le risque suicidaire est d'autant plus important dans les 20 jours suivants le premier passage à l'acte. Elle se compose d'un médecin psychiatre, de 3 infirmiers spécialisés en psychiatrie et formés en suicidologie, d'un psychologue et d'un personnel médico-administratif.

c) L'Écoute Jeune

Le point Écoute Jeune de Flers est un point d'informations et de réorientation pour tous les jeunes et de façon anonyme. Il est situé au sein de la maison des ados de Flers et accueille des jeunes de tout venants ayant besoin d'une information ou suite à un mal-être aussi bien social, que psychologique. L'équipe de l'Écoute Jeune n'est pas une équipe de soin mais une équipe d'écoute comme son nom l'indique. Son but est d'établir un bon maillage de la région de Flers afin que le plus possible de jeune en difficulté puissent être réorientés vers les professionnels de santé adaptés. Elle est en contact avec le service de psychiatrie de l'hôpital Monod, l'équipe PEPS et le Mobil ' Ado de Flers. Son rôle est vraiment de pouvoir orienter tous les jeunes qui se présentent à elle vers le bon professionnel de santé et organiser le bon suivi.

d) Le Mobil ' Ado

Le Mobil ' Ado est intégré au secteur de psychiatrie de l'hôpital de Flers. Elle s'occupe des jeunes de 5 à 16 ans. On retrouve les mêmes missions que l'équipe PEPS avec la particularité que le Mobil ' Ado a la possibilité de se déplacer directement au domicile de l'adolescent. Elle est aussi capable d'organiser une prise en charge très rapidement vu ses contacts étroits avec les différents acteurs en psychiatrie de la région de Flers.

3. En pratique à Caen

Au CHR de Caen, une équipe pluridisciplinaire de pédopsychiatrie prend en charge les enfants et les adolescents en difficultés. Il est difficile de connaître le nombre d'adolescents pris en charge par le service étant donné que peu de diagnostic de dépression sont posés. Les pédopsychiatres ne posent que rarement le diagnostic de dépression mais plutôt des troubles dépressifs découlant d'une problématique plus large (social, scolaire, familial). Le service ne dispose que de 8 lits d'hospitalisation en temps plein pour couvrir les 3 départements de la Normandie. Ils reçoivent beaucoup en hospitalisation des enfants ou des adolescents de la Manche étant donné l'absence de structure d'accueil dans ce département. Si une urgence absolue se présente, une prise en charge est mise en place au plus vite, sans cette urgence, il y a une liste d'attente d'hospitalisation et dès qu'une place se libère dans le service, la famille est contactée et elle doit donner une réponse dans les 24 heures au risque de voir la place passée à la personne suivante sur la liste d'attente. La plupart du temps, les urgences arrivent d'abord en pédiatrie et sont ensuite réorientées vers le service de pédopsychiatrie. Avant toute inscription sur la liste d'attente, une consultation de pré-admission est réalisée avec le jeune, sa famille et/ou ses encadrants (éducateurs, assistants sociaux) pour établir un premier contact, mettre en place le cadre de l'hospitalisation et faire visiter le service. L'équipe de pédopsychiatrie est pluridisciplinaire et elle rassemble des pédopsychiatres, des infirmiers spécialisés en pédopsychiatrie, une psychomotricienne, des psychologues, un pédiatre à 40 % d'équivalent temps plein et un enseignant spécialisé à plein temps. Les psychologues réalisent les psychothérapies au sein de l'hôpital et ils ont tendance à réaliser des thérapies analytiques en particulier car pendant l'enfance et l'adolescence, on a une plasticité

cérébrale qui fait que l'on peut aller au fond des choses rapidement et les faire bouger en profondeur. On retrouve aussi un peu de thérapies comportementalistes et institutionnelles mais elles se font plus rares. Les traitements médicamenteux ne sont jamais utilisés en première intention dans le service de pédopsychiatrie mais il peut arriver que la clinique justifie leur emploi. La sertraline (ZOLOFT ®) est la molécule la plus souvent prescrite dans l'unité car elle est bien tolérée et a des propriétés anti-obsessionnelles intéressantes. De même, l'hydroxyzine (ATARAX ®) est aussi beaucoup utilisée pour son côté anxiolytique mais aussi pour traiter les insomnies. Pour traiter ces insomnies récalcitrantes, le zopiclone (IMOVANE ®) est parfois envisagé. Si la dépression est sévère et associée à des symptômes psychotiques, le recours aux neuroleptiques peut être envisagé avec surtout l'aripiprazole (ABILIFY ®) par voie orale ou sous forme retard (ABILIFY MAINTENA ®). La clozapine (LEPONEX ®) est aussi envisagée en cas de résistance aux autres traitements notamment à la cyamémazine (TERCIAN ®) qui est très bien tolérée et la loxapine (LOXAPAC ®) si le patient est très agité. Tous les pédopsychiatres du CHR sont en accord pour dire qu'il ne faut jamais prescrire de benzodiazépines chez les adolescents car c'est une population trop sensible aux addictions et que les benzodiazépines ont justement un profil trop addictogène. Concernant les thérapies complémentaires, les médecins n'en prescrivent jamais mais ne sont pas opposés à leur mise en place par les autres professionnels de santé comme le médecin généraliste ou le pharmacien tant que le suivi avec l'équipe de pédopsychiatrie ne s'en trouve pas affecté. Les psychologues du CHR pratiquent aussi en plus des psychothérapies un peu d'hypnose dans les troubles obsessionnels ou de sophrologie dans les troubles anxieux. Pour ce qui est des conseils hygiéno-diététiques et de l'activité physique, le pédiatre se charge de la prise en charge somatique des adolescents, de les sensibiliser et de leur donner des conseils en terme de nutrition et d'activités physiques. L'enseignant spécialisé mobilisé par l'Éducation Nationale est chargé de faire cours aux hospitalisés en suivant leur niveau respectif et ceux surtout dans le but de faire la transition entre l'hôpital et l'école suite à une phobie scolaire. Le service de pédopsychiatrie organise aussi des groupes de paroles ouvert à des adolescents de tout venant et leur famille après une simple inscription à la séance qui a lieu le 1^{er} lundi de chaque mois. De même,

un autre groupe de parole cette fois-ci pour les aidants est organisé tous les 3^e mardi de chaque mois.

A Caen, on retrouve aussi la Maison des Adolescents. Cette structure accueille des jeunes de tout venant avec ou sans rendez-vous. C'est un point d'écoute et de réorientation des jeunes en difficultés. On y retrouve une équipe pluridisciplinaire aussi avec des infirmiers, des éducateurs et un pédopsychiatre disponible sur rendez-vous. C'est un lieu d'écoute ouvert à tous les jeunes.

4. Le Réseau Vigilans

Le réseau Vigilans est une équipe gérée par les services de psychiatrie de l'adulte. Cette équipe a pour rôle de garder un lien avec les suicidants. En effet, suite à un passage à l'acte suicidaire, le risque de récurrence est majoré dans les 20 jours suivants cet acte. Une sollicitation de la personne est donc faite par courrier ou le plus souvent par téléphone afin de faire un bilan sur l'état d'esprit dans lequel le suicidant se trouve et sur l'organisation de son suivi. Si une rupture de soin est découverte, l'équipe est capable de réorienter vers les soignants initialement sollicités lors de la précédente prise en charge. Cette sollicitation permet d'éviter les perdus de vue et les ruptures de soins. Ce qui renforce le maillage territorial de la prise en charge. Les interlocuteurs des suicidants ne sont pas des soignants, ce sont majoritairement des éducateurs, des infirmiers ou des psychologues et ne doivent pas être dans le soin mais plutôt dans l'empathie. L'idée est d'avoir une écoute empathique pour maintenir un lien avec les patients.

En conclusion, on remarque que la Normandie est riche en structure d'accueil ou d'écoute pour avoir une bonne couverture en soin du territoire normand. Toutes ces structures font de leur mieux pour qu'aucun adolescent en difficultés psychologiques ne puissent se retrouver sans prise en charge adaptée.

VI. Conclusion

La dépression est une maladie complexe que ce soit en terme de diagnostic mais aussi de prise en charge. Cette complexité est majorée chez les adolescents. En effet, pendant cette période transitoire entre l'enfance et la vie d'adulte, de

nombreux changements physiques ou psychologiques s'opèrent chez les adolescents. Les symptômes sont alors noyés dans cette transition ce qui rend le diagnostic de la dépression mais aussi la prise en charge très difficile pour tous les acteurs de santé. La clinique étant riche, la prise en charge ne peut en être que tout aussi riche.

Dans le traitement de dépressions légères à modérées, le traitement de première intention est psychothérapique. Différentes psychothérapies sont possibles en fonction de la clinique de chaque patient. Une combinaison de plusieurs psychothérapies est aussi conseillée en fonction de la sévérité de la dépression. Dans le cas d'une dépression légère, on peut discuter de l'intérêt d'un antidépresseur du fait de leurs effets indésirables notamment sur la suicidalité. Les traitements complémentaires que ce soit l'homéopathie, la phytothérapie ou bien d'autres ont entièrement leur place dans le traitement des dépressions légères en théorie même si la pratique ne reflète pas cette théorie. En effet, ces thérapies complémentaires ne sont que très peu conseillées ou prescrites alors qu'ils permettent un soutien en plus de la psychothérapie.

La prescription d'antidépresseurs doit être envisagée dans les dépressions sévères ou en cas de persistance des symptômes malgré une psychothérapie et ce même si le trouble dépressif de l'adolescent est l'indication dans laquelle le rapport bénéfices/risques des traitements antidépresseurs est le moins net en raison du faible nombre d'études sur ces populations mais aussi à cause d'une suicidalité élevée à cette époque de la vie. De plus, la persistance des symptômes dépressifs est associée à un risque élevé de rechutes dépressives et de chronicisation de la dépression ainsi qu'à un impact négatif à long terme sur le fonctionnement adaptatif de l'adolescent. La prescription d'antidépresseurs nécessite une évaluation soigneuse de l'indication, des bénéfices attendus et des risques potentiels en fonction de la clinique et du terrain du patient, avec des mesures de surveillance de l'efficacité et surtout de la tolérance qui impliquent le praticien mais aussi demande une mobilisation de l'entourage et du patient lui-même. Dans le traitement de l'épisode dépressif majeur, la principale molécule pour laquelle l'efficacité a été démontrée et approuvée par les autorités de santé françaises chez l'adolescent est la fluoxétine (Prozac®). La durée indicative de traitement d'un premier épisode est de 6 à 12 mois. Une réponse partielle nécessite des stratégies d'ajustement de

dosage et la mise en place de modalités thérapeutiques combinées comme l'ajout d'une autre psychothérapie et/ou le recours à des médecines douces en complément comme l'homéopathie, la phytothérapie, l'activité physique, la photothérapie et bien d'autres approches complémentaires. Cependant, ces thérapeutiques complémentaires ne sont que des compléments et ne peuvent en aucun cas se substituer à la psychothérapie associée ou non à la fluoxétine ou à un autre antidépresseur dans le cas de dépressions modérées à sévères. En pédopsychiatrie, on part toujours du principe suivant : tout traitement médicamenteux est une aide auxiliaire et ne peut être envisagé sans une prise en charge plus large du patient.

Cependant les freins à cette prise en charge optimale sont multiples en France. Tout d'abord, on remarque un retard au diagnostic car la dépression est un sujet tabou et on la confond souvent avec la fameuse déprime typique de ce que l'on appelle la "crise d'ado". On ne retrouve que très peu de médicaments disposant d'une AMM chez l'adolescent ce qui peut donner l'impression au prescripteur de ne pas avoir de ligne directrice sur les thérapies médicamenteuses dans la dépression chez l'adolescent. Les thérapies complémentaires à la psychothérapie et aux antidépresseurs n'ont pas toutes fait preuve d'études scientifiques poussées ce qui ne permet pas de statuer sur leur efficacité. Ce qui pourrait expliquer le fait qu'elles ne sont que rarement conseillées ou prescrites par les prescripteurs. Enfin, le parcours de soin des adolescents déprimés reste fragile avec un manque de temps des spécialistes, un manque de structures spécialisées, un manque de temps et de formation des professionnels de santé de premier recours comme les médecins généralistes dans un contexte de désertification médicale rurale de plus en plus importante. Cependant, on retrouve en Normandie un assez bon nombre de structure d'accueil et d'écoute des jeunes en difficultés. Tout ceci nous laisse à penser que le chemin est encore long pour obtenir en France une prise en charge optimale des adolescents dépressifs.

Bibliographie

- 1 [http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-](http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition)
- 2 <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/07/cp071009.asp>
- 3 <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1057.pdf>
- 4 Organisation mondiale de la santé. CIM10. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Genève: OMS; 1993.
- 5 Misès R. Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent R-2012. Correspondance et transcodage CIM10. 5e édition. Rennes: Presse de l'EHESP; 2012.
- 6 American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Paris: Masson; 2003.
- 7 <http://u2pea.free.fr/resources/Etat-Depressif.pdf>
- 8 <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/SH-depression.pdf>
- 9 Pierre-Gerard S, Perret-Catipovic M. Quand les adolescents nous parlent du suicide sur Internet, comment nous le disent-ils ? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2009;57(2):128-135.
- 10 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/89969/1/9789242506020_fre.pdf?ua=1
- 11 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/fr/>
- 12 <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>
- 13 <https://www.lanutrition.fr/>
- 14 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
- 15 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015, 255-260
- 16 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015, 259
- 17 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
- 18 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015, 86-89
- 19 <https://www.lanutrition.fr/>
- 20 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015, 142-162
- 21 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015, 262-266
- 22 S. Bourcet, Y. Tyrode, C. Rasclé, Les troubles de l'adolescence, Coll. Vivre et comprendre, Ed. Ellipses, 2001
- 23 Braconnier A., Réflexions sur les transformations psychiques. A propos de l'adolescence. Fedida P. (ed.) Communication et représentation. PUF, Paris, 1986, 21-35
- 24 Daymas-Lugassy S., Changement dans l'adolescence. *Neuropsychiat. Enf.*, 1980, 28, 10-11, 461-465
- 25 Marcelli D., Braconnier A., Adolescence et psychopathologie. 7e édition. Les âges de la vie ,

Masson, Paris, 2008

26 Kestemberg E., L'identité et l'identification chez les adolescents. *Psychiat. Enf.*, 1962, 5, 2, 441-522.

27 Freud A., Adolescence. *Psychanal. Study Child*, 1958, 13, 255-278.

28 Marcelli D., Braconnier A., Adolescence et psychopathologie. 7e édition. Les âges de la vie , Masson, Paris, 2008

29 Piaget J., Inhelder B., De la logique de l'enfant à la logique de l'adolescent. PUF, Paris, 1955, 1 vol.

30 Terrier C., Terrier G., L'adolescence : un processus. *Rev. Fr. Psychanal.*, 1980, 44, 3-4, 581-590.

31 S. Bourcet, Y. Tyrode, C. Rasclé, Les troubles de l'adolescence, Coll. Vivre et comprendre, Ed. Ellipses, 2001

32 Gedance L., Ladame F.G., Snakkers J., La dépression chez l'adolescent. *Rev. Fr. Psychanal.*, 1980, 44, 3-4, 591-616.

33 Ferrari P., Epelbaum C., Jousset C., Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Ed. Flammarion Médecine Sciences, 1993

34 Ferrari P., Bonnot O., Traité européen de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, Ed. Médecines Sciences Publications, 2012 560-562

35 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/manifestations_depressives_argumentaire_scientifique.pdf

36 American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(11):1503-1526

37 U.S. Preventive Services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for child and adolescent depression in primary care settings: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis number 69. Rockville: AHRQ; 2009.

38 British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee. Anxiety and depression in children and youth. Diagnosis and treatment. Edmonton: GPAC; 2010.

39 National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in children and young people. Identification and management in primary, community and secondary care. Clinical guideline 28. London: NICE; 2005.

40 Marcelli D, Berthaut E. Dépressions et tentatives de suicide à l'adolescence. Paris: Masson; 2001.

41 Bomba J. Depression as seen from the psychotherapy perspective. *Arch Psychiatr Psychother* 2010;12(1):25-30

42 Catry C, Braconnier A, Marcelli D. Dépressions à l'adolescence. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2007;37-214-A-10

43 Durif F, Gentil V, Raynaud JP. Troubles dépressifs à l'adolescence : évolution des concepts et classifications. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1999(4):176-185.

44 Diagnostic des troubles dépressifs chez les enfants et les adolescents. Quelques repères cliniques pour gérer l'incertitude. *Rev Prescrire* 2009 ; 29(314) :923-925.

45 Piaget J. Six études de psychologie. Genève: Gonthier; 1964

46 Habermas T, Bluck S. Getting a life: the emergence of the life story in adolescence. *Psychol Bull*
2000;126(5):748-769

47 Société française de documentation et de recherche en médecine générale. Évaluer la sévérité
de la dépression à l'adolescence. ; 2013.

48 Frazzetto G. The drugs don't work for everyone. *EMBO Reports* 2008 ; 9(7) : 605-608.

49 Dayan J. Dépressivité et dépression à l'adolescence. *Adolescence* 2011(78):737-745

50 Ferrari P., Bonnot O., *Traité européen de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de*
l'adolescent, Ed. Médecines Sciences Publications, 2012

51 Ferrari P., Epelbaum C., Jousset C., *Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, Ed.
Flammarion Médecine Sciences, 1993

52 Ferrari P., Braconnier A., *La dépression d'infériorité de l'adolescent. Rev. Neuropsychiat. Infant.*,
1976,24, 319-323

53 Pasche F., *De la dépression. A partir de Freud*. Paris, Payot, 1969

54 Sourbier JP., *A propos de la dépression du jeune, remarques d'ordre suicidologique et*
d'origine épidémiologique. Rev. Neuropsychiat. Infant., 1976, 24, 305-308

55 http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2e_rapport_de_l_observatoire_national_du_suicide.pdf

56 S. Bourcet, Y. Tyrode, C. Rasclé, *Les troubles de l'adolescence*, Coll. Vivre et comprendre, Ed.
Ellipses, 2001

57 Wintersteen MB, Diamond GS, Fein JA. Screening for suicide risk in the pediatric emergency
and acute care setting. *Curr Opin Pediatr* 2007;19(4):398-404.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Prise en charge hospitalière des*
58 *adolescents après une tentative de suicide. Recommandations professionnelles*. Paris: ANAES;
1998.

Fédération française de psychiatrie, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.
59 *La crise suicidaire: reconnaître et prendre en charge. Conférence de consensus, 19 et 20*
octobre 2000. Amphithéâtre Charcot - Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris. Texte des
recommandations. Paris: ANAES; 2000.

60 Rudd MD. Warning signs for suicide? *Suicide Life Threat Behav* 2003;33(1):99-100

Rudd MD, Berman AL, Joiner TE, Nock MK, Silverman MM, Mandrusiak M, et al. Warning signs
61 for suicide: theory, research, and clinical applications. *Suicide Life Threat Behav*
2006;36(3):255-262.

62 Joe S, Bryant H. Evidence-based suicide prevention screening in schools. *Children & Schools*
2007;29(4):219-227

Vandevoorde J, Andronikof A, Baudoin T. Dynamique de l'idéation et des comportements
63 préparatoires dans le passage à l'acte suicidaire : vers une méthodologie qualitative
standardisée. *Encéphale* 2010;36(Suppl 2):D22-D31.

64 Strok I., *Suicide et adolescence : réflexions psychodynamiques. Conflictualités. Annales*
internationales de psychiatrie de l'adolescence. Paris, CTNERHI, 1988

65 Corruble E., *Les antidépresseurs*, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013

Lecadet J, Vidal P, Baris B et al. *Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de*
66 *prescription en France métropolitaine. Données nationales, 2000. Revue médicale de*
l'Assurance maladie, 2003

67 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
68 <https://www.vidal.fr>
69 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques
et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015
70 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
71 <https://www.vidal.fr>
72 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
73 <https://www.vidal.fr>
74 Interactions médicamenteuses 2013. Comprendre et décider. Rev Prescrire 2012;32(350
Suppl).
75 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Thésaurus des
interactions médicamenteuses. Saint Denis: ANSM; 2013
76 <https://www.vidal.fr>
77 Corruble E., Les antidépresseurs, Ed. Médecine Sciences Publications, 2013
78 Stahl S-M., Mutner N., Lemoine P., Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques
et applications pratiques, Ed. Lavoisier Médecine Sciences, 2015
79 Everett A., Pharmacologic treatment of adolescent depression . Curr Opin Pediatr, 200, 213-218
80 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0222961711000316>
81 https://www.vidal.fr/recommandations/1567/depression/prise_en_charge/
82 Ministry of Health Singapore. Prescribing of benzodiazepines. Singapore: MOH; 2008.
83 Duverger P, Guedj-Bourdiau MJ. Crise et urgence à l'adolescence. Paris: Elsevier Masson;
2013.
American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment
84 and treatment of children and adolescents with depressive disorders. J Am Acad Child Adolesc
Psychiatry 2007;46(11):1503-1526.
85 Jeammet P., Spécificités de la psychothérapie psychanalytique à l'adolescence.
Psychothérapies, 2002, 22, 2, 77-87
86 Basquin M., Braconnier A., Exemple d'une prise en charge d'adolescents. Neuropsychiat. Enf.,
1980, 28, 10-11, 487-489.
87 <https://www.etat-depressif.com/>
88 Braconnier A., Psychologie dynamique et psychanalyse. Masson, Paris, 1998
89 Cahn R., Le champ éducatif et psychothérapique en institution thérapeutique pour adolescents.
Neuropsychiat. Enf., 1980, 28, 10-11, 467-471.
90 Cottraux J., Les thérapies comportementales et cognitives. 4e édition, Masson, Paris, 2004
91 Kestemberg E., Lapsychothérapie des adolescents. Confront. Psychiat., 1971, 136, 1, 49-67
92 Marcelli D., Braconnier A., Adolescence et psychopathologie. 7e édition. Les ages de la vie ,
Masson, Paris, 2008
93 Comparison of Crocus sativus L. and imipramine in the treatment of mild to moderate
depression: A pilot double-blind randomized trial
94 [https://www.ediciones-narayana.es/homeopathy/pdf/Nouvelles-cliniques-lithotherapie-](https://www.ediciones-narayana.es/homeopathy/pdf/Nouvelles-cliniques-lithotherapie-dechelatrice-10110_2Appareil_nerveux.pdf)
[dechelatrice-10110_2Appareil_nerveux.pdf](https://www.ediciones-narayana.es/homeopathy/pdf/Nouvelles-cliniques-lithotherapie-dechelatrice-10110_2Appareil_nerveux.pdf)
95 Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le bon usage des

antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent., Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours, HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Novembre 2014 261.

96 The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): demographic and clinical characteristics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44(1):28-40.

97 Brent D, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Asarnow JR, Keller M, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. JAMA 2008;299(8):901-13.

98 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3488279/>

99 http://www.gpip.sfpediatrie.com/sites/default/files/pdf/Recommandations__Bonnes_pratiques/D/9-1-3_Troubles_depressifs-dec_1995_01.pdf

Organismes ressources

- Fédération française de psychiatrie
- Collège National pour la Qualité des soins en Psychiatrie
- Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées
- Association des Psychiatres de secteur InfantoJuvénile (API)
- Société française pour la santé de l'adolescent
- Collège de la Médecine générale
- Société française de pédiatrie
- Association française de pédiatrie ambulatoire
- Association Française de Promotion de la Santé Scolaire et Universitaire (AFPSSU)
- Union nationale des amis et familles de malades psychiques (Unafam)
- France Dépression

Sources moins fiables :

- <http://www.guidehomeopathique.com/pathologies/depression/>
- <http://www.afpssu.com/wp-content/uploads/2013/07/UNICEF-enquete-2014.pdf>



VU, LE PRÉSIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTÉ
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.