



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Manifestations dépressives à l'adolescence :

repérage, diagnostic et prise en charge
en soins de premier recours

Méthode Recommandation pour la pratique clinique

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

Novembre 2014

DOCUMENT DE TRAVAIL SOUMIS AVANT CORRECTION ORTHOGRAPHIQUE ET TYPOGRAPHIQUE

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences des patients.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée en annexes 1 et 2. Elle est précisément décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site :

[Élaboration de recommandations de bonne pratique –
Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »](#)

Grade des recommandations	
A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Les recommandations et leur synthèse sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Table des matières

Abréviations et acronymes	5
Introduction	6
1 Prévention, repérage et diagnostic précoce des différentes formes de dépressions à l'adolescence	9
1.1 Contextualisation de la démarche diagnostique et thérapeutique chez un adolescent présentant une symptomatologie dépressive	9
1.2 Historique et définitions	17
1.3 Particularité symptomatiques de l'épisode dépressif caractérisé à l'adolescence	28
1.4 Diagnostic différentiel	33
1.5 Facteurs de risque de dépression et de suicidalité à l'adolescence.....	37
1.6 Intérêt de la prévention, et du dépistage systématisé de la dépression et de la suicidalité à l'adolescence	45
2 Prise en charge initiale de l'adolescent présentant un trouble dépressif unipolaire....	60
2.1 Choix des objectifs et coordination des soins	61
2.2 Prise en charge somatique.....	67
2.3 Psychothérapies (thérapies relationnelles)	67
2.4 Thérapies psycho-corporelles (relaxation psycho-corporelle), exercice physique et hygiène du sommeil	83
2.5 Traitements par antidépresseurs seuls et combinés	85
2.6 Dépression, anxiété, agitation, anxiolytiques, hypnotiques et autres traitements sédatifs	116
2.7 Dépression, symptômes psychotiques et antipsychotiques	117
2.8 Dépression, bipolarité, lithium et anticonvulsivants	118
2.9 Dépression, agitation, troubles du comportement « perturbateurs », agressivité et psychotropes	119
2.10 Dépression, Oméga 3 et millepertuis	120
2.11 Traitements physiques	120
2.12 Dépression, Interventions sur l'environnement et hospitalisation.....	121
Annexe 1. Méthode de travail	127
Annexe 2. Recherche documentaire.....	130
Annexe 3. Facteurs de risques constitutionnels de dépression et de suicidalité à l'adolescence.	145
Annexe 4. Facteurs de risque néonataux de dépression à l'adolescence	147
Annexe 5. Facteurs de risque individuels de dépression et suicidalité à l'adolescence.	148
Annexe 6. Facteurs de risque environnementaux de dépression et suicidalité à l'adolescence.	164
Annexe 7. Facteurs modérateurs et interactions de facteurs de risque de dépression et de suicidalité à l'adolescence.	171
Annexe 8. Revue de la littérature concernant les interventions de dépistages de la dépression et du risque suicidaire chez les adolescents.	175
Annexe 9. Échelle d'intentionnalité suicidaire de Beck.....	184
Annexe 10. Questionnaire « TSTS-CAFARD »	185
Annexe 11. Échelle ADRS.....	186
Annexe 12. Échelle CES-D10.....	188
Annexe 13. Questionnaire HEADSS	189
Annexe 14. Echelles de mesure	190
Annexe 15. Revue de la littérature concernant les interventions psycho-éducatives préventives de la dépression et du risque suicidaire chez les adolescents	195
Annexe 16. Revue de la littérature concernant l'efficacité des antidépresseurs vs placebo	202

Annexe 17. Revue de la littérature sur les effets indésirables (suicidalité et autres) : antidépresseurs vs placebo ou contrôle.....	234
Références	249
Participants.....	269
Fiche descriptive.....	272

Abréviations et acronymes

AACAP . *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*

ADRS.... *Adolescent Depression Rating Scale*

AMM autorisation de mise sur le marché

AUC *area under the curve* (aire sous la courbe)

CES-D... *Center For Epidemiologic Studies Depression Scale*

CDRS-R *Children's Depression Rating Scale, Revised*

CFTMEA classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent

DSM *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)*

EDC épisode dépressif caractérisé

ESPT..... état de stress post-traumatique

FDA..... *Food and drugs administration*

HAS Haute Autorité de Santé

HDRS.... *Hamilton Depression Rating Scale*

HEADSS *Home, Education/employment, peer groupActivities, Drugs,Sexuality, and Suicide/depression*

IRSNA... inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS..... inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

K-SADS-PL *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children--Present and Lifetime Version*

MG médecin généraliste

NICE *National Institute for Health and Care Excellence*

NNT..... « number needed to treat » (nombre de patients à traiter)

NNH « number needed to harm » (nombre de patients à traiter pour nuire)

OPP ordonnance de placement provisoire

TADS (étude) *Treatments for Adolescents with Depression Study*

TCC..... thérapie cognitivo-comportementale

TDAH trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

TIP thérapie interpersonnelle

TOP..... trouble oppositionnel avec provocation

TS tentative de suicide

TSTS-CAFARD : Traumatologie Sommeil Tabac Stress – Cauchemars Agression Fumeur Absentéisme
Ressenti Désagréable de la vie de famille

Introduction

Situation clinique

À l'adolescence, il existe différentes formes de manifestations dépressives réparties sur un large spectre. Ainsi, des sentiments dépressifs modérés et transitoires peuvent apparaître normalement à l'adolescence (fréquence de 30 % à 45 %) (1) mais la souffrance de l'adolescent peut aussi prendre la forme d'un véritable trouble dépressif constitué par la survenue d'un épisode dépressif caractérisé (EDC) – encore appelé « épisode dépressif majeur ». Cet EDC est défini selon les critères diagnostiques des classifications nationale (CFTMEA) et internationales (CIM-10, DSM-5¹) (cf. chapitre 1.2). Le trouble dépressif unipolaire se caractérise par la survenue d'au moins un EDC sans que cela soit explicable par un trouble du spectre schizophrénique et sans que le sujet n'ait présenté d'antécédent d'épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte.

La prévalence sur 1 an de l'EDC de l'enfant est faible (< à 1 %) puis augmente avec la puberté jusqu'à 4-8 % chez l'adolescent (12-18 ans) et le jeune (15-24 ans). La prévalence cumulée sur l'ensemble de l'adolescence atteint ainsi 15 à 20 % (2, 3). Les données disponibles en France en 2005 chez le jeune (15-24 ans) rapportent une prévalence de l'EDC de 3,8 % sur 1 an, et de 12,4 % sur toute la vie (8,2 % EDC léger/modéré et 4,2 % EDC sévère) (4). Une étude concernant des adolescents français en classe de troisième en 2003-2004 avait montré une prévalence de l'EDC sur 12 mois de 9,6 % : léger (1,5 %), modéré (6,4 %) et sévère (1,7 %) (5). Si certains EDC évoluent vers une rémission rapide – 40 % présentent une rémission dans l'année (6) –, l'EDC de l'adolescent signale souvent l'entrée dans une maladie chronique : à 12 mois 50 % présentent encore les critères d'un EDC (6), environ 40 % des enfants présentant un trouble dépressif auront une forme récurrente (7) et 20 à 30 % évolueront vers un trouble bipolaire (8, 9). Une dépression persistant au moins un an à l'adolescence est prédictive d'une dépression persistant également au moins un an à l'âge de jeune adulte (OR = 3,16 ; IC : 1,86 à 5,37) (10).

À cette période de la vie marquée par des transformations spectaculaires, qui affectent tous les aspects de la personne (physiologique, cognitifs et sociaux), la gravité de cette maladie est liée à son impact durable sur toutes ces dimensions du sujet en construction : aggravation de comorbidités physique et psychiatrique (troubles anxieux, trouble des conduites, consommation à risque de substances psychoactives par exemple), impact psychologique scolaire et professionnel durable. En outre, et bien que les comportements suicidaires ne s'associent pas systématiquement à la dépression, les idées suicidaires font partie des symptômes de l'EDC chez l'adolescent et l'EDC s'associe à une augmentation du risque suicidaire. Un tiers des adolescents présentant un EDC feraient une tentative de suicide et 2-8 % d'entre eux décèderaient de suicide dans les dix ans qui suivent (6, 7, 11). Or, les tentatives de suicide se répètent dans 1/3 des cas et le suicide est la deuxième cause de mortalité en France chez le jeune de 15-24 ans, soit environ 600 décès par an et un taux de décès de 6,7 pour 100 000, ces chiffres étant très certainement sous-estimés de 20 % (12).

Or, la dépression, et *a fortiori* la dépression de l'adolescent n'est reconnue, et adéquatement traitée que chez la moitié des personnes atteintes de dépression, y compris celles bénéficiant d'un suivi par un médecin de premier recours ou dans les hôpitaux. En outre, la majorité des patients souffrant de dépression sont suivis par un médecin de premier recours (13-15). Il est par conséquent nécessaire d'aider les professionnels en relation avec les adolescents et en particulier les médecins de premier recours, à repérer la souffrance dépressive de l'adolescent, diagnostiquer

¹ Les données de l'argumentaire reposent sur des études issues des définitions des versions précédentes de la classification internationale du DSM, notamment le DSM-IV-TR.

Dans la traduction française du DSM-IV-TR, la terminologie employée pour nommer un épisode dépressif caractérisé est « épisode dépressif majeur » : le terme « majeur » n'est pas ici synonyme de sévérité.

La traduction française officielle du DSM-5 n'est pas encore disponible. La définition de l'EDC et les intitulés des manifestations dépressives présentés respectivement dans les tableaux 2 et 4 sont des propositions de traduction.

et évaluer l'intensité de la manifestation dépressive, notamment dans le cas de l'épisode dépressif caractérisé, repérer une crise suicidaire, instaurer une prise en charge adaptée à l'adolescent et l'orienter vers des soins spécialisés si nécessaire.

Thème et contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

La Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique (RBP) sur le diagnostic et la prise en charge des troubles dépressifs de l'adolescent en soins de premier recours. Cette demande a été faite initialement en complément du plan « Santé des jeunes » visant notamment à mieux répondre à la souffrance psychique et au risque de la crise suicidaire chez les jeunes les plus vulnérables, et cette RBP fait partie du programme de prévention du suicide 2011-2014. Cette recommandation concerne donc les adolescents (entre 12 et 18 ans) souffrant de manifestations dépressives, notamment l'épisode dépressif caractérisé (EDC) inscrit dans un trouble dépressif unipolaire.

L'objectif d'amélioration des pratiques de cette recommandation est de :

- repérer les manifestations dépressives et mieux identifier l'EDC ;
- instaurer des soins adaptés à l'intensité, aux caractéristiques de la manifestation dépressive et à la situation singulière ;
- mieux orienter vers les soins spécialisés si nécessaire ;
- repérer les comorbidités et prévenir les complications des manifestations dépressives.

Limite de la recommandation

Le thème de cette recommandation de bonne pratique portant sur la repérage, le diagnostic et la prise en charge en soins de premier recours, elle n'aborde donc pas la globalité de la stratégie de soins de façon exhaustive qui est du ressort du médecin spécialiste en psychiatrie.

Patients ou usagers concernés

Cette recommandation concerne les adolescents (entre 12 et 18 ans) souffrant de manifestations dépressives, notamment l'épisode dépressif caractérisé (EDC) inscrit dans un trouble dépressif unipolaire.

Professionnels concernés

Les professionnels de santé devant mettre en œuvre ces recommandations sont les professionnels de premier recours : médecins généralistes, médecins et infirmiers scolaires, pédiatres, urgentistes et gynécologues.

Position du groupe de travail :

Au-delà de toute hypothèse étiologique, les manifestations dépressives (somatiques, biologiques, psychologiques, comportementales) s'inscrivent dans la vie relationnelle. Entre l'adolescent et le praticien, une relation de soin se co-construit dans des consultations respectueuses des particularités de l'adolescence. Toute évaluation ou intervention prend son sens et son efficacité au sein de cette structure relationnelle. En conséquence, ce n'est que lorsque cette relation a pris forme qu'une intervention thérapeutique peut prendre sens pour l'adolescent (relation thérapeutique).

Toute manifestation ou plainte dépressive nécessite une approche empathique (disponibilité) et compréhensive (poser les bonnes questions), base de l'engagement dans une alliance de soins (relationnels avant médicamenteux).

Par ailleurs, l'efficacité des interventions thérapeutiques (même pharmacologiques) est indissociable de l'organisation des soins. Cette affirmation est d'autant plus vraie que l'étiopathogénie du trouble est polyfactoriel et que chacune des interventions prise isolément présente une taille d'effet faible, ce qui est le cas ici. Par conséquent, étudier la pertinence clinique d'une intervention devrait prendre en compte sa place dans la synergie des soins. Or, d'une part les données stratégiques manquent comparativement aux données expérimentales. Et d'autre part, l'analyse ne peut que se référer à une organisation et des moyens « idéaux » de soins, sans considération des particularités territoriales pourtant susceptible de changer le rapport efficacité/tolérance d'une même intervention.

1 Prévention, repérage et diagnostic précoce des différentes formes de dépressions à l'adolescence

1.1 Contextualisation de la démarche diagnostique et thérapeutique chez un adolescent présentant une symptomatologie dépressive

Quelque soit la problématique, le cadre de soin que l'on se donne et la qualité de l'environnement relationnel est primordial dans le soin des adolescents et ce dès la première rencontre. Premièrement, il est artificiel de scinder l'évaluation diagnostique de la prise en charge thérapeutique. À partir du moment où une personne de l'entourage est interpellée par un adolescent qui manifeste une symptomatologie dépressive, et qu'elle entreprend une démarche d'accompagnement vers le soin, le processus thérapeutique est déjà engagé : le dévoilement, les tentatives de clarifications, l'énonciation d'hypothèses diagnostiques et de son souci de soin, la transmission de ses représentations concernant le soin psychiatrique engagent le processus thérapeutique. Deuxièmement, le cadre (c'est-à-dire l'ensemble des données fixes, invariables qui définissent l'espace où se déroule le soin et par corollaire, l'espace où il ne se déroule pas ; (16) doit être adapté pour favoriser le soin. Face à une problématique psychique, les adolescents, dans leur grande majorité, ne recourent pas au soin et formulent difficilement une plainte directe. Dans ces circonstances, les barrières structurelles et le contexte de la première rencontre avec l'aidant puis le consultant conditionne le repérage et la prise en charge. En particulier, la qualité de l'interaction entre l'adolescent en souffrance, son entourage et le médecin de premier recours est susceptible de modifier l'expression symptomatique et constitue l'un des premiers instruments diagnostics et thérapeutiques. Troisièmement, l'adolescence est une étape du développement qui remanie les relations avec l'entourage. Soigner un adolescent implique de prendre en charge sa famille (et/ou son entourage). La place de la famille et les règles de confidentialité devront être clarifiées dès la première consultation. Quatrièmement, à cet âge, aucun symptôme n'est pathognomonique d'un épisode dépressif caractérisé. Chaque manifestation potentiellement symptomatique d'un EDC doit être explorée et interprétée en l'intégrant dans le contexte environnemental et relationnel déployé autour de l'adolescent, dans lequel elle s'exprime. Finalement, après une restitution adaptée des éléments recueillis, l'adolescent et sa famille participeront à la définition des objectifs thérapeutiques (17).

1.1.1 Attitudes diagnostiques et thérapeutiques : deux pôles indissociables

Le **but des premiers entretiens cliniques est double** avec d'une part l'évaluation globale de la clinique psychiatrique (sémiologique, nosographique, psychopathologique, psychodynamique, individuel, relationnel, etc.) et d'autre part thérapeutique. L'exploration de la symptomatologie et des facteurs de risque doit permettre une évaluation diagnostique et pronostique, cependant, de nombreux éléments de la consultation présentent un potentiel thérapeutique et sont susceptibles d'éclairer en retour la clinique : la manifestation d'un souci de soin, la transmission de ses représentations sur le soin et la maladie mentale, le dévoilement de la souffrance, l'énonciation et les tentatives de clarification, le partage du monde interne avec une personne investie d'un statut de soignant et ayant des réactions adaptées (17).

Se contenter d'une évaluation sans attitude thérapeutique constituerait une démarche non seulement stérile, mais surtout intrusive et dangereuse. Elle serait susceptible d'ignorer une partie de la psychopathologie manquant ainsi son objectif initial. En effet, la théorie, et en particulier la théorie du soin sur lequel s'appuie le clinicien influence sa façon de percevoir les symptômes. L'aller retour permanent entre les symptômes « bruts » exposés par l'adolescent et sa théorie de référence offre au clinicien une meilleure compréhension des symptômes et de la situation. Cette **cohérence théorique, centrée sur le patient, adaptée à l'adolescence et supportant une intention de soin**, est essentielle pour éviter une rencontre aliénante—qui à partir des seuls éléments recueillis de manière brute échouerait à entendre la singularité de la situation—pour faire émerger l'ensemble de la symptomatologie et pour l'efficacité thérapeutique (1, 17).

Selon Marcelli, en dehors des situations d'urgence, l'évaluation durera ainsi 2-3 mois, avec une consultation tous les 10-15 jours en moyenne, la dimension thérapeutique impliquant qu'à chaque fois le consultant puisse faire une **restitution adaptée** des éléments recueillis afin d'éclairer l'adolescent et sa famille sur sa souffrance et favoriser la définition l'objectif thérapeutique et la mise en place des stratégies thérapeutiques (17).

1.1.2 Comportement de recours au soin à l'adolescence

Une part importante de la population ne se plaint pas directement et n'a pas recours au soin face à une souffrance psychique. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne l'adolescent.

D'abord, le **comportement de recours au soin** en France des personnes présentant un EDC est contrasté. Face à un EDC gênant le fonctionnement au quotidien (33000 observations sur 44 sites entre 1999 et 2003), 28 % de la **population (tous âges confondus)** n'a pas recours au soin (dont 35 % n'ont même pas recours à un soutien relationnel) et seul 35 % recoure aux soins médicaux (les sujets restants ayant recours à des soins « traditionnels ») (18). Selon l'étude *Depression Research in European Society* (DEPRES I et II) menée en 1995 dans 6 pays européens, plus de 2 personnes déprimées sur 5 n'ont pas consulté, et parmi celles souffrant d'un EDC, plus d'un tiers n'a pas eu recours aux soins. Quand ils consultent, les sujets déprimés s'adressent préférentiellement à leur généraliste (51 %), tandis que moins de 10 % s'adressent à un psychiatre. Le motif de consultation est rarement la dépression elle-même (19, 20).

Ensuite, selon des données épidémiologiques australiennes, **les adolescents** apparaissent comme la classe d'âge ayant le moins recours aux soins : classe d'âge ayant le rapport le plus élevé entre la prévalence de trouble mental (26,4 % sur 12 mois) et l'utilisation des structures de soin (9,9 %) (21).

En outre, concernant les **adolescents suicidants**, de même, seuls 10 % vont intégrer le système de soin, le plus souvent par le biais des urgences. À la sortie de l'hôpital, seuls deux de ces dix jeunes vont poursuivre les soins. Le plus souvent, ces adolescents suicidants et suicidaires ne veulent pas consulter de professionnels au sujet de leur problématique suicidaire (22, 23). Gautier et Johnston (24) soulignent les caractéristiques communes entre les adolescents suicidants et non-compliants en terme de fonctionnement et de mode de relation à autrui : recours à l'agir, recherche de maîtrise, quête d'une existence autre que celle lié à la maladie et la souffrance.

Finalement, selon Jacobi (25) alors que la demande de l'adulte se fonde souvent sur une plainte, l'adolescent **se désiste souvent de toute plainte directe** au contact de l'adulte susceptible de l'aider. Cette attitude apparaît comme un « geste de survie », qu'il faut respecter, à un âge où tout rapprochement avec l'adulte est vécu comme un risque (pour l'autonomie, d'intrusion, etc.). Ainsi la plainte est rarement verbalisée directement et emprunte plutôt la voie indirecte de **comportements (ou conduites) agi(e)s**. L'aménagement de la relation devra permettre de faire émerger et évoluer cette plainte souvent très autocentrée dans les premiers temps. Plainte qui évoluera souvent au fur et à mesure de la prise en charge (25).

1.1.3 Barrières structurelles et relationnelles au soin de la maladie mentale

Une série de **facteurs structurels, culturels, relationnels et individuels freinent la demande de soin et la compliance** au traitement des adolescents déprimés (21, 26-35).

► Facteurs structurels

- Le coût des soins.
- Le manque d'accessibilité et temps d'attente pour les soins psychiatriques.
- Le manque de ligne téléphonique permettant un avis spécialisé rapide.
- La difficulté de l'accessibilité par les transports, en particulier, en zone rurale. L'intérêt de structures d'accueil de proximité est rapporté.

- Le manque de structures spécialisées pour l'accueil des jeunes. Dans ce sens, on rapporte l'intérêt des maisons des adolescents créées depuis 2004 pour faciliter l'accès aux soins (36).

► Facteurs socio-culturels

- Le manque de connaissance des structures et de la santé mentale dans la communauté et en particulier, l'ignorance du parcours de soins à effectuer dans un contexte de crise. Un niveau socioculturel « élevé », le fait d'avoir des parents capables de décrire avec des termes corrects un trouble mental est un facteur favorisant.
- Le manque de cohérence entre les institutions et les valeurs de la famille.
- Le manque de confiance de la famille dans les institutions et en particulier le médecin qui identifie le problème, proposent des référents et dispensent les soins.
- Appartenir à une minorité culturelle, dans un pays développé.
- Chez les adultes, la première cause pour ne pas aborder ses affects dépressifs en consultation est la crainte que le praticien propose un traitement médicamenteux (27). Ceci est probablement aussi un facteur limitant chez les adolescents.
- Le sentiment d'inutilité de la démarche psychologique ou du soin en santé mentale.

► Facteurs relationnels et individuels

- La qualité de la première expérience relationnelle, le sentiment d'avoir été aidé lors du premier contact aux urgences ou en soin de santé mentale, un engagement relationnel positif lors du premier contact avec les soins et la continuité des soins et des liens entre les adultes apparaissent des facteurs essentiels. En médecine générale, la découverte et la compréhension mutuelle se construisent dès la première consultation : Binder *et al.* (37) soulignent qu'en médecine générale, les représentations de l'adolescent, l'accompagnant et du professionnel vont converger en fin d'entretien alors qu'au début de l'entretien, d'un côté l'accompagnant surestime le bien être de l'adolescent et de l'autre le médecin sous estime le bien être de l'adolescent ainsi que sa capacité à pouvoir se confier.
- Le manque de clarté de la stratégie de soin.
- Le manque de supervision, de formation à la relation avec les adolescents et aux psychothérapies des professionnels.
- La crainte de la stigmatisation.
- La crainte de la rupture de confidentialité en particulier dans certaines cultures et le non-respect de la confidentialité.
- Le manque d'ajustement du soin aux caractéristiques développementales de l'âge et aux caractéristiques individuelles.
- Le manque de qualité de la relation de confiance parent-enfant.
- La mauvaise orientation des adolescents en souffrance. Fréquemment, les adolescents demandent de l'aide à leurs amis ou leur famille. Cependant, les pairs soutiennent mais orientent rarement leur camarade vers un adulte ressource. Or, le plus souvent, le spécialiste n'est contacté qu'après les conseils d'un médecin de famille ou d'un travailleur social/scolaire.
- La perception faussée du trouble mental est un des facteurs le plus souvent cité : manque de conscience de la nature et de la gravité du trouble, minimisation du trouble, difficulté à reconnaître le trouble.
- Pour certains auteurs, les filles iraient plus facilement consulter (28), cependant ce facteur n'est pas retrouvé par Husky *et al.* dans une étude comparant des adolescents dépistés (n = 83) demandeurs d'aide et non demandeurs, (niveau 3) (35).
- Le sentiment de pouvoir s'en sortir seul ou de pouvoir se contenter de l'aide de la famille ou des enseignants.
- Être élève dans une classe plus avancée, ayant moins d'absentéisme et moins de retenues, ne présentant ni irritabilité, ni agitation sont des facteurs de non consultation après un dépistage positif.

- Avoir des pensées suicidaires récentes : 63,6 % de ceux qui ne demandent pas d'aide ont des pensées suicidaires vs 27,9 % de ceux qui en demandent ($p < 0,01$). Ceux qui ont un scénario tendent à demander moins d'aide.
- La capacité du patient à tirer avantage du soutien relationnel. Dans ce sens, la qualité des relations interpersonnelles pré-thérapeutiques chez des adolescents déprimés débutant est un facteur prédicteur de la qualité de l'alliance durant la thérapie (33).

Les adolescents seront particulièrement attentifs à certaines qualités de la relation thérapeutique (38) :

- Apport d'information sur la l'identité et la fonction du professionnel.
- Sentiment d'être attendu et qu'on est disponible pour lui.
- Apport d'information sur la confidentialité.
- Apport d'explications, d'informations et de conseils clairs et directs.
- Attitude d'écoute marquée par l'intérêt non intrusif et respectueux.
- Sentiment d'avoir été écouté. Ne pas hésiter à faire clarifier à l'adolescent ce qu'il attend de nous, clarifier les objectifs et expliquer clairement si on ne peut pas accéder à sa demande. Vérifier régulièrement que l'adolescent a compris ce qu'on lui dit.
- Sentiment d'avoir reçu de l'attention et d'avoir été compris.
- Sentiment de pouvoir faire confiance (fiabilité). Être honnête, être soi-même dans la relation. Utiliser un langage clair, facile à comprendre. Éviter le jargon. Utiliser un argot de manière forcée est probablement pire que de ne pas l'utiliser.
- Être chaleureux pour aborder des sujets difficiles, comme par exemple, des questions de sexualité.
- Sentiment d'avoir eu affaire à des personnes compétentes.
- Ne pas avoir le sentiment d'être jugé. Témoigner de l'empathie et de la tolérance.
- Sentiment de confort et de facilité à communiquer. Savoir utiliser des métaphores, l'humour de manière appropriée pour construire un rapport de confiance.
- Voir la même personne à chaque fois (continuité du suivi).
- Éviter une relation marquée par l'autoritarisme, le paternalisme ou une relation trop infantilisante.
- S'intéresser à chaque adolescent comme un individu singulier, responsable, capable de participer au processus de prise de décision et pas comme un objet de travail.
- Être flexible. La prise en charge doit se construire de manière adaptée à chaque situation.
- Savoir résister et se montrer constant et garder de l'attention face à un engagement relationnel fluctuant.

Dans ce sens, les recommandations internationales et la majorité des auteurs insistent sur l'importance des **adaptations structurelles et relationnelles** dans le soin de l'adolescent. (39-43) :

- Structurelles :
 - Environnement sain et apaisant.
 - Horaires adaptés.
 - Permettre la confidentialité et éviter la stigmatisation.
 - Permettre une inscription facile, discrète et sans perte d'information.
 - Permettre des consultations sans rendez-vous ou avec peu d'attente.
 - Proposer des stratégies de prise en charge claires, sans procédures inutiles.
 - Permettre des prises en charges adaptées culturellement.
- Relationnelles :
 - Avoir des connaissances sur les spécificités de cet âge développemental.
 - Capacités de communication et relationnelles. Sont notamment soulignées l'intérêt d'adopter des attitudes plus actives, stimulantes avec une relation enrichissante, ouverte à l'humour.
 - Être engagés et soutenus.
 - Ne pas être jugeants.

- Fiabilité.
- Être capable de prendre le temps nécessaire pour l'adolescent.
- Être capable d'agir dans l'intérêt du jeune.
- Être capable de traiter tout le monde avec respect, quelque soit la problématique.
- Être capable d'orienter le jeune pour faire des choix éclairés.
- Être capable d'aménager les modalités de la collaboration interprofessionnelle et le cadre classique de la psychothérapie (cf. paragraphe « Collaboration interprofessionnelle » du chapitre 2.1.3) et chapitre 2.3).

Finalement, selon Bradley *et al.* (44) (niveau 4) les adolescents (n = 156) déclarent dans 92 % des cas (garçons) et 95 % des cas (filles) préférer la psychothérapie aux antidépresseurs, et déclarent qu'ils refuseraient les antidépresseurs par crainte des effets secondaires dans 48 % des cas. Ceci suggère qu'un meilleur accès à la psychothérapie favoriserait l'observance.

1.1.4 Cadre légal et éthique du soin auprès des mineurs et de leur famille

L'adolescence est une période où les relations entre les parents et leur enfant évoluent. Le rôle des parents reste central dans l'évolution de l'adolescent mais les enjeux relationnels (par ex. liés à l'autonomisation/subjectivation) sont centraux à cette période de la vie. Ainsi, il est essentiel de savoir **évaluer la qualité du lien de dépendance/autonomie** afin d'adapter le degré d'implication respectif de l'adolescent et de sa famille au niveau développemental de chacun. Ce implique l'exploration de la qualité des relations aux parents, aux membres de la famille mais aussi de la relation aux pairs, de la socialisation en général et des capacités d'évolution de la famille elle-même. Il n'existe pas de données d'évaluation sur ce point, mais l'implication des parents doit toujours être recherchée et adaptée au niveau développemental de l'adolescent. Chez le jeune adolescent la relation thérapeutique se construit avec l'enfant et ses parents, puis avec le développement de l'autonomie la présence des parents est moins nécessaire (17, 45).

Précisément, il est souhaitable de **définir d'emblée la place des parents** dans le soin. En pratique, un temps de l'entretien est réalisé en présence de l'adolescent et de ses parents, au début de l'entretien surtout aux prémices de l'adolescence ou si l'adolescent présente des difficultés pour dire son humeur et ses ressentis, et en fin d'entretien surtout si il est nécessaire d'expliciter certaines attitudes aux parents et pour évoquer la stratégie à adopter jusqu'au prochain rendez-vous. Avec un adolescent plus autonome, les consultations avec l'adolescent et les consultations familiales pourront être alternées (par ex. sur un rythme de 2 à 4 rencontres avec l'adolescent seul alterné avec 2-3 rencontres familiales (17, 21).

L'évaluation et la prise en charge impliquent donc la famille, cependant, certaines familles présentent des difficultés particulières pour comprendre l'adolescent en souffrance et adopter des attitudes soutenant plus favorable à l'adolescent. Dans ce cas, des thérapies familiales peuvent être proposées (cf. chapitre 2.3). En outre, dans certaines circonstances, il peut être nécessaire de réaliser le soin sans les parents, cela devant être consigné dans le dossier médical (cf. paragraphe suivant) :

- Environnement familial néfaste (p. ex. cas des abus, de l'homophobie) ou inapte à assurer le soutien thérapeutique (p. ex. certaines pathologies mentales).
- L'adolescent s'y oppose (nécessité d'informer un autre adulte de son choix).
- Les liens avec la famille sont rompus et il bénéficie de l'assurance maladie.
- Dans certaines circonstances d'urgence.

De plus, il est important **d'informer l'adolescent du cadre de confidentialité des consultations**.

Le mineur a droit au respect de sa vie privée (CC art 9) et au secret professionnel (CSP art L1110-4, Art. L. 1111-6 et art R4127-4). « La révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire, est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 € d'amende. » (CP art 226-13). Le secret couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession, c'est-à-dire non seulement ce qui lui a été confié, mais aussi ce qu'il a vu, entendu ou compris (CSP R4127-4). Tant que les informations ne sont pas nécessaires à des prises de déci-

sions parentales, que sa santé n'est pas en danger à court terme et que ses parents donnent leur accord aux consultations de façon implicite ou explicite, le secret médical est garanti au mineur.

Cependant, l'enfant est soumis à l'autorité de ses parents ou de leurs représentants (CC art 371-1 et 2 et CSP art. L. 1111-2) et la confidentialité ne doit pas être un frein à une relation collaborative et soutenante avec le (chacun des parents est réputé agir avec l'accord de l'autre, quand il fait seul un acte usuel de l'autorité parentale, CC 372-2) ou les parents. Le médecin appelé à donner les soins doit s'efforcer de prévenir ses parents ou son représentant légal et d'obtenir leur consentement (CSP R4127-42). En tenant compte de l'avis de l'adolescent (R4127-43), le médecin doit fournir aux parents les informations nécessaires aux prises de décisions parentales, notamment si la santé ou l'intégrité du mineur est en danger.

Lorsqu'une décision médicale est à prendre, ou une information à donner, en raison d'une nécessité de traitement ou d'intervention pour sauvegarder sa santé et que le mineur s'oppose à en informer ses parents, le médecin doit d'abord s'efforcer d'éclairer le mineur sur cette nécessité (CSP Art. L. 1111-6). Si le mineur maintient son opposition après avoir été dûment informé, le médecin lui demande de désigner un adulte de son choix pour l'accompagner dans ce soin. Le médecin doit d'autre part obtenir le consentement du mineur pour le soin en question. (CSP art. L. 1111-5 et CSP art R4127-42). Il doit en faire mention dans son dossier médical (CSP art. R1111-6). En outre, lorsqu'une personne mineure, dont les liens de famille sont rompus, bénéficie à titre personnel d'une couverture par l'assurance maladie dans le cadre de la couverture maladie universelle, son seul consentement est requis (CSP L1111-5). Finalement, la situation d'urgence est aussi particulière. En cas d'urgence, même si les parents ne peuvent être joints, le médecin doit donner les soins nécessaires (CSP R4127-42).

Par ailleurs, 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. En cas de danger pour l'enfant ou pour autrui, le secret concernant le mineur peut être levé, même sans le consentement du mineur. 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 (CDM art. 44 ; CSP art. R4127-44, CP art. 226-14, art. 434-3) :

CSP art. 4127-44 : « Lorsqu'un médecin discerne qu'une personne auprès de laquelle il est appelé est victime de sévices ou de privations, il doit mettre en oeuvre les moyens les plus adéquats pour la protéger en faisant preuve de prudence et de circonspection. S'il s'agit d'un mineur de quinze ans ou d'une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son âge ou de son état physique ou psychique, il doit, sauf circonstances particulières qu'il apprécie en conscience, alerter les autorités judiciaires, médicales ou administratives. »

CP art 226-14 : « L'article 226-13 n'est pas applicable dans les cas où la loi impose ou autorise la révélation du secret. En outre, il n'est pas applicable :

1. À celui qui informe les autorités judiciaires, médicales ou administratives de privations ou de sévices, y compris lorsqu'il s'agit d'atteintes ou mutilations sexuelles, dont il a eu connaissance et qui ont été infligées à un mineur ou à une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son âge ou de son incapacité physique ou psychique.
2. Au médecin qui, avec l'accord de la victime, porte à la connaissance du procureur de la République les sévices ou privations qu'il a constatés, sur le plan physique ou psychique, dans l'exercice de sa profession et qui lui permettent de présumer que des violences physiques, sexuelles ou psychiques de toute nature ont été commises. Lorsque la victime est un mineur ou une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son âge ou de son incapacité physique ou psychique, son accord n'est pas nécessaire.
3. Aux professionnels de la santé ou de l'action sociale qui informent le préfet et, à Paris, le préfet de police du caractère dangereux pour elles-mêmes ou pour autrui des personnes qui les consultent et dont ils savent qu'elles détiennent une arme ou qu'elles ont manifesté leur intention d'en acquérir une.

Le signalement aux autorités compétentes effectué dans les conditions prévues au présent article ne peut faire l'objet d'aucune sanction disciplinaire. »

CP art. 434-3 : « Le fait, pour quiconque ayant connaissance d'un crime dont il est encore possible de prévenir ou de limiter les effets, ou dont les auteurs sont susceptibles de commettre de nouveaux crimes qui pourraient être empêchés, de ne pas en informer les autorités judiciaires ou administratives est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende. Sont exceptés des dispositions qui précèdent, sauf en ce qui concerne les crimes commis sur les mineurs de quinze ans :

1. Les parents en ligne directe et leurs conjoints, ainsi que les frères et soeurs et leurs conjoints, de l'auteur ou du complice du crime ;
2. Le conjoint de l'auteur ou du complice du crime, ou la personne qui vit notoirement en situation maritale avec lui.

Sont également exceptées des dispositions du premier alinéa les personnes astreintes au secret dans les conditions prévues par l'article 226-13. »

Précisons que l'abus de dénonciation est puni par la loi (CP art. 226-10) : « La dénonciation, effectuée par tout moyen et dirigée contre une personne déterminée, d'un fait qui est de nature à entraîner des sanctions judiciaires, administratives ou disciplinaires et que l'on sait totalement ou partiellement inexact, lorsqu'elle est adressée soit à un officier de justice ou de police administrative ou judiciaire, soit à une autorité ayant le pouvoir d'y donner suite ou de saisir l'autorité compétente, soit aux supérieurs hiérarchiques ou à l'employeur de la personne dénoncée, est punie de cinq ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende. La fausseté du fait dénoncé résulte nécessairement de la décision, devenue définitive, d'acquiescement, de relaxe ou de non-lieu déclarant que le fait n'a pas été commis ou que celui-ci n'est pas imputable à la personne dénoncée. En tout autre cas, le tribunal saisi des poursuites contre le dénonciateur apprécie la pertinence des accusations portées par celui-ci. »

Finalement, l'article L. 1111-7 du Code de la santé publique prévoit que le droit d'accès au dossier médical est exercé par le ou les titulaires de l'autorité parentale. À la demande du mineur, cet accès peut avoir lieu par l'intermédiaire d'un médecin.

1.1.5 Exploration des symptômes et intégration du contexte de vie de l'adolescent

À l'adolescence, **les symptômes externalisés et agis sont plus facilement repérés et rapportés** par l'entourage au détriment des conduites mentalisées qui ne sont souvent repérées qu'indirectement à travers des modifications du comportement. De surcroît, il n'est pas rare que les adolescents aient des difficultés à aborder leur monde interne. Ainsi, il est essentiel **d'impliquer l'entourage** pour explorer les conduites symptomatiques. Avec l'adolescent, il faut savoir **questionner l'adolescent** pour mettre en évidence certains symptômes qui passent inaperçus. Précisons que l'intérêt est plus d'amener l'adolescent à s'intéresser et se réapproprier son monde interne, d'interroger et éclairer ses conduites mentalisées que d'obtenir d'emblée des réponses claires. Ce questionnement doit être respectueux de l'adolescent et précautionneux. Il ne faut pas hésiter à re-expliciter régulièrement la démarche et vérifier l'alliance thérapeutique (cf. chapitres 1.2.2 et 2.3) (17).

En outre, à l'adolescence **aucun symptôme n'est pathognomonique** d'un épisode dépressif caractérisé. Premièrement, l'EDC peut se manifester à travers une multitude de symptômes externalisés et/ou internalisés et **chaque symptôme** doit être exploré. Deuxièmement, un même élément peut être ou non un signe pathologique en fonction du contexte dans lequel il apparaît. L'évaluation doit **tenir compte du contexte** synchronique et diachronique. L'axe synchronique comprend, en particulier, l'exploration de la dynamique relationnelle intrafamiliale et les interactions sociales. Sur l'axe diachronique, l'entourage est encore essentiel pour reconstituer l'histoire du développement de l'enfant et les moments clefs de l'histoire familiale. En pratique on explore :

- le développement et la santé physique, l'image corporelle ;

- les antécédents et les symptômes psychiatriques, l'estime de soi ;
- les comportements à risque, la sexualité (adolescent seul) ;
- les habitudes de vie ;
- la scolarité, le projet professionnel ;
- les investissements parascolaires, les loisirs ;
- la qualité des relations familiales et sociales (amis, groupe de pairs, sexualité).

Pour explorer les conduites symptomatiques dans une intention diagnostique et thérapeutique, il est essentiel **poser des questions à l'adolescent et sa famille**. Il sera aussi nécessaire dans certains cas, après accord de l'adolescent et de son entourage, d'impliquer d'autres adultes concernés : travailleurs sociaux, éducateurs, enseignants, juges pour mineurs.

Précisons que **la relation thérapeutique** entre aussi dans le nouveau cadre relationnel de l'adolescent. Le type d'alliance dans laquelle s'engage le binôme médecin-patient (et en particulier la nature de l'investissement du médecin par l'adolescent) peut être de nature très différente et influence fortement l'issue du soin (cf. chapitre 2.3) mais aussi les manifestations symptomatiques et l'expression de l'adolescent. Le consultant doit être attentif à l'évolution de la relation thérapeutique et intégrer cet élément dans son évaluation et ses choix thérapeutiques. Il doit savoir assouplir son style et exposer clairement ses propres pensées (17) (cf. chapitre 2.1).

Au total, le contexte notamment relationnel est essentiel dès le temps du repérage et des premières consultations avec l'adolescent et sa famille. La qualité des interactions impacte l'expression, l'évaluation et la prise en charge de l'adolescent en souffrance. Pour favoriser la prise en charge, il apparaît primordial :

- d'assurer un maximum de continuité entre les espaces et les intervenants liés au repérage, au diagnostic avec ceux liés à la prise en charge thérapeutique ;
- de travailler en permanence, même en amont de la première rencontre, à favoriser le recours au soin et la relation thérapeutique par des adaptations structurelles, de collaborations inter-professionnelles et relationnelles spécifique à l'adolescence ;
- de garder une approche soutenante et collaborative « centrée sur la personne ». A l'adolescence, le sujet en souffrance doit être considéré comme un individu singulier, capable de participer autant que possible au processus de prise de décision et non pas comme un objet de travail, considéré du seul point de vue de la symptomatologie ;
- la cohérence théorique, la connaissance du développement, une ouverture aux particularités culturelles et des capacités d'adaptation relationnelle sont essentielles pour favoriser cette rencontre thérapeutique et l'évaluation diagnostique ;
- d'explorer l'ensemble des symptômes avec l'adolescent et sa famille. En particulier, il est nécessaire de questionner l'adolescent pour éclairer et l'aider à comprendre son monde interne ;
- de définir la place de la famille, et d'aborder clairement la question de la confidentialité dès la première consultation ;
- de prendre en compte le contexte culturel, social, familial, développemental et la qualité de la relation thérapeutique, sur les plans synchroniques et diachronique pour l'évaluation des symptômes, l'adaptation du cadre thérapeutique et le choix de la prise en charge ;
- d'impliquer la famille, de manière adaptée à l'âge développemental de l'adolescent et à la dynamique relationnelle intrafamiliale, voire dès que nécessaire, rencontrer les autres adultes concernés ;
- de faire une restitution adaptée des éléments recueillis et de définir avec l'adolescent et sa famille, en fonction de l'âge développemental et des circonstances, des objectifs thérapeutiques et une stratégie de soin claire (cf. chapitre 2).

Position du groupe de travail :

Quel que soit le motif initial de la consultation, il est important 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 une possibilité d'éclaircir certains points, révéler sa souffrance interne, aborder sa vie relationnelle et affective ainsi que ses conduites à risques.

De plus, un examen somatique de l'adolescent est à réaliser 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.

1.2 Historique et définitions

1.2.1 Historique

Historiquement, bien que la mélancolie soit décrite dès le XIX^e siècle chez l'enfant, elle est passée relativement sous silence pendant la première moitié du XX^e siècle. C'est l'approche psychodynamique qui remet à l'ordre du jour la dépression de l'enfant et de l'adolescent dans les années 1950 en insistant, à cet âge, sur les formes masquées et les équivalents dépressifs. Par la suite, cette approche est critiquée pour recouvrir un champ trop large de la psychopathologie et, avec l'avènement des classifications internationales, la description de l'EDC par une même symptomatologie tout au long de la vie s'impose progressivement (46).

Aujourd'hui, ces deux points de vue se côtoient. Le premier (psychodynamique) insiste sur l'existence d'une forme normale « d'ambiance dépressive » (dépressivité ou crise dépressive développementale) inhérent aux processus de changement à l'adolescence ; sur l'existence de formes masquées et d'équivalents dépressifs ; et distingue différentes formes de dépressions en fonction de la psychodynamique sous-jacente. Le principal écueil avec cette approche est de maintenir un flou entre le normal et le pathologique au risque de banaliser et méconnaître la véritable souffrance dépressive. La deuxième (nosographie internationale) propose des diagnostics catégoriels rigoureux basés sur le modèle de la dépression caractérisée de l'adulte. En insistant sur les critères d'exclusivité, les principaux risques sont ici d'ignorer la part développementale normale de tristesse, d'ennui et de dépressivité, de se désintéresser des voies de transformation entre normal et pathologique, et de promouvoir une vision figée (déficitaire) du trouble dépressif.

Ces approches répondent à des théories différentes et ont des implications thérapeutiques différentes. Lorsqu'on aborde le sujet de manière globale, ces deux modalités de compréhension ne s'opposent pas, elles sont plutôt complémentaires, se rejoignent sur certains points et un point de vue intégratif est possible (46).

1.2.2 Manifestations dépressives

La question de la « dépression » recouvre un large éventail de phénomènes et de nombreux termes qui sont source de confusion. Ceux de tristesse, humeur dépressive, dépressivité, syndrome dépressif, épisode dépressif caractérisé, trouble dépressif unipolaire et troubles dépressifs doivent être clarifiés.

La tristesse est « un état affectif pénible, calme et durable ; un envahissement de la conscience par une douleur, une insatisfaction, ou par un malaise dont on ne démêle pas la cause et qui empêche de se réjouir du reste. » (Le nouveau petit Robert, 2008). Pour Tribolet et Shahidi, il s'agit d'une variété normale de l'humeur, souvent en réaction à une situation de séparation, perte, insatisfaction, menaçante ou frustrante. Elle répond aux situations du milieu, et existe en l'absence des autres symptômes du syndrome dépressif (47).

L'humeur dépressive est « une vision pessimiste du monde et de soi-même » (47). On observe ici deux tendances. Classiquement, le point de vue psychodynamique associe l'humeur dépressive

à celle de perte d'estime de soi. L'humeur dépressive est « un regard dévalorisant porté sur soi-même et qui vient colorer de déplaisir les représentations, les activités et les affects (48). Elle contient donc les prémisses d'une perte d'estime de soi. Elle est ici comprise comme un signal d'alerte susceptible de permettre au sujet de se dégager avant que ne s'installe une véritable dépression. Elle diffère donc de la tristesse normale d'une part et de la tristesse pathologique d'autre part car elle est susceptible d'endiguer le mouvement dépressif naissant (46). Aujourd'hui, le point de vue descriptif des classifications internationales présente l'humeur dépressive comme une forme particulièrement intense de tristesse (sans différence de nature) et ne l'associe pas à la notion d'autodévalorisation. Par ex., le DSM-5 distingue les critères A1 (humeur dépressive) du critère A7 (autodévalorisation ; cf. chapitre 1.2.3).

La dépressivité (ambiance dépressive, tendance dépressive, capacité dépressive ou crise dépressive développementale) est un état transtoire, compris d'un point de vue psychodynamique comme régulateur du fonctionnement, voire comme en parti nécessaire au développement, susceptible d'être traversé à la phase de l'adolescence (mais aussi à d'autres âges de la vie, cf. chapitre 1.4.7).

Au delà de l'humeur dépressive, **le syndrome dépressif** décrit l'ensemble des phénomènes dépressifs émotionnels, cognitifs, comportementaux et physiques qui s'associent pour former le tableau dépressif pathologique (49). **L'épisode dépressif caractérisé** (EDC) (encore appelé « épisode dépressif majeur ») est le syndrome dépressif tel qu'il est défini dans les classifications internationales. Il est caractérisé, chez l'adolescent comme chez l'adulte, par l'association d'un facteur endogène (humeur dépressive et/ou irritable, perte d'intérêt et de plaisir, ralentissement psychomoteurs, troubles physiques et instinctuels), d'un facteur cognitif (cognitions négatives et pensées de mort), de critères d'intensité (symptômes « présents la majorité du temps », « presque tous les jours », responsables d'une « souffrance cliniquement significative » et/ou « retentissant sur le fonctionnement ») et de symptômes d'exclusion (cf. chapitre 1.2.3).

Le **trouble dépressif unipolaire** se caractérise par la survenue d'au moins un EDC sans que cela soit explicable par un trouble du spectre schizophrénique et sans que le sujet n'ait présenté d'antécédent d'épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte. Les classifications internationales définissent d'autres troubles potentiellement associés à une humeur dépressive : autres « troubles dépressifs »--trouble dysrégulation émotionnelle, trouble dépressif persistant (dysthymie), trouble dysphorique pré-menstruel, trouble dépressif induit par les substances, trouble dépressif dû à une affection médicale générale, etc. et autres « troubles de l'humeur » (troubles bipolaires) ; et le « trouble de l'adaptation » défini par la présence de symptômes anxio-dépressifs réactionnels.

1.2.3 Définitions catégorielles de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) et du trouble dépressif unipolaire.

► Construction des classifications

Les concepts d'épisode dépressif caractérisé (EDC), de trouble dépressif unipolaire comme l'ensemble des troubles dépressifs sont définis par les classifications internationales : classifications des troubles mentaux de l'OMS (CIM-10) (50), de l'*American Psychiatric Association* (DSM-IV-TR² et DSM-5 depuis 2013) (51, 52) et par la classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent (CFTMEA) (53).

Ces classifications ont pour objectif d'ordonner et d'harmoniser les désignations diagnostiques afin qu'elles puissent servir comme un outil de recueil des données cliniques au service de la recherche et de l'épidémiologie. L'approche catégorielle qu'elles proposent est aussi la méthode fondamentale de tous les systèmes de diagnostics médicaux, permettant d'organiser et de transmettre les connaissances et les savoirs faire. Précisons, que contrairement à d'autres domaines de la médecine, la définition des troubles mentaux repose sur un équilibre entre des

² Dans la traduction française du DSM-IV-TR, la terminologie employée pour nommer un épisode dépressif caractérisé est « épisode dépressif majeur » : le terme « majeur » n'est pas ici synonyme de sévérité.

modèles psychopathologiques distincts : un modèle descriptif (syndromique) et un modèle étiopathogénique (ce dernier pouvant reposer sur plusieurs influences théoriques). Six domaines de cohérence psychopathologiques sont explorés pour constituer un « trouble » : symptômes, histoire familiale, biologie, évolution de la maladie, réponse pharmacologique et diagnostic différentiel (capacité à se différencier des autres troubles sur les cinq premiers domaines) (54). Mais les données sont limitées et parfois incomplètement validées. Par conséquent, les définitions traduisent souvent un consensus d'expert, qui sera amené à évoluer avec les progrès de la recherche (55).

Dans ces classifications, les catégories diagnostiques sont réparties sur plusieurs axes complémentaires permettant d'aborder différents domaines susceptibles d'aider le clinicien dans son choix thérapeutique et dans son pronostic. Cette présentation multiaxiale a pour objectif une évaluation globale des problèmes mentaux, physiques, psychosociaux et du fonctionnement/handicap en considérant des associations sans *a priori* sur des liens de causalité. La CFTMEA définit deux axes et la CIM-10 définit 23 axes. Ces classifications nécessitant l'utilisation d'une classification complémentaire pour définir le niveau de handicap, respectivement la classification internationale du handicap (CIH) (56) et la classification des handicaps en pathologie mentale de l'enfant et de l'adolescent (57, 58). Le DSM-5 a transformé les cinq axes du DSM-IV-TR en un système non-axial représenté par une définition non axiale du diagnostic regroupant les trois anciens axes du DSM-IV-TR, accompagnée d'informations relatives d'une part aux troubles psychosociaux et environnementaux, d'autre part à l'évaluation globale du fonctionnement (cf. tableau 1).

Les définitions de l'épisode dépressif caractérisé et des troubles dépressifs appartiennent à l'axe clinique des classifications des troubles mentaux (cf. tableau 1). **Pour le DSM-5 et la CIM-10**, l'EDC et les troubles dépressifs sont définis sans distinguer de catégorie diagnostique spécifique de l'âge (cf. tableau 2 et 3). À côté, **la CFTMEA** propose une catégorisation qui introduit trois niveaux supplémentaires de complexité : développemental, psychodynamique et environnemental (cf. tableau 4).

Tableau 1. Principaux axes diagnostiques des classifications : CFTMEA, CIM-10 et DSM-5

Codes CFTMEA	Intitulés CFTMEA	Codes CIM10	Intitulés CIM10	Codes DSM-5	Intitulés DSM-5
Axe 1	I.A : Catégories cliniques de base (général) I.B : Bébé (0-3 ans), complément de l'axe 1.A général.	Axe V (F00-F99)	Troubles mentaux et du comportement	<i>Sans objet</i>	- Troubles cliniques et autres situations faisant l'objet d'un examen clinique. - Trouble de la personnalité et retard mental - Affections médicales générales
Axe 2	II. Facteurs associés ou éventuellement étiologiques : II.1. Facteurs organiques II.2. Facteurs et conditions d'environnement	Axes I à IV, VI à XVIII et XXII-XIX Axes XX et XXI	Axes concernant les maladies physiques et les lésions traumatiques, empoisonnement ou autres conséquences de causes externes. - XX : Causes externes de morbidité et de mortalité (dont les lésions auto-infligées) - XXI : Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé.	<i>Sans objet</i>	Troubles psychosociaux et environnementaux
Classification complémentaire	Classification des handicaps en pathologie mentale de l'enfant et de l'adolescent (Misès et Quemada, 1994 (57))	Classification Complémentaire	Classification internationale des handicaps	<i>Sans objet</i>	Evaluation globale du fonctionnement

► Caractérisation de l'épisode dépressif (EDC) selon le DSM

Le DSM-IV-TR et le DSM-5 décrivent la symptomatologie thymique et en particulier dépressive selon 3 points :

- 1) les caractéristiques de l'épisode actuel,
- 2) la spécification de la symptomatologie et 3) le trouble dans lequel il s'intègre (51, 52).

Premièrement, l'EDC est une forme particulière d'épisode thymique parmi lesquels on trouve aussi les épisodes maniaques, hypomaniaques et mixtes. Il se définit de manière identique quelque soit l'âge (cf. tableau 2).

Tableau 2. Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon le DSM-5 (52) (proposition de traduction)

A : au moins 5 des symptômes suivant doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (ex. : se sent vide, triste ou désespéré) ou observé par les autres (ex. : pleure ou au bord des larmes).

NB : éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent.

(2) Diminution marquée du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observé par les autres).

(3) Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (ex : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.

NB : chez l'enfant prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours

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

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

(7) Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

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

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : les critères A-C caractérisent l'épisode dépressif caractérisé.

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notée au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé en plus de la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique

tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

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

D. L'occurrence de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Deuxièmement, l'EDC est spécifié en fonction de son intensité et de ses caractéristiques symptomatiques.

En fonction de son intensité, il est dit léger, moyen ou sévère. L'EDC léger est défini par peu ou pas de présence de critères supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour atteindre le diagnostic. L'EDC est sévère sans caractéristiques psychotiques s'il présente plusieurs symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic, et si les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles.

Mesurer la sévérité de l'épisode dépressif selon le DSM

EDC léger	EDC modéré	EDC sévère
<ul style="list-style-type: none">- Les symptômes sont présents en nombre minimum pour poser le diagnostic (5 symptômes dont au moins un symptôme majeur)- Retentissement léger sur le fonctionnement (perturbé par les symptômes, quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et les activités sociales, mais celles-ci peuvent être réalisées avec un effort supplémentaire)	<ul style="list-style-type: none">- Six ou sept symptômes (dont au moins un symptôme majeur)- Difficultés considérables à mener le travail scolaire, les activités familiales et sociales (intermédiaire entre léger et sévère)	<ul style="list-style-type: none">- Plus de sept symptômes dépressifs- L'intensité des symptômes est sévère (notamment symptômes psychotiques, etc.)- Dysfonctionnement sévère dans plusieurs domaines (école, famille, social)

D'autres spécifications sont possibles en fonction des caractéristiques symptomatiques : avec participation anxieuse, avec traits mixtes, mélancolique, atypique, sévère avec caractéristiques psychotiques, catatonique, avec début dans le post-partum, et pour les troubles récurrent seulement, le type saisonnier.

La spécification « anxieuse » correspond à au moins deux symptômes parmi : sensation de crispation, de tension ou de manque de repos, difficulté de concentration liée à l'inquiétude, crainte qu'une catastrophe est sur le point de se produire, crainte de perdre le contrôle de soi.

La spécification « **avec traits mixtes** » correspond à la présence d'au moins trois symptômes maniaques/hypomaniaque présent de manière continue : élation de l'humeur, exaltation de l'estime de soi ou idées de grandeur, logorrhée, fuite des idées ou sensation d'accélération de la pensée, augmentation de l'énergie ou de l'activité, augmentation des activités à risque, diminution du besoin de sommeil.

La spécification **mélancolique** correspond à une forme particulière d'EDC sévère avec un des deux éléments suivant (critère A) : (1) perte du plaisir pour toute ou presque les activités et (2) absence de réactivité aux stimuli agréables. Par ailleurs, trois éléments au moins parmi les suivants (critère B) : (1) humeur dépressive particulière, marquée par un sentiment profond d'abattement, de désespoir et/ou de vide, (2) dépression régulièrement plus marquée le matin, (3) réveil matinal précoce (au moins deux heures avant l'heure habituelle du réveil), (4) agitation ou ralentissement psychomoteur marqué, (5) anorexie ou perte de poids significative, (6) culpabilité excessive ou inappropriée.

La spécification **d'atypicité** correspond à une réactivité de l'humeur (critère A), et la présence d'au moins deux des symptômes suivants (critère B) : une augmentation de l'appétit ou une prise de poids, une hypersomnie, une impression de membres en plomb et la présence régulière, au long court, d'une sensibilité extrême au rejet dans les relations interpersonnelles. Le DSM-IV-TR précise que les caractéristiques atypiques semblent plus fréquentes chez les sujets jeunes et que les caractéristiques mélancoliques le sont plus chez les sujets âgés (51).

Les caractéristiques psychotiques sont des idées délirantes ou des hallucinations. Ces délires sont plus fréquemment congruents à l'humeur (thèmes de culpabilité, de punition méritée, de nihilisme, somatique, de ruine, hallucinations auditives réprimant le sujet pour ses fautes). Plus rarement ces caractéristiques ne sont plus congruentes à l'humeur : délire de persécution sans idée dépressive justifiant que le sujet mérite cette persécution, pensées imposées, diffusion de pensées.

Troisièmement, lorsque l'EDC constitue un trouble dépressif unipolaire, celui-ci peut être « isolé » ou « récurrent ».

Par ailleurs dans le DSM, **une symptomatologie dépressive peut exister en dehors d'un trouble dépressif unipolaire**. D'abord, dans le domaine de la pathologie, la symptomatologie dépressive peut s'intégrer dans un diagnostic différentiel : un autre trouble de l'humeur (« trouble bipolaire », « trouble dépressif persistant (dysthymie ou dépression chronique) » ou « trouble de l'humeur induit par une affection médicale générale ou une prise de substance »), un trouble du spectre psychotique ou encore un « trouble de l'adaptation », ce dernier appartenant à un chapitre distinct. Finalement, le DSM précise que des manifestations du registre de la dépression ne doivent pas être considérées comme pathologiques dans un contexte de deuil.

Les définitions de l'EDC et des troubles dépressifs proposée par le DSM n'intègrent explicitement aucune dimension développementale (en dehors de l'irritabilité de l'humeur chez l'enfant et l'adolescent) ni psychodynamique. Dans le DSM-IV-TR, en dehors du deuil, la définition d'un EDC se réalise sans considération pour le contexte environnemental qui est abordé sur un axe différent et indépendant (51). L'importance du contexte n'apparaît que dans le DSM-5 qui introduit la possibilité d'une réaction normale de type dépressive face à une « perte significative » (deuil, ruine, maladie physique, handicap, etc.) (52). Précisons que la définition du trouble dépressif a progressivement évoluée avec les différentes versions du DSM. Dans le DSM-I et -II, les formes de dépressions non-psychotiques sont comprises comme des mécanismes de défense utilisés pour apaiser l'angoisse alors que les formes psychotiques de dépression sont considérés comme des troubles psychotiques plutôt que névrotiques. Puis, selon Horwitz et Wakefield (59), à partir des années 1960, avec l'avènement des traitements par inhibiteurs de la monoamine oxydase, les apports respectifs et la modification des rapports de force entre la recherche dans les domaines psycho-sociaux et biologique, la nécessité de préciser la définition des troubles psychiatriques et de réguler les indications des traitements psychotropes, les conceptions concernant les dépressions évoluent. Ainsi, à partir du DSM-III (60) les névroses du DSM-II sont séparées en quatre catégories distinctes de trouble : anxieux, de l'humeur, dissociatifs et somatoformes. À partir de là, le DSM, préférant la logique des comorbidités (ou des diagnostics d'exclusion) à celle de la psychodynamique, définit les troubles dépressifs comme une catégorie distincte des troubles anxieux. Dans le même temps, la définition de l'EDC s'élargit, les formes psychotiques n'en constituant plus qu'une sous-catégorie. De surcroît, elle s'affranchit du contexte environnemental dans les versions III et IV du DSM : en dehors du deuil d'un proche, aucun facteur de stress (par exemple une rupture amoureuse, une perte d'emploi) ne permet d'exclure le diagnostic d'EDC en présence de critères diagnostiques (59). Le DSM-5 en intégrant la possibilité d'une réaction culturelle/individuelle normale à une « perte significative » revient en arrière sur ce point. En outre, cette classification est présentée comme athéorique mais apparaît ne pas répondre purement à une approche syndromique, en intégrant un niveau de compréhension étiopathogénique notamment biologique (cf. chapitre 1.2.3 : paragraphe « Construction des classifications »).

► Caractérisation de l'épisode dépressif (EDC) selon la CIM-10

La CIM-10 décrit les EDC et le trouble dépressif récurrent selon un modèle proche du DSM (cf. tableau 3) (50).

Tableau 3. Définition de l'épisode dépressif selon la CIM-10

<p>A. L'épisode présente une durée d'au moins deux semaines.</p> <p>B. Le sujet présente au moins deux des trois symptômes suivants :</p> <p>(1) humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins deux semaines ;</p> <p>(2) diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables ;</p> <p>(3) réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité ;</p> <p>C. Présence d'au moins un des symptômes suivant pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :</p> <p>(1) perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi ;</p> <p>(2) sentiments injustifiés de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée ;</p> <p>(3) pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type ;</p> <p>(4) diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observées par les autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations ;</p> <p>(5) modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés) ;</p> <p>(6) perturbation du sommeil de n'importe quel type ;</p> <p>(7) modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante.</p>

Dans la CIM-10 (50), les ED sont individualisés et distingués sur la base de 1) leur intensité et 2) de leur caractéristiques symptomatiques (épisode dépressif léger F32.0, moyen F32.1, sévère sans symptôme psychotiques F32.2, sévère avec symptômes psychotiques F32.3, avec caractéristiques somatiques F32.x1) et 3) de leur récurrence (trouble dépressif récurrent, F33). La spécification « somatique » correspond à la mélancolie du DSM. La présence de syndrome « **somatique** » repose sur la présence d'au moins quatre des symptômes suivants : (1) diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables ; (2) manque de réactivité émotionnelle à des événements déclenchant normalement une réaction ; (3) réveil matinal précoce (au moins deux heures avant l'heure habituelle) ; (4) dépression plus marquée le matin ; (5) éléments objectifs en faveur d'un ralentissement psychomoteur marqué ou une agitation psychomotrice marquée ; (6) perte marquée d'appétit ; (7) perte de poids (au moins 5 % du poids corporel au cours du dernier mois) ; (8) diminution marquée de la libido.

La CIM-10 précise que le tableau clinique varie considérablement selon les individus et est souvent **atypique** chez les adolescents où il peut être dominé par une anxiété, un désarroi ou une agitation psychomotrice ou être masqué par une irritabilité, une consommation à risque d'alcool, un comportement histrionique, une exacerbation de symptômes phobiques ou obsessionnels préexistants, ou des préoccupations hypochondriaques (50). Le terme d'atypique rejoint ici la notion de dépression « masquée » (cf. chapitre 1.3.2, paragraphe « Dépression « masquée » et

« équivalents dépressifs »), étant pris dans un sens différent de celui utilisé dans le DSM-IV-TR (51).

On retrouve aussi les troubles de l'adaptation sous une section à part (troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress ou somatoformes). Comme pour le DSM, la CIM-10 ne reconnaît aucune référence théorique à une conception psychopathologique et en particulier psychodynamique (50). Les troubles sont regroupés principalement sur la base de caractéristiques descriptives communes. Ainsi, le terme de « dépression névrotique » n'a pas été retenu. Cependant, la dichotomie psychose-névrose apparaît encore au travers de termes descriptifs, de la catégorie F4 (troubles névrotiques, trouble liés à des facteurs de stress et troubles somatoformes), et de la catégorie « dépression post-schizophrénique » (F20.4). Par ailleurs la conception est plus dimensionnelle que pour le DSM qui encourage à utiliser le concept de « comorbidité ». Certains symptômes sont ainsi considérés comme résultant d'un processus commun : en plus de l'épisode dépressif et du trouble dépressif récurrents, trois catégories originales intégrant une symptomatologie dépressive sont identifiées (le trouble anxieux et dépressif mixte F41.2 et le trouble des conduites avec dépression F92 et la dépression post-schizophrénique F20.4)

► Caractérisation de l'épisode dépressif (EDC) selon la CFTMEA

La Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent (53) présente l'intérêt de proposer des catégories définissant des correspondances avec les classifications internationales tout en y ajoutant trois niveaux de compréhension supplémentaires : psychopathologique, contextuel et développemental. Premièrement, cette classification ne rassemble pas les dépressions dans un cadre commun mais les distingue en fonction de l'organisation structurale prémorbide sur laquelle se développe le syndrome dépressif.

- Dans la catégorie 1 (troubles envahissant du développement, schizophrénies, troubles psychotiques de l'enfance et de l'adolescence) on retrouve « les troubles thymiques » (1.4) avec en particulier « *les psychoses dysthymiques de l'enfant* » (1.40) « *les troubles thymiques de l'adolescent* » (1.41) où l'épisode dépressif (1.411) peut être spécifié comme s'inscrivant dans un trouble affectif bipolaire, sévère sans dimension mélancolique, sévère sans dimension mélancolique avec symptômes psychotiques, sévère avec dimension mélancolique ou sévère avec mélancolie délirante. Sont classés parmi les « troubles thymiques de l'adolescent » les troubles thymiques de l'adolescent dont la sévérité et la massivité obtempèrent temporairement le rapport au réel.
- La catégorie 1 décrit aussi « les états dépressifs après épisodes psychotiques » (1.5).
- Dans la catégorie 2 (Troubles névrotiques) on retrouve la « *dépression névrotique* » (2.5).
- Dans la catégorie 3 (pathologies limites) on retrouve la « *dépression liée à une pathologie limite* » (3.4).
- Finalement, dans la catégorie 4 (troubles réactionnels) « *la dépression réactionnelle* » (4.0) correspond aux troubles de l'adaptation de type dépressif des autres classifications.

La catégorie « dépression névrotique » (2.5) souligne comment l'épisode dépressif peut aggraver un dysfonctionnement plus durable, marqué, en particulier, par des difficultés d'individuation et d'autonomisation, par l'anxiété et par une restriction préexistante des potentialités du sujet. La dépression liée à une pathologie limite (3.4) distingue les dépressions qui s'associent à des éléments cliniques et psychopathologiques particuliers : fonctionnements en faux self, expression prédominante par le corps et l'agir, difficulté à intégrer les angoisses dépressives, flou identitaire et hétérogénéité des capacités d'adaptation et de fonctionnement.

Deuxièmement, dans la CFTMEA, la description des épisodes dépressifs ne se fait pas de manière aussi indépendante du contexte comparativement au DSM-IV-TR. De ce fait l'utilisation de cette classification amène à une meilleure intégration du contexte dans l'interprétation des manifestations symptomatiques. Sur ce point, le DSM-5 précise la nécessité pour le clinicien d'interpréter la symptomatologie au regard de l'histoire individuelle et culturelle du sujet. Par ailleurs, l'axe 2 de la CFTMEA intitulé « facteurs et conditions d'environnement » permet de rendre

compte indépendamment des facteurs environnementaux associé aux dépressions de l'adolescent.

Troisièmement, elle décrit un chapitre « variations de la normale » (0) qui permet d'intégrer certains « moments dépressifs » comme des variations développementales non pathologiques. Encore, cette classification retient des spécificités développementales concernant l'adolescent, la rubrique 1.41 (troubles thymiques de l'adolescent) rappelle que, bien que n'appartenant pas forcément au registre des troubles psychotiques, les troubles thymiques sévères peuvent, surtout à cet âge, altérer temporairement le rapport au réel et qu'ils s'associent fréquemment à des manifestations psychotiques.

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, structurelle, évolutive qui rend mieux compte de la variance de l'expression des dysfonctionnements mentaux dans l'enfance et l'adolescence. Par opposition, l'intérêt des classifications internationales est leur tentative de limiter l'influence de conceptions théorique sur la description des symptômes. La CFTMEA bénéficie de correspondances diagnostiques avec la CIM-10 (53) à laquelle une proposition de correspondances avec le DSM-5 est ajoutée dans le tableau 4.

Tableau 4. Correspondances entre CFTMEA (53), CIM-10 (50) et DSM-5 (52) adaptées à partir des correspondances avec la CIM-10 proposées par Misès *et al.* (53)

Codes CFTMEA	Intitulés CFTMEA	Codes CIM10	Intitulés CIM10	Intitulés DSM-5 (proposition de traduction)
1 Troubles envahissants du développement (TED), schizophrénie, troubles psychotiques de l'enfance et de l'adolescence (CFTMEA)				
1.4	Troubles thymiques	F34	Troubles de l'humeur (affectifs) persistants	Troubles dépressifs
1.41	Troubles thymiques de l'adolescent	F25.9	Troubles schizo-affectifs, sans précision	Troubles dépressifs Troubles schizo-affectifs
1.411	Épisode dépressif	F32.9	Épisode dépressif, sans précision	Épisode dépressif caractérisé
1.4110	ED actuel s'inscrivant dans un trouble affectif bipolaire	F31.4	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère sans symptôme psychotique	Trouble bipolaire, épisode actuel ou le plus récent dépressif
1.4111	ED sévère sans dimension mélancolique manifeste	F32.8	Autres épisodes dépressifs	Épisode dépressif caractérisé
1.4112	ED sévère sans dimension mélancolique manifeste avec symptômes psychotiques	F32.3	ED sévère avec symptômes psychotiques	Épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques psychotiques
1.4113	ED sévère avec dimension mélancolique	F32.2	ED sévère sans symptômes psychotiques	Épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques mélancoliques
1.4114	ED sévère avec mélancolie délirante	F32.3	ED sévère avec symptômes psychotiques	Épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques mélancoliques et psychotiques
1.5	ED après épisode psychotique	F20.4	Dépression post-schizophrénique	Trouble schizo-affectif, type dépressif
2 Troubles névrotiques (CFTMEA)				
2.5	Dépression névrotique	F48.8 +F32.9	Autres troubles névrotiques NS + Episode dépressif, sans précision	
3 Pathologies limites (CFTMEA)				
3.4	Dépression liée à une pathologie limite	F92.0	Troubles des conduites avec dépression	Trouble de la personnalité <i>borderline</i> + épisode dépressif caractérisé (avec ou sans caractéristiques atypiques)
4 Troubles réactionnels (CFTMEA)				
4.0	Dépression réactionnelle	F32.9 + F43.2	Episode dépressif, sans précision + Trouble de l'adaptation	Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive
5. Variations de la normale (CFTMEA)				
0.1	Moments dépressifs	F38.0	Autres troubles de l'humeur (affectifs) sans précision	Autres troubles dépressifs

► Limites des classifications

Ces trois classifications présentent plusieurs limites surtout concernant les troubles mentaux des enfants et adolescents.

Premièrement, leur fiabilité et validité sont limitées. Comme nous l'avons vu, elles reposent sur un compromis fragile entre un modèle descriptif et étiopathogénique. En outre, les données concernant les troubles de l'humeur de l'enfant et de l'adolescent sont beaucoup plus faibles que pour les adultes. Le consensus repose donc surtout sur des arguments indirects (61) :

- Description adéquate des enfants et des adolescents ayant des perturbations significatives de l'humeur par les critères diagnostiques utilisés chez les adultes.
- Les enfants répondants aux critères sont aussi repérés par d'autres méthodes d'évaluation.
- L'existence d'un trouble de l'humeur pendant l'enfance ou l'adolescence augmente significativement la probabilité d'un trouble dépressif à l'âge adulte.
- Évolution différenciée des adolescents répondant à la catégorie dépressive, notamment comparativement aux troubles anxieux.

Ces classifications ne constituent ainsi que des tentatives de classifications issues de débats d'experts. Si ces classifications font consensus, une véritable acceptation plus universelle ne sera possible que lorsque les facteurs étiologiques, les symptômes, les facteurs biochimiques, la réponse aux traitements et l'évolution seront mieux connus (62) ; ou encore lorsqu'une véritable théorie de la pratique permettra d'intégrer et de situer les différentes approches théoriques complémentaires.

Deuxièmement, les classifications catégorielles fonctionnent au mieux lorsque tous les membres d'une classe diagnostique sont **homogènes**, lorsque les limites entre classes sont claires et lorsque les différentes classes sont mutuellement exclusives. Cependant, les troubles peuvent avoir des limites floues (les cas limites ne seront diagnostiqués que de manière probabiliste), la spécification de la symptomatologie est moindre chez les jeunes, les présentations cliniques peuvent être hétérogènes et, enfin, les situations cliniques individuelles sont extrêmement hétérogènes au delà du diagnostic syndromique (51, 63).

Troisièmement, les classifications internationales ne rendent que très partiellement compte d'éléments **psychodynamiques et développementaux**. DSM et CIM-10 suggèrent une dynamique à travers des critères de durée et d'intensité, ou pour la CIM-10 (50) à travers des catégories à la marge (« dépression post schizophrénique », « trouble anxieux et dépressif mixte » et « trouble des conduites avec dépression »), ou encore précisent quelques variations symptomatiques liées à l'âge (irritabilité de l'humeur pour le DSM et caractéristique « atypique » à l'adolescence pour la CIM-10). Le DSM-5 ajoute la nécessité d'intégrer une perte significative (52). La CFTMEA (53) intègre plus systématiquement des éléments psychodynamiques, environnementaux et développementaux. Or, en pratique clinique, les considérations développementales, les facteurs biologiques, psychologiques et environnementaux sont pourtant importants dans l'évaluation de la symptomatologie dépressive, du retentissement de celle-ci et pour la mise en place du projet de soin. La prise en charge individuelle n'est jamais guidée par le seul diagnostic catégoriel.

1.3 Particularité symptomatiques de l'épisode dépressif caractérisé à l'adolescence

La description de la symptomatologie dépressive à l'adolescence synthétise les données issues :

- des classifications des troubles mentaux : DSM-5 et DSM-IV-TR (51, 52), CIM-10 (50) et CFTMEA (53) .
- des principales recommandations sur les dépressions de l'adolescent australiennes (21), néo-zélandaises (64), canadiennes (65), espagnoles (66), anglaises (6), américaines (9, 67, 68).

- des articles (69), revues et ouvrages français de référence (1, 41, 70, 71) et (72).

1.3.1 Le syndrome dépressif

En général, chez les adolescents, les symptômes nucléaires et l'évolution de l'EDC sont les mêmes que chez les adultes. On retrouve en particulier les deux pôles symptomatiques « endogènes » (c'est-à-dire qui concerne le cours de la pensée, l'humeur, les troubles physiques et instinctuels dont le facteur « appétit/poids » est parfois dissocié) et « cognitifs » (c'est-à-dire qui concerne le contenu des représentations mentales : cognitions négatives et idées suicidaires). Cependant, des données suggèrent une variation de l'expression symptomatique en fonction de l'âge.

► Humeur dépressive et perte d'intérêt

Si les troubles externalisés sont facilement rapportés par l'entourage notamment, les troubles mentalisés sont rarement présentés directement. Ainsi, l'humeur dépressive s'exprime rarement directement ni spontanément. Elle apparaît plutôt au travers de certains comportements et, si on le leur demande, les adolescents peuvent se reconnaître moroses ou irritables.

Souvent, plutôt qu'une humeur triste ou découragée, c'est une humeur irritable, grincheuse ou revendicatrice qui se développe. L'irritabilité s'exprime dans la relation avec autrui. L'excitation croît jusqu'au débordement coléreux ou agressif : hostilité, colère persistante, tendance à répondre aux événements par une crise de colère ou en blâmant les autres ou encore sentiments de frustration démesurés pour des problèmes mineurs. Le DSM-IV-TR précise qu'il faut faire la différence entre ce tableau et un mode de réaction irritable de type « enfant gâté » (51).

L'humeur peut aussi être « réactive » c'est-à-dire que l'adolescent garde la capacité à se sentir mieux lorsqu'un événement positif réel ou potentiel arrive (p. ex : visite ou compliment). L'humeur peut même devenir euthymique pendant une période prolongée si les circonstances extérieures sont favorables. Une forme d'EDC dit atypique (ou de dépression d'abandon) associe la réactivité de l'humeur avec une sensibilité pathologique au rejet (cf. chapitre 1.3.2, paragraphe « Dépression atypique »).

Indirectement, peut être retrouvé un ennui persistant, une perte d'intérêt, d'entrain, de motivation, de plaisir dans les activités (sport, jeux vidéos) ou les relations avec les pairs. L'adolescent s'isole, ne cherche plus à contacter ses amis, donne des excuses pour ne plus jouer. Il peut même manifester des comportements négatifs ou d'opposition. Dans 15-20 % des cas on retrouve une anhédonie (perte de la capacité à éprouver du plaisir) mais l'intérêt persiste souvent pour un nombre restreint d'activités ou certaines relations, voire même un hyperinvestissement de certaines activités ou relations. La présence d'anhédonie persistante a une valeur prédictive de dépression à l'âge adulte (69).

► Modifications psychomotrices, du cours et du contenu de la pensée

Les modifications psychomotrices peuvent aller dans le sens d'un ralentissement, d'une baisse d'activité, d'apathie, de fatigue mais aussi dans le sens d'une agitation. Le ralentissement, comme la perte d'intérêt, est fluctuant en fonction de l'activité et du moment de la journée. Il est souvent interprété à tort comme de la « paresse ».

L'agitation peut se manifester par l'impossibilité à rester assis, la déambulation, le tortillement des mains, la manipulation ou friction de la peau, des vêtements ou d'autres objets, des menaces ou tentatives avérées de fugue.

Il existe généralement une inefficience de la pensée avec des troubles de la concentration et une auto-dévalorisation. L'incapacité à terminer un travail renforce l'auto-dévalorisation et le désespoir.

Le contenu de la pensée est marqué par des idées de dévalorisation, d'impuissance, de désespoir, de culpabilité, d'indignité se manifestent dans le registre de la scolarité ou des relations avec la

famille ou les pairs. L'autodévalorisation à l'adolescence a aussi une valeur prédictive d'EDC à l'âge adulte (69).

L'adolescent présente des difficultés à dire ses qualités, se décrit comme méchant, développe le sentiment que les événements négatifs arrivent par sa faute, qu'il mérite d'être puni, un sentiment de désespoir, d'avenir bouché, une indécision. Ceci se manifeste aussi par les comportements négatifs d'inhibition, d'opposition et de retrait. Sur le plan de la scolarité, on observe une chute des notes, un décrochage scolaire voire un absentéisme.

Centré sur cette auto-dévalorisation, il a été décrit une forme particulière de dépression dite « d'infériorité » caractéristique de l'adolescence. L'adolescent a le sentiment de ne pas être aimé, d'être jugé de façon négative par les autres, d'être inférieur dans les domaines intellectuel et physique. L'inhibition et les pensées dysmorphophobiques peuvent accompagner cette forme de dépression. Des comportements de quête de valeur personnelle pourraient apparaître et aller jusqu'au développement d'idées de grandeur.

Des préoccupations morbides envahissantes, et des idées suicidaires peuvent être présentes. Certains luttent contre ces idées, d'autres montrent une fascination pour la mort dans leur présentation, leurs paroles ou leurs choix de chansons nihilistes par exemple. Le scénario suicidaire peut apparaître.

Plus rarement les jeunes décrivent des délires ou des hallucinations.

► Troubles physiques et instinctuels

Les plaintes physiques et les somatisations sont fréquentes. Une proportion des adolescents présentant une plainte somatique (maux de tête, maux de ventre) a un trouble dépressif. En particulier, les maux de têtes peuvent masquer un EDC chez les filles.

Il peut exister une perte d'appétit avec le besoin de se forcer pour manger, voire une anorexie ou, au contraire, une augmentation de l'appétit avec un désir intense pour certains aliments (p. ex sucreries ou hydrates de carbone) voire une boulimie. Il peut exister une perte ou un gain de poids significatifs amenant des décalages avec la courbe de poids.

Les troubles du sommeil sont fréquents : insomnies d'endormissement, réveils fréquents, cauchemars, réveil matinal précoce ou hypersomnie (prolongement de sommeil le matin ou somnolence diurne). Concrètement l'adolescent regarde la télévision tard la nuit et refuse de se lever le matin.

Il n'existe pas de preuve actuellement pour affirmer que la forme somatique signe une gravité chez le jeune.

► Rupture de fonctionnement et fixité de la symptomatologie

Il n'existe pas de données concernant le mode d'installation de cette symptomatologie. Cependant, l'ensemble de ces symptômes abouti à une véritable transformation de la présentation et du fonctionnement de l'adolescent. Les proches repèrent facilement ce changement (« on ne le reconnaît plus... ») et l'adolescent peut le reconnaître si on le nomme. La symptomatologie dépressive se caractérise par sa durée (au moins deux semaines selon de DSM-IV-TR (51)) et sa fixité qui peut, comme nous l'avons vu, être masquée à l'adolescence par une réactivité transitoire de l'humeur ou des intérêts dans certaines circonstances. Elle se caractérise aussi par son retentissement sur le fonctionnement social et scolaire qui peut aussi être masqué à l'adolescence par le maintien d'une activité ou d'une relation particulièrement investie.

► Structure factorielle du syndrome dépressif

Ajoutons que la structure factorielle du syndrome dépressif caractérisé est encore floue :

- L'INSERM (2002) retient les facteurs suivants : « endogène » (émotionnels dont l'humeur dépressive et non-émotionnels dont le ralentissement psychomoteur, les signes physiques et

instinctuels-les facteurs perte d'appétit et de poids étant parfois isolé) et « cognitif » (cognitions négatives et idéation suicidaire). Plus généralement, l'analyse dimensionnelle des comportements identifie souvent un facteur externalisé et un facteur anxio-dépressif (internalisé) chez les jeunes. Le facteur « dépressif » spécifique tend à se préciser avec l'âge et la sévérité croissante de la symptomatologie (63).

- Revah-Levy *et al.* (2007) dans l'analyse factorielle de l'ADRS distinguent des facteurs « internalisés » (émotionnels comme l'irritabilité, l'envahissement dépressif, la perception négative de soi, la perception empathique du clinicien ; et non émotionnels comme les troubles du sommeil) et le facteur « externalisé » (ralentissement psychomoteur, retentissement sur les loisirs, l'activité scolaire, professionnelle, et relationnelle) (69).

Position du groupe de travail :

Les symptômes dépressifs doivent d'autant plus alerter qu'ils sont **Cumulés, Précoces, Persistants, Intenses, Répétés, Excluants** (rupture avec l'état antérieur et retentissement sur le fonctionnement) - retenir l'acronyme CPPIRE : « c'est pire ! ».

1.3.2 Variance développementale et comorbidités

► Dépression atypique

L'approche catégorielle et psycho-dynamique se rejoignent pour décrire une forme d'EDC marquée par la réactivité de l'humeur et la sensibilité au rejet. Le DSM précise que les caractéristiques « **atypiques** » semblent plus fréquentes chez les sujets jeunes. La spécification « d'atypicité » correspond ici à la réactivité de l'humeur (critère A), et la présence d'au moins deux des symptômes suivants (critère B) : une augmentation de l'appétit ou une prise de poids, une hypersomnie (au moins deux heures de plus qu'avant la dépression), une impression de membres en plomb (lourdeur ou pesanteur prolongée dans les membres) et la présence régulière, au long court, d'une sensibilité extrême au rejet dans les relations interpersonnelles. Selon le DSM-IV-TR (51), la sensibilité pathologique au rejet dans les relations interpersonnelles est un trait d'apparition précoce, qui persiste pratiquement pendant tout l'âge adulte et qui ne doit pas être confondu avec une simple susceptibilité. La sensibilité au rejet est présente indépendamment des états dépressifs mais peut être exacerbée par ceux-ci. Les problèmes dus à cette sensibilité doivent induire une altération du fonctionnement. Les relations peuvent être orageuses avec des ruptures fréquentes et une impossibilité d'entretenir des relations durables. Les réactions du sujet aux rebuffades ou aux critiques se manifestent en quittant le travail trop tôt, par la consommation excessive de substances psychoactives ou d'autres comportements inadaptés cliniquement significatifs. La peur du rejet peut induire un évitement à engager des relations. Selon le DSM-IV-TR (51), les sujets avec des caractéristiques atypiques présentent plus souvent un trouble comorbide : trouble de la personnalité ou trouble anxieux.

Cette description rejoint la notion de « dépression liée à une pathologie limite » individualisée par la CFTMEA (53) et celle de « **dépression d'abandon** » décrite chez les adolescents présentant un fonctionnement limite. Cette forme d'EDC s'observerait chez les adolescents ayant un vécu carenciel ou abandonnique. Les défaillances portant sur l'abandon du champ transitionnel, sur les supports de pensée et les difficultés de séparation-individuation font partie de la psychopathologie de ce trouble qui se manifeste par l'hétérogénéité de la présentation entre des moments d'adaptation et d'autres dysfonctionnels, des fonctionnements en faux self, le clivage, la difficulté à élaborer la séparation, la fragilité identitaire associée à des réactions de prestance, la crainte des ruptures, les ruptures provoquées, et la prédominance de l'expression par le corps et les agir amenant à des passages à l'acte auto ou hétéro-agressifs. Souvent, lorsque les conditions externes permettent à l'adolescent présentant ce type d'ED « atypique » de ne pas passer à l'acte, on observe un effondrement dépressif (c'est-à-dire une modification de la symptomatologie vers une forme plus classique de dépression caractérisée, dominée par la tristesse de l'humeur).

► Dépression « masquée » et « équivalents dépressifs »

L'EDC (comme d'autres troubles mentaux) peut s'exprimer par des comportements variés dont le désinvestissement scolaire brutal, les plaintes somatiques, et des comportements extériorisés (auto-agressivité, hétéro-agressivité, comportements sexuels à risque, décrochage scolaire, etc.). Ces troubles peuvent refléter l'émergence d'un EDC d'autant qu'ils sont associés en cluster. La « **dépression masquée** » a été décrite pour rendre compte de ces nombreux symptômes (cf. *supra*) lorsqu'ils s'associent à une symptomatologie dépressive. Cependant, ces mêmes manifestations symptomatiques peuvent exister sans que l'on retrouve les critères de l'EDC. A partir des données actuelles, la question de savoir si ces conduites sont à relier à un EDC ne peut être résolue. L'approche catégorielle ignore en effet la question de la continuité psychopathologique en considérant des comorbidités. L'approche psychopathologique continue de décrire l'existence d'affects ou de cognitions de nature dépressive révélés dans le cours de la psychothérapie et de suggérer une dynamique développementale liant l'EDC à d'autres troubles (p. ex. consommation à risque de substances psychoactives) favorisés par le trouble dépressif et entretenant celui-ci (73). Elle propose donc de parler dans ce cas « d'équivalent dépressif ». Elle associe cela au fait qu'à la phase de l'adolescence, les changements tant physiques que sociaux favorisent plusieurs tendances (71) :

- Lutte contre la passivité, retournement en activité permettant de nier les sentiments de dépendance ou de faiblesse.
- La prédominance du vécu sur la pensée.
- Le goût pour l'agir donnant une illusion de maîtrise de la réalité.
- Recours à l'agir, aux percepts, à la sensation plutôt qu'à la représentation, à la figurabilité du vécu.

De manière rigoureuse, on ne peut retenir le diagnostic d'EDC qu'en cas de dépression masquée. Les équivalents dépressifs renvoient plutôt à d'autres catégories dans les nosographies (trouble des conduites notamment). Cependant, si ces symptômes ne sont pas indicatifs d'un EDC ils doivent encourager à le rechercher systématiquement.

► Comorbidités

Quarante à 90 % des adolescents ayant une EDC présentent aussi un autre trouble psychiatrique, avec presque 50 % ayant au moins deux autres comorbidités. L'anxiété est la comorbidité la plus fréquente. On retrouve souvent un trouble : anxiété de séparation (25 %), un trouble obsessionnel compulsif (15 %), d'autres troubles anxieux (5 %) ou des troubles du comportement alimentaire (5 %). L'anxiété est souvent un précurseur de trouble dépressif. Le tableau dépressif peut être dominé par une anxiété et se manifester par une exacerbation de symptômes phobiques ou obsessionnels préexistants, ou de préoccupations hypochondriaques.

Des troubles externalisés sont fréquemment comorbides : trouble oppositionnel avec provocation ou trouble des conduites (25 %), trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (5 %).

Le trouble dépressif augmente le risque d'autres troubles psychiatriques autre que les troubles de l'humeur comme les troubles du comportement alimentaire (5 %) et la consommation à risque de substances psychoactives. La consommation à risque de substances psychoactives peut être favorisée par une dépression et inversement favoriser la dépression.

Le trouble dépressif de l'adolescent augmente le risque de trouble de personnalité chez l'adulte.

Le trouble dépressif précède souvent d'autres troubles psychiatriques et, inversement, peut être une conséquence du caractère chronique et des difficultés dues à ces autres troubles.

► Influence de l'âge développemental sur l'expression symptomatique

L'**âge développemental** modifie la présentation de l'EDC et de ces comorbidités. L'analyse dimensionnelle des comportements identifie souvent un facteur externalisé et un facteur anxio-dépressif (internalisé) chez les jeunes. Le facteur « dépressif » spécifique tend à se préciser avec l'âge et la sévérité croissante de la symptomatologie. La variance développementale de la symptomatologie dépressive peut se comprendre par l'évolution des capacités d'élaboration et des problématiques caractéristiques de l'âge.

Certains facteurs sont stables dans le développement : l'association d'un facteur « endogène » et de pensées ou « cognitions » négatives, l'humeur dépressive, l'irritabilité, les idées suicidaires, le ralentissement psychomoteur, les troubles de la concentration, les troubles du sommeil et l'insomnie.

Certains facteurs diminuent avec l'âge. L'expression comportementale diminue avec l'âge pour évoluer vers une expression plus mentalisée chez l'adulte. L'apparence déprimée, les plaintes somatiques, l'agitation psychomotrice et les symptômes anxieux sont plus fréquents chez les enfants. Le retrait social et les tentatives de suicides sont plus fréquents chez les jeunes.

La réactivité thymique est plus importante chez l'adolescent surtout lorsqu'elle est associée au sentiment de rejet. L'anhédonie est plus fréquente chez l'adolescent et l'adulte.

Les pensées négatives évoluent avec l'âge : diminution de l'estime de soi chez l'enfant et à moindre degré l'adolescent, sentiment d'impuissance, de désespoir à l'adolescence, pessimisme et culpabilité chez l'adulte.

Les hallucinations sont plus fréquentes chez les jeunes : les enfants présentent plus d'hallucinations acoustico-verbales et les adolescents des idées délirantes définies.

Sur le plan instinctuel, l'anorexie et l'asthénie caractérisent l'enfant d'âge préscolaire et l'adulte. L'hyperphagie concerne les jeunes dans leur ensemble. L'adolescent présente plus fréquemment des troubles instinctuels plus anarchiques : variations pondérales, insomnies, hypersomnies.

Les comorbidités varient avec l'âge. Chez l'enfant pré-pubère, l'EDC est plus souvent associé à d'autres troubles mentaux. Chez l'adolescent, l'EDC s'associe fréquemment aux troubles anxieux, aux troubles externalisés, à l'absentéisme, aux troubles du comportement alimentaire et à la consommation à risque de substances psychoactives.

Les facteurs biologiques et génétiques augmenteraient avec l'âge.

1.4 Diagnostic différentiel

Le diagnostic de dépression caractérisée peut être aidant, mais il est important de ne pas définir comme une dépression ce qui ne l'est pas. Certains comportements ou ressentis pouvant appartenir au large registre de la dépression peuvent être présents dans d'autres conditions pathologiques (toxiques ou iatrogène, somatiques ou mentales) voire même appartenir à la réaction normale de l'adolescent confronté à un contexte environnemental stressant et changeant, et en particulier celui des transformations internes et externes liées à l'adolescence.

1.4.1 Troubles dépressifs dus à une substance ou une affection médicale générale

Certains ED entrent dans le cadre du diagnostic différentiel de « trouble de l'humeur induit » par une substance ou une affection médicale générale. Le tableau suivant (adapté de l'*Axencia de Avaluación de Tecnoloxías Sanitarias*, 2009 et du Guide Prescrire des interactions médicamenteuses, 2012 (66, 74)) présente les principales affections médicales et substances à rechercher comme de possibles diagnostics différentiels.

Tableau 5.

Affections médicales	Médicaments	Substances psychoactives
<u>Métaboliques</u> : anémie, dysthyroïdie, maladie d'Addison, diabète, déficit	Neuropsychiatrie : piracétam, antiépileptiques, neuroleptiques, psychostimulants, baclofène, tétrabénazine, rasagiline, sélégiline, anticholinestérasiques (donépézil, rivastigmine, galantamine, indoramine, flunarizine, varénicline, atomoxétine, interféron bêta), antabuse (disulfirame),	Alcool Cocaïne Opiacés Amphétamines

Affections médicales	Médicaments	Substances psychoactives
<p>en vitamines B12</p> <p><u>Neurologiques</u> : traumatisme crânien, épilepsie, décalage de phase de sommeil</p> <p><u>Autoimmune</u> : Lupus</p> <p><u>Infectieux</u> : hépatite, mononucléose, HIV</p>	<p>maintien abstinence (acamprosate, naltrexone)</p> <p>Antiinfectieux (fluoroquinolones, interféron alfa, ribavirine, enfuvirtide, efavirenz, rilpivirine, autres antirétroviraux, chloroquine, méfloquine, cyclosérine)</p> <p>Urologie : finastéide, dutastéride, flutamide, nifutamide, bicalutamide, diéthylstilbestrol</p> <p>Cardiovasculaire : bêtabloquants (nifédipine, diltiazem, clonidine, moxonidine, guanfacine, rilménidine), méthylidopa, disopyramide, flécaïnide.</p> <p>Endocrinologie : contraceptifs oraux, exémestane, tibolone, raloxifène, tamoxifène, tériparatide, hormone parathyroïdienne recombinante, hypoglycémiant (la sitagliptine)</p> <p>AINS, Corticoïdes</p> <p>Pneumologie : Asthme (montélukast), BPCO (roflumilast), rétinoïdes (isorétinoïdes, alitrétinoïdes)</p> <p>Diurétique : acétazolamide</p>	<p>Cannabis</p>

1.4.2 Épisode mixte et trouble bipolaire

Dans l'épisode mixte sont réunis à la fois les critères pour un épisode dépressif caractérisé (en dehors des critères de durée) et les critères pour un épisode maniaque, et cela presque tous les jours pendant au moins une semaine.

Par ailleurs, l'EDC peut s'intégrer dans un trouble bipolaire. Cependant, celui-ci ne sera parfois diagnostiqué que quelques mois ou années plus tard lorsque surviendra un premier épisode mixte, hypomaniaque ou maniaque. La vigilance doit être particulièrement aigüe lorsqu'il existe : une installation aigüe de la dépression, une histoire de symptômes dépressifs, des symptômes psychotiques durant l'épisode dépressif, une hypomanie induite par les antidépresseurs ou des traits mixtes en quantité insuffisante pour constituer un épisode mixte (2, 9, 52, 65). Rappelons que l'objet de cette recommandation est l'EDC de l'adolescent dans le cadre du trouble dépressif unipolaire et exclut donc les questions relatives au trouble bipolaire.

1.4.3 Trouble dépressif persistant (dysthymie, dépression chronique)

Dans le DSM-5, la dysthymie et la dépression chronique sont regroupées sous la catégorie « trouble dépressif persistant » (dépression persistante) (52).

La dysthymie est un trouble caractérisé, selon le DSM, par un affaissement de l'humeur, une dysphorie ou une irritabilité, comme dans l'EDC, mais marqué d'un côté par une sévérité insuffisante pour compléter les critères de l'EDC (entre deux et six signes en dehors des idées suicidaires et du sentiment de culpabilité) et d'un autre côté par une chronicité : au moins un an (deux ans selon la CIM-10). L'auto-dévalorisation et l'hyper-réactivité émotionnelle/irritabilité sont souvent présentes. Comparativement à l'EDC, la dysthymie s'associe moins souvent aux symptômes suivants : anhédonie, retrait social, sentiment de culpabilité, préoccupations morbides, troubles de la concentration et troubles du sommeil.

Un EDC peut survenir dans un contexte de dysthymie, ce qui constitue une « double dépression ». Les jeunes présentent alors des EDC plus sévères, plus chroniques, plus de comorbidités, un taux plus élevé de suicidalité, et plus d'évolution vers un trouble bipolaire (65).

1.4.4 Trouble de l'adaptation de type dépressif ou anxio-dépressif et autres troubles psychiatriques.

Les réactions à un facteur stressant, survenant dans les 3 mois suivant l'exposition au stress, marquées par une humeur dépressive ou une symptomatologie anxio-dépressive excessive comparativement à une réaction « normale », associées à une altération du fonctionnement mais ne présentant ni l'intensité ni suffisamment de critères pour constituer un EDC, entrent dans le cadre diagnostique du « trouble de l'adaptation avec humeur dépressive » ou « avec anxiété et humeur dépressive ».

1.4.5 Trouble dysrégulation émotionnelle et autres troubles psychiatriques

Le trouble **dysrégulation émotionnelle** a été défini afin de caractériser un diagnostic différentiel aux troubles de l'humeur uni- et bipolaire. Il caractérise des enfants (jusqu'à 12 ans) qui présentent une irritabilité persistante et des épisodes récurrents de perte de contrôle. Il évolue typiquement vers un trouble anxieux ou dépressif unipolaire à l'adolescence.

D'autres troubles psychiatriques peuvent se manifester par une symptomatologie anxio-dépressive ou externalisée : Etat de stress post-traumatique, Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, etc.

1.4.6 Syndrome de retard de phase

Sur le plan du sommeil, le syndrome de retard de phase est particulièrement fréquent chez les adolescents (4-5 %). Il est marqué par un retard d'endormissement, une difficulté d'éveil et une asthénie importante en cas de contrainte horaire. Dans un tiers des cas, il existe en dehors d'un EDC. Il peut être considéré dans une certaine continuité avec l'EDC dont il est un facteur de risque (75).

1.4.7 Crise dépressive développementale et syndrome de menace dépressive.

La description de la symptomatologie dépressive à l'adolescence synthétise les données issues :

- Des classifications internationales : DSM-IV-TR (51) et CIM-10 (50).
- Des principales recommandations sur la dépression de l'adolescent : australiennes (21), néo-zélandaises (64), canadiennes (65), espagnoles (66), anglaises (6) et américaines (9, 67, 68).
- Des revues et ouvrages de référence suivants : (1, 32, 41, 49, 70, 76-80).

Les approches descriptives et psychologiques se rejoignent pour décrire des états à tonalité dépressive normaux à l'adolescence qui ne constituent pas un EDC et peuvent être compris comme une capacité régulatrice du développement.

La description du trouble dépressif répond à une logique dimensionnelle. Les symptômes appartiennent au registre du **subsyndromique** avant d'entrer dans la pathologie par des critères de nombre, de durée et d'intensité. Alors que la prévalence de l'EDC en fin d'adolescence est de 4-5 % sur un an, on retrouve une fréquence beaucoup plus élevée d'éléments du registre subsyndromique : humeur dépressive (20-48 %), troubles du sommeil (48 %), inquiétude (34 %), nervosité (38 %), manque d'énergie (21 %), désespoir (22 %) (49). Ainsi, aucun symptôme du registre dépressif, en particulier l'humeur triste particulièrement fréquente à l'adolescence (81), n'est véritablement spécifique (pathognomonique) d'une véritable dépression pathologique.

Le point de vue psychologique évoque aussi une **dépressivité développementale normale** à l'adolescence. C'est surtout l'approche psychodynamique qui a insisté sur ce point. L'adolescence confronte à de nombreuses transformations, des pertes, des séparations, des renoncements et des réinvestissements. Comme pour un deuil, ce mouvement amène l'adolescent à vivre des affects dépressifs. Selon Dayan (80), cette « tendance », « bien que non intentionnelle et souvent pénible, favorise une intégration différente de nos perceptions, pensées, sentiments et souvenirs qui permet de redonner une signification à la vie ». L'adolescent peut manifester (46, 82) :

- une humeur dépressive, comprise ici comme un état de tristesse-alarme permettant de réagir contre un état pathologique naissant ;
- une morosité, « cet état particulier à certains adolescents, qui n'est pas la dépression, avec son caractère d'angoisse, d'inhibition formelle, de culpabilité exprimée, etc. et qui n'est pas la psychose... c'est un état qui manifeste plutôt un refus d'investir le monde des objets, des êtres... Rien ne sert à rien, le monde est vide. Ces formules pourraient apparaître dépressives, mais elles ne sont pas intégrées dans le cadre thymique. Elles sont compatibles avec une énergie apparemment conservée » (83) ;
- un ennui, un état de désœuvrement et de lassitude, fatigue, etc., voire d'inhibition ;
- mais aussi des réactions défensives contre ce vécu dépressif source d'agitation, d'agressivité, de prises de risque et de passages à l'acte.

Sans le décrire aussi explicitement, d'autres approches psychologiques conçoivent les conditions développementales d'une capacité dépressive. Par exemple, l'approche cognitive décrit à l'adolescence le développement de la pensée hypothético-déductive, du raisonnement autobiographique et la construction d'un concept de soi que l'adolescent doit maintenir cohérent. Ces capacités cognitives pourraient favoriser l'installation de certains symptômes dépressifs (autodévalorisation par ex.).

Ainsi, les approches descriptives, psychologiques et surtout psychodynamiques décrivent une « dépressivité » physiologique à l'adolescence. Cette « ambiance dépressive » comprend : tristesse, l'ennui, la morosité, l'installation dans un état d'attente voire un désinvestissement. Ce ralentissement ou cette tristesse se manifestent souvent de manière intermittente avec une labilité émotionnelle. On retrouve d'autres symptômes associés : anxiété minime, difficulté d'endormissement, fléchissement scolaire et dévalorisation, reproches adressés aux parents, agitation, agressivité, fugue, prise de risque voire passage à l'acte. Cette « **tendance dépressive** » inhérente à la vie psychique et en particulier à l'adolescence, voire cette « **capacité dépressive** » (84), doit être distinguée de la véritable dépression. L'énergie, les activités, les investissements positifs (familiaux, affectifs, culturels, sportifs, scolaires) y sont conservés dans leur grande majorité ce qui n'est plus le cas dans la véritable dépression. Inversement, il faut aussi savoir reconnaître l'existence d'une part de dépressivité dans toute dépression caractérisée à l'adolescence.

Entre dépressivité et EDC, Braconnier (85) a décrit aussi un état transitionnel appelé « **syndrome de menace dépressive** ». Ce syndrome se manifeste par des symptômes dépressifs (humeur triste, auto-dévalorisation, troubles du sommeil, perturbations alimentaires voire même idées ou comportements suicidaires plutôt impulsifs) et surtout par l'apparition relativement brutale d'une peur intense d'être envahi par la tristesse et les idées suicidaires. En l'absence de prise en charge adaptée, ceci pourrait évoluer vers un véritable EDC à travers la séquence « crise d'angoisse aigue » inaugurale du syndrome puis développement d'une anxiété anticipatoire puis entrée dans un mouvement dépressif.

Les descriptions psychodynamiques d'une tendance dépressive et le syndrome de menace dépressive suggèrent un lien entre les états sub-dépressifs normaux de l'adolescence et l'EDC caractérisé à cet âge. Cependant, les preuves sur ce point ne relèvent que d'une interprétation des données de l'épidémiologie analytique et de l'analyse de cas.

La description de ces états sub-dépressifs ne doit pas amener à négliger les troubles dépressifs de l'adolescence. Pour différencier entre des émotions normales et pathologiques, le meilleur moyen est de repérer l'intensité des symptômes (caractère envahissant ou non) et son retentissement sur le fonctionnement. L'EDC s'associe à une perturbation du fonctionnement démontré par la diminution des compétences à faire les tâches du quotidien, maintenir les relations avec les amis et la famille, l'environnement scolaire et de travail. De surcroît, la psychopathologie éclaire sur la nécessité, face à un adolescent déprimé, de ne pas se contenter d'une évaluation seulement quantitative, mais d'engager une analyse fine de la situation singulière, pour chaque adolescent,

du contexte environnemental, de la part de « dépressivité » liée aux réaménagements cognitifs et de personnalité normaux à cet âge, du retentissement sur le fonctionnement et le développement.

1.5 Facteurs de risque de dépression et de suicidalité à l'adolescence

Le facteur de risque n'est pas nécessairement une cause de la maladie, mais il est associé (antérieurement, simultanément ou postérieurement) à la maladie et peut avoir une valeur prédictive (sur-risque statistique). L'importance d'un risque est mesurée par la probabilité d'occurrence de la maladie dans une population exposée au risque comparativement à la population non exposée. Par ailleurs, les facteurs ne sont pas tous indépendants les uns des autres. Certains risques ont des effets médiateurs ou interactifs entre eux. Certains sont des facteurs de risque, d'autres des facteurs protecteurs. Finalement, l'importance de l'association entre un facteur et le déclenchement d'une dépression (ou d'un événement suicidaire) est informatif sur le caractère « précipitant » (ou proximal) de ce facteur.

Il n'apparaît pas dans la littérature un choix consensuel de classification des facteurs de risque. Dans un but heuristique, nous présenterons les facteurs de risque de la manière suivante :

1. Facteurs constitutionnels et néonataux.
2. Facteurs individuels.
3. Facteurs environnementaux.
4. Interactions de facteurs et facteurs médiateurs.
5. Facteurs proximaux signant la crise suicidaire.

Par ailleurs, nous avons choisi de regrouper dans un même tableau les facteurs de risque de trouble dépressif et de suicidalité à l'adolescence car ils sont communs pour leur majorité, et pour coller à la réalité de l'examen clinique (cf. tableau 6). Néanmoins, ces facteurs de risques ne sont spécifiques ni à la dépression ni au suicide, et la majorité des suicides ne sont pas secondaires à une dépression caractérisée. En effet, la moitié des suicides ont lieu en dehors d'un contexte de dépression chez l'adolescent (86) et davantage encore, de l'ordre de 70%, pour les tentatives de suicide (87, 88).

Tableau 6. Facteurs de risque de dépression et de suicidalité à l'adolescence

Types de facteurs de risque	Facteur de risque	Trouble dépressif	Suicidalité
Facteurs constitutionnels et néonataux	Facteur de risque : <ul style="list-style-type: none"> • Sexe • Age • Souffrance néonatale • Petit poids de naissance 	Sexe féminin Oui Oui (garçons) Oui (filles)	Fille (TS) Garçon (Suicide) Oui ? ?
	Facteurs protecteurs : <ul style="list-style-type: none"> • Soins en incubateur 	Oui (fille)	?
Facteurs individuels	Facteurs de risques : <ul style="list-style-type: none"> • EDC • Symptômes dépressifs • Antécédents de TS, gestes auto-agressifs non suicidaires, idéation suicidaire • Comorbidité psychiatrique, trouble anxieux • ESPT, antécédent d'agression physique ou sexuelle, témoin de violence, violence communautaire. • Troubles externalisés, trouble des 	Oui Oui Oui Oui Oui Oui	Oui Oui Oui Oui Oui Oui

Types de facteurs de risque	Facteur de risque	Trouble dépressif	Suicidalité
	<p>conduites, fugue, rébellion, problème de justice...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles internalisés, anxiété, colère internalisée, somatisations • Auto-dévalorisation • Troubles du sommeil • TDAH • Grossesse à l'adolescence, • Comportement sexuel à risque • Orientation sexuelle non hétérosexuelle (dépendant de facteurs contextuels) • Décolarisation • Consommation à risque de substances psychoactives • Insatisfaction de l'image corporelle, régime, sous-sur estimation de son poids • Styles cognitifs négatifs • Puberté précoce • Manie • Activité physique • Compétence sociale • Type d'attachement Facteurs protecteurs : <ul style="list-style-type: none"> • Estime de soi • Style cognitifs positifs 	<p>Oui Oui Oui</p> <p>Possible Possible ?</p> <p>Possible Possible ?</p> <p>Possible Possible Possible</p> <p>Doute Doute Doute Doute</p> <p>Oui Possible</p>	<p>Oui Oui Oui</p> <p>Possible ? Possible</p> <p>Possible ? Possible</p> <p>Possible ? Possible</p> <p>? ? Doute ?</p> <p>Oui Possible</p>
Facteurs environnementaux	<p>Facteurs de risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mauvaises relations sociales, harcèlement • Mauvaises relations familiales, négligence, maltraitance, attitudes de rejet, manque de soutien, indisponibilité • Evènement négatif, agression, décès, perte interpersonnelle, conflit, divorce • Psychopathologie parentale, consommation à risque de substances psychoactives, dépression maternelle • Couverture médiatique • Arme à feu au domicile (chargée, rangée avec les munitions, accessible) • Minorité ethnique • Délinquance des proches • Statut socio-économique et niveau d'éducation de la famille 	<p>Oui</p> <p>Oui</p> <p>Oui</p> <p>Oui ?</p> <p>?</p> <p>Oui</p> <p>Possible Probablement pas</p>	<p>Oui</p> <p>Oui</p> <p>Oui</p> <p>Oui Oui</p> <p>Oui</p> <p>?</p> <p>?</p> <p>?</p>

Types de facteurs de risque	Facteur de risque	Trouble dépressif	Suicidalité
	Facteurs protecteurs : <ul style="list-style-type: none"> • Savoir utiliser le soutien amical et des adultes ressources • Soutien familial 	? ?	Oui Oui
Interactions de facteurs et facteurs modulateurs	Evènements de vie négatif x facteurs cognitifs → EDC Evènements de vie négatifs → niveau de stress perçu → EDC Style négatif, autodévalorisation, antécédents dépressifs → Ruminantion → EDC Agression, baisse estime de soi x qualité du soutien familial → EDC et suicide Agression sexuelle, impulsivité → Agression, EDC précoce et TS de l'enfant Education sévère → Rejet → EDC Insatisfaction de l'image corporelle → régime → EDC Orientation sexuelle non hétérosexuelle x environnement → EDC, suicide		
Facteurs proximaux de suicide	Antécédents de suicide Communication d'une intention suicidaire et idéation suicidaire Pathologie psychiatrique Désespoir Retrait Anxiété Colère Contexte relationnel de perte Impulsivité		

1.5.1 Facteurs constitutionnels et néonataux

Les données analysées sur les facteurs constitutionnels (sexe et âge) et néonataux sont présentées respectivement en annexes 3 et 4.

► Sexe

Pour rappel, la prévalence de l'EDC est identique dans les deux sexes avant la puberté alors qu'elle est supérieure chez les filles après la puberté. Dans une revue concernant 31 études, le genre féminin apparaît comme un facteur prédictif d'EDC, de symptômes dépressifs et de tentative de suicide à l'adolescence (OR entre 1,4 et 2) (21) (niveau 3).

Par ailleurs, le même paradoxe est retrouvé dans la majorité des cultures : les filles font plus de dépressions et de TS et les garçons plus de suicides (89) (niveau 4).

► Âge

Dans une étude concernant des adolescents français en classe de troisième en 2003-2004, Chan *et al.* (5) (niveau 3) retrouvent une prévalence l'EDC sur 12 mois de 9,6 % (IC_{95%} : 8,6-10,6) : léger (1,5 %), moyen (6,4 %) et sévère (1,7 %). Selon le NICE (6), la prévalence de la dépression sur 12 mois est de 1 % chez les enfants prépubères et de 3 % chez les adolescents.

Les tentatives de suicide atteignent leur pic vers 16-18 ans après quoi on observe une diminution, surtout chez les filles (90).

Avant la puberté la prévalence du suicide est faible. Elle augmente rapidement avec l'âge pour atteindre un pic entre 19 et 23 ans. Cette augmentation est parallèle à une augmentation de la prévalence de la dépression et de la consommation à risque de substances psychoactives (90).

► Facteurs génétiques

Plusieurs facteurs génétiques et plus précisément certaines interactions gènes x environnement ont été repérées comme influençant le développement de dépressions à l'adolescence, en particulier les polymorphismes des gènes transporteurs de la dopamine (DAT1), des inhibiteurs de la monoamine oxydase A (MAOA), du gène transporteur de la sérotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) et une enzyme de la synthèse de la sérotonine (tryptophane hydroxylase, 5TPH). Cependant,

la recherche de facteurs génétiques n'ayant à l'heure actuelle aucune implication dans la prise en charge initiale des dépressions de l'adolescent, ce facteur n'a pas été une cible d'intérêt de notre revue de littérature.

► Facteurs néonataux

Peu d'études s'intéressent à l'impact de facteurs néonataux sur la dépression de l'adolescent. Une souffrance néonatale est un facteur de risque de dépression (surtout pour les garçons) tandis que le soin en incubateur apparaît comme un facteur protecteur chez les filles (21). Un petit poids de naissance par rapport à l'âge gestationnel est un facteur de risque de symptômes dépressifs à l'adolescence (surtout pour les filles) (91) (niveau 3).

1.5.2 Facteurs individuels

Les données analysées sur les facteurs individuels sont présentées en annexe 5 : 7 revues et méta-analyses et 17 études. Le niveau de preuve est variable selon les facteurs de risques (essentiellement de niveaux 3 et 4, rarement de niveau 2). Certains facteurs individuels apparaissent facteur de risque dans la majorité des études (facteurs probables) :

- L'EDC est facteur de risque d'idéation suicidaire unique, persistante et de tentatives de suicide. Wilcox *et al.* (92) (niveau 3) observent que seule l'intensité de la symptomatologie dépressive différencie les adolescents idéateurs suicidaires uniques des idéateurs persistants.
- Les symptômes dépressifs sont facteurs de risque d'EDC, d'idéation et de tentative de suicide.
- Les antécédents de tentative de suicide, les gestes auto-agressifs non suicidaires et l'idéation suicidaire apparaissent facteur de risque d'EDC, d'idéation suicidaire, de tentatives de suicide et de TS récurrentes à l'adolescence. Le risque de passage à l'acte est évalué chez l'adolescent à 1 % en absence d'idées suicidaires, 14 % en cas d'idées occasionnelles et à 41 % en cas d'idées fréquentes. Mais la sévérité des idées de suicide n'est que faiblement corrélée avec le risque suicidaire.
- Les autres comorbidités psychiatriques et en particulier les troubles anxieux et le trouble des conduites sont des facteurs de risque de dépression et de tentative de suicide. Parmi les adolescents suicidés, plus de 90 % souffrent de troubles psychiatriques et l'EDC est la condition la plus prévalente avec 1 cas sur 2 (86) (niveau 4).
- L'ESPT, les antécédents d'agression (sexuelle, physique) ou avoir été témoin d'agression apparaissent facteur de risque de dépression, d'idéation suicidaire et de tentative de suicide. Sur un échantillon de 4 023 adolescents, Ford *et al.* (93) (niveau 3) observent que l'EDC est 4 fois plus fréquent chez les adolescents victimes de traumatisme et 5 à 10 fois plus fréquent parmi les adolescents ayant vécu des traumatismes multiples. En outre, l'association EDC et consommation à risque de substances psychoactives est absente chez les adolescents n'ayant pas vécu de traumatisme. La prévalence est de 3,6 % chez les adolescents ayant été victimes de violence et respectivement de 14 et 17 % chez les adolescents ayant eu des traumatismes sexuels et physiques répétés.
- Les troubles externalisés à l'adolescence (trouble des conduites, comportement perturbateur, fugues, rébellion, comportements antisociaux, adolescents ayant eu des problèmes avec la justice) apparaissent facteurs de risque d'EDC, idéation et tentative de suicide. Précisons qu'une étude portant sur 180 adolescents antérieurement hospitalisés, Goldston *et al.* (94), montre que le trouble de la conduite n'augmente le risque de TS qu'en présence d'un EDC (niveau 3).
- Les troubles internalisés dans l'enfance, la colère internalisée, les somatisations et l'anxiété à l'adolescence sont des facteurs prédictifs d'EDC et tentatives de suicide à l'adolescence.
- L'auto-dévalorisation apparaît facteur de risque de dépression et de suicidalité dans la majorité des études. Inversement, l'estime de soi est un facteur protecteur. Réciproquement, l'EDC est un facteur de risque de mauvaise estime de soi.
- Les troubles du sommeil et en particulier les troubles d'endormissement sont à risque d'EDC à l'adolescence.

Chez les filles adolescentes suicidées, la condition la plus retrouvée est l'EDC, la deuxième est l'antécédent de tentative de suicide. Chez les garçons suicidés, les quatre conditions les plus

prévalentes sont : un antécédent de tentative de suicide, un EDC, le trouble des conduites et la consommation à risque de substances psychoactives (90).

Pour certains facteurs individuels, les études ne sont pas répliquées ou l'association est inconstamment retrouvée (facteurs possibles) :

- Les troubles attentionnels de l'enfant apparaissent facteurs de risque pour l'EDC.
- La grossesse à l'adolescence apparaît facteur de risque d'EDC d'autant plus qu'elle n'est pas intentionnelle. Les comportements sexuels à risque d'exposition au VIH (non protégés, répétés, partenaires multiples) apparaissent facteurs risque d'idéation et de tentative de suicide.
- Avoir une orientation sexuelle non hétérosexuelle apparaît facteur de risque d'EDC, d'idéation et de tentative de suicide. Cependant, selon Steele et Doey (90), ce facteur ne montre plus d'association après contrôle des facteurs suivants : comportement suicidaire parmi les proches, consommation à risque d'alcool ou de drogue, abus physique et sexuels et qualité de la communication avec la famille.
- Le décrochage scolaire n'est qu'inconstamment retrouvé comme facteur de risque significatif d'EDC.
- La consommation à risque de substances psychoactives apparaît le plus souvent facteur de risque d'EDC et de tentative de suicide. Les données par substances individualisées sont plus contradictoires. Le risque d'EDC et de tentative de suicide semble augmenter si la consommation débute jeune (moins de 16 ans), est régulière, se complique de dépendance.
- Les résultats des études concernant le comportement alimentaire et l'image corporelle sont plus inconstants. Dans certaines études les troubles du comportement alimentaire, le surpoids, l'obésité, l'engagement dans un régime restrictif important, l'insatisfaction de l'image corporelle, la surestimation ou sous-estimation du poids (par opposition à une estimation normale d'un poids même hors norme) apparaissent facteur de risque de dépression (effet faible) et de tentatives de suicide surtout chez les filles.
- Certains facteurs cognitifs (désespoir, style cognitif négatif, perfectionnisme, mode d'adaptation actif ou agressif, style auto-attributif, attitudes dysfonctionnelles, réactions déni et de ruminations face aux affects négatifs) apparaissent comme des facteurs de risque important d'EDC. De même, les traits de névrotisme (instabilité et manque de contrôle émotionnel) ou de psychotisme importants sont des facteurs de risque d'EDC, d'EDC répétés et de tentatives de suicide à l'adolescence. Une étude suggère que l'extraversion est aussi un facteur de risque. Inversement, les traits cognitifs de résilience (confiance dans ses capacités à s'adapter, optimisme, conscience de soi, activité créatives, chaleur, capacité d'expression) apparaissent comme des facteurs protecteurs faibles.
- Les problèmes de santé, de manière plus importante l'association de plusieurs problèmes de santé et la perception de sa santé comme précaire apparaissent facteurs de risque d'EDC et de suicidalité. Par ailleurs, la fréquentation des urgences pédiatriques (même pour un motif non psychiatrique) est un facteur de risque d'EDC.
- La puberté précoce est inconstamment retrouvée comme un facteur de risque d'EDC.

Certains facteurs de risque ont été proposés mais les données actuelles ne permettent pas de conclure :

- La manie et l'hypomanie sont des facteurs de risque d'hypomanie mais les données ne permettent pas de conclure concernant le risque d'EDC à l'adolescence.
- Les données concernant les activités physiques sont contradictoires et aucune conclusion ne peut être tirée.
- Les compétences sociales apparaissent de manière inconstante comme un facteur protecteur d'EDC et de tentative de suicide.
- Le type d'attachement de l'enfant à ses parents et le besoin d'étayage parental sont associés de manière inconstante à l'EDC et aux tentatives de suicide selon les études. Selon Steele et Doey (90), l'attachement anxieux ou préoccupé serait plus à risque que l'attachement sécure ou désengagé.
- Une étude associe un taux élevé de DHEA le matin à l'EDC.

1.5.3 Facteurs environnementaux

L'exposition à des facteurs de risques environnementaux d'une part sensibilise durablement l'organisme au risque d'EDC si l'exposition a lieu pendant la période de l'enfance et d'autre part favorise d'autant plus un EDC que l'exposition est récente (95).

Comme pour les facteurs individuels, le niveau de preuve est variable en fonction des différents facteurs de risques environnementaux sociaux et familiaux (cf. annexe 6 ; essentiellement de niveaux 3 et 4, rarement de niveau 2) :

- **Des relations sociales de mauvaises qualité** et en particulier le harcèlement (que l'on soit victime ou agresseur) sont facteurs de risque d'EDC, idéation suicidaire et tentatives de suicide. Inversement, de bonnes relations sociales seraient protectrices pour la dépression. Dans le même sens, Steele et Doey (90) rapporte que savoir évoquer ses problèmes avec ses amis, ses proches ou un professionnel et/ou avoir une infirmière scolaire (pour les filles) est protecteur du risque suicidaire. Les données sont plus contradictoires en ce qui concerne le fait d'avoir eu ou non une expérience affective. Sur le plan des relations affectives les données suggèrent plutôt qu'une rupture affective et l'interaction de relations affectives stressantes avec une sensibilité dans la relation serait un facteur de risque de tentative de suicide.
- **La qualité des relations familiales** est aussi importante. La négligence dans l'enfance, la maltraitance physique ou sexuelle dans l'enfance et à l'adolescence sont des facteurs de risque importants d'EDC et de tentative de suicide. En outre, un mauvais soutien parental, la perception négative de ses parents, l'indisponibilité maternelle apparaissent aussi être des facteurs de risque d'EDC, de suicidalité et de tentative de suicide. Dans le même sens, les adolescents vivant avec moins de deux de ses parents biologiques présentent un risque plus élevé de dépression, ce facteur n'étant associé à l'EDC que par l'intermédiaire de « mauvaises relations familiales ». Les données sont moins consistantes en ce qui concerne la conflictualité, la cohésion familiale, le fonctionnement familial, le style parental, le rejet et les punitions parentales, la perception négative de son rôle dans la famille (surtout pour les garçons). Inversement, le soutien familial et par les pairs apparaît comme un facteur protecteur de suicidalité.
- **Les événements négatifs de la vie** sont un facteur de risque d'EDC, de symptômes dépressifs répétés et de tentative de suicide. Précisons que ces événements peuvent être externes ou liés aux troubles de l'enfant. On peut citer le suicide d'un proche ou d'un membre de la famille, la mort d'un parent (facteur de dépression chez les filles), les conflits familiaux, les pertes interpersonnelles, le divorce parental (facteur de dépression uniquement). On peut rappeler ici que le vécu d'agression individuelle ou communautaire est un facteur de risque important d'EDC et de tentative de suicide. Cependant, Steele et Doey (90) notent que dans 1/3 des cas de suicide on ne retrouve pas d'événement précipitant. Dans ces cas, le taux d'EDC est plus important.
- **La psychopathologie parentale**, en particulier la consommation à risque de substances psychoactives dans la famille et la dépression maternelle, apparaît facteur de risque d'EDC et d'idéation suicidaire (pour la consommation à risque de substances psychoactives).
- La quantité, la durée, l'importance et l'impact de la **couverture médiatique** d'une histoire suicidaire (96).
- **La présence d'une arme à feu au domicile** est un facteur de risque de suicide surtout si l'arme est rangée chargée. Le risque diminue si l'arme est rangée sous clef, déchargée, séparée des munitions. Limiter l'accès aux armes diminue le risque de suicide chez les jeunes (90). Précisons que plus l'enfant est jeune, moins la méthode employée est complexe et plus elle est immédiate.

Le niveau de preuve est faible avec des associations inconstantes avec l'EDC, l'idéation suicidaire et les tentatives de suicide pour d'autres facteurs environnementaux :

- La délinquance familiale et des pairs.
- Le statut socio-économique et le niveau d'éducation des parents.

Le rôle de l'environnement et de l'entourage, en particulier des parents, adultes ressources des systèmes éducatifs, pairs, comme facteur de risque ou facteur déclencheur d'EDC ou de suicide est encore **plus important chez les jeunes que chez les adultes**. Dans le même sens, les facteurs déclenchants de suicide et tentative de suicide les plus communs sont les conflits familiaux pour les enfants prépubères et les conflits amicaux pour les adolescents pubères (90). Ainsi, par exemple, dans une étude rétrospective sur une population de 57 enfants et adolescents tunisiens suicidants Halayem *et al.* (87) (niveau 4) retrouvent un facteur de risque environnemental dans 70,2 % des cas, en particulier une perturbation du fonctionnement familial (15,8 %), des antécédents familiaux de dépression ou de suicide (15,8 %) ou la présence de maltraitance (8,5 %). 41 % des adolescents présentaient une dépression alors que 38 % réalisaient ce geste de manière réactionnelle (pas de trouble psychique). Un facteur déclenchant était retrouvé dans 80,7 % des cas : conflit avec les parents (35,1 %), échec scolaire (7 %), conflit avec les pairs (5,3 %), violence physique (5,3 %) ou conflit parental (5 %). Une personne de l'entourage avait été avisée dans 54 % des cas.

Par ailleurs, ces différents facteurs de risque sont souvent associés chez certains **adolescents dits à « haut risque »** de troubles dépressifs et de suicide : les réfugiés, demandeurs d'asile, adolescents vivants en foyer ou ayant été victimes de maltraitance répétée. Inversement, face à un EDC auquel ne s'associe aucun facteur de risque patent, l'éventualité d'une agression ou d'une maltraitance doit être recherchée (6).

Finalement, selon Colucci et Martin, la majorité des facteurs de risques suicidaires sont **généralisables à tous les groupes ethniques**. La différence ethnique apparaît principalement à quatre niveaux (97, 98) :

- le poids du même facteur de risque varie selon le groupe ethnique. Par exemple, le désespoir est un facteur de risque pour les jeunes américains mais plus particulièrement pour ceux d'origine européenne comparativement à ceux d'origine africaine ;
- les attitudes sont différentes face au suicide et aux dépressions. Par exemple, les américains montrent plus d'attitudes « positives » face au suicide (acceptabilité du suicide, du droit à mourir, moins de freins religieux, moindre perception d'une souffrance psychique individuelle ou d'un appel à l'aide) que les guinéens, néo-zélandais, nigériens, mexicains. À l'inverse, les canadiens et japonais montrent plus d'attitudes positives que les américains (97) ;
- la méthode suicidaire utilisée ne dépend pas seulement de l'accessibilité du moyen mais aussi du sens qui est attribué à la souffrance et en particulier au geste suicidaire, ceci au niveau individuel et culturel (par exemple : pendaison chez les chinois, immolation chez les indiens) (98) ;
- le facteur ethnique apparaît parfois comme un facteur de risque en lui-même. Dans une revue (21) portant sur 14 études sur les adolescents et jeunes adultes, le facteur ethnique n'apparaît pas, en général, comme un facteur prédictif reproductible d'EDC. Cependant, il apparaît que faire partie des minorités noires ou hispaniques aux États-Unis favorise le risque pour les adolescents d'avoir des symptômes dépressifs comparativement aux populations blanches (21, 98, 99).

1.5.4 Interactions de facteurs de risque et facteurs médiateurs

L'étude des interactions de facteurs de risque ou des facteurs médiateurs permet de mieux comprendre le rôle respectif et la dynamique d'interaction des différents facteurs de risque. On peut retenir plusieurs informations (cf. annexe 7 ; niveaux de preuve essentiellement de niveau 3, rarement de niveau 4 ou 2) :

- Les événements de vie négatifs interagissent avec les facteurs de risques cognitifs et via le niveau de stress perçu pour précipiter l'EDC.
- Les ruminations apparaissent médiatrices de l'association entre le style cognitif négatif, l'auto-dévalorisation, les antécédents d'EDC et un futur EDC.
- Les agressions sexuelles sont un facteur favorisant la baisse de l'estime de soi. Le soutien social et familial est un facteur qui diminue l'impact négatif de la mauvaise estime de soi et des agressions sur le trouble dépressif et la suicidalité.

- Avoir été agressé sexuellement dans son enfance est facteur de risque, pour son propre enfant, d'agression sexuelle, d'EDC plus précoce et de TS.
- Le rejet de l'enfant par les parents est un facteur médiateur de l'association entre éducation sévère et EDC.
- Le régime serait médiateur partiel de l'association entre insatisfaction de l'image corporelle et EDC.

1.5.5 Signes d'alerte de suicide (facteurs de risque proximaux de suicide)

L'évolution la plus dramatique de la dépression de l'adolescent est le suicide. De nombreuses revues et consensus d'experts alertent sur la nécessité de savoir repérer les signes d'alerte d'une « crise suicidaire » associés à la proximité d'un passage à l'acte (28, 100-105).

- **Antécédent suicidaire (personnel ou dans l'entourage) et communication d'une idéation ou intention suicidaire** : Il existe en effet une évolution progressive entre le mécanisme d'appel à l'idée de mort qui devient une rêverie soutenante associée à l'idée d'un apaisement puis une idée suicidaire récurrente (idéation suicidaire), avec naissance d'une intentionnalité suicidaire (intention suicidaire) puis la construction progressive du scénario (planification), puis la perte des stratégies pour se débarrasser du scénario et enfin sa mise en acte.

La communication de l'idéation et/ou de l'intention suicidaire peut être transmise à travers l'évocation d'une peur de se faire du mal ou de se donner la mort, parler de se faire du mal ou de se tuer, parler ou écrire sur la mort, mourir ou sur le suicide en dehors de situations normales.

En cas de tentative de suicide certains facteurs de gravités témoignent de l'importance de l'intentionnalité : préméditation, dissimulation du geste, absence de facteur déclenchant explicite, moyen utilisé ou scénario à fort potentiel léthal, moyen à disposition.

- **Pathologie psychiatrique** avec en premier lieu une dépression, une majoration d'une consommation à risque de substances psychoactives ou un **changement de comportement** récent.
- **Désespoir**, sentiment d'impasse, d'avenir bouché, de perte du sens de la vie, de culpabilité, de dénégation de soi.
- **Anxiété**, agitation, instabilité comportementale, hyperactivité motrice pré-suicidaire, incapacité à dormir ou hypersomnie.
- **Retrait** avec désinvestissement des liens (amis, famille, société) voire syndrome pré-suicidaire de Ringel (ou le calme apparent et le retrait masque le repli dans le fantasme suicidaire).
- **Colère**, rage incontrôlée ou sentiment de revanche, prise de risque incontrôlée (non calculée) et labilité importante de l'humeur.
- **Contexte relationnel** de perte, de séparation, de problème sentimentaux ou disciplinaire (avec les parents ou les institutions) favorisant les sentiments de perte, injustice, rejet, d'humiliation ainsi que les situations de tensions chroniques dans la famille : absence de soutien relationnel, entourage violent, maltraitance actuelle ou passée et en particulier abus sexuels.
- **Impulsivité**, prise de risques incontrôlée, altération de la conscience de soi et trouble des conduites.

Aucun facteur de risque n'explique à lui seul la dépression. Les facteurs de risque s'accumulent souvent. Bien que de nombreux facteurs de risque et interactions aient été mis en évidence, aucun algorithme ne permet aujourd'hui de prédire le risque de dépression et de suicide au niveau individuel. Les meilleurs moyens à la disposition des intervenants sont la qualité de la relation, la mobilisation de l'environnement pour intervenir sur le soutien relationnel, les facteurs de résilience et les facteurs de stress actuels, la protection contre les moyens létaux et la prise en charge des troubles psychiatriques caractérisés. Il apparaît essentiel que la découverte d'une situation individuelle à risque ne provoque pas le rejet car la relation engagée avec la personne qui rencontre l'adolescent en souffrance est à la base de toute stratégie de prise en charge.

1.6 Intérêt de la prévention, et du dépistage systématisé de la dépression et de la suicidalité à l'adolescence

Selon l'OMS (106), le coût des interventions précoces dans le cadre de la dépression et en particulier de la dépression associée à des troubles des conduites semble être bénéfique (rapport coût-efficacité) au vu des coûts très élevés tant scolaires que judiciaires. Dans ce cadre, il faut distinguer les interventions concernant la santé mentale de manière générale susceptible d'être bénéfiques pour la dépression, de celles concernant le trouble dépressif unipolaire en particulier. Si les premières peuvent présenter un impact sur le trouble dépressif, elles ne seront qu'évoquées ici car nous nous intéressons au cas particulier des interventions spécifiques du trouble dépressif. En adaptant la classification proposée par Julien et Breton (107), six méthodes de dépistage et prévention spécifiques de la dépression et du suicide à l'adolescence sont abordées :

- la sensibilisation des médias ;
- le contrôle de l'accès aux moyens ;
- l'utilisation de lignes téléphoniques et des actions d'appel téléphonique ;
- l'éducation, la sensibilisation et la promotion des habiletés d'adaptation des adolescents, des adultes ressources (sentinelles) ou des parents ;
- le dépistage universel et ciblé ;
- la formation des médecins généralistes.

Par ailleurs, nous distinguerons la prévention systématique en population générale (ou universelle), sélective orientée vers des groupes à risque (prévention ciblée) ou orientée vers des individus présentant des symptômes (prévention indiquée).

Il est à noter que les données se limitent aux données d'efficacité car les données d'effectivité concernant l'impact d'une stratégie intégrée manquent en France.

1.6.1 Sensibilisation des médias

Les conséquences néfastes d'une couverture médiatique inadéquate ont été démontrées surtout chez les adolescents et les jeunes adultes et inversement une étude menée à Vienne, où les suicides dans le métro étaient fortement médiatisés, a montré, à la suite de recommandations proposées aux médias, une diminution de 75 % de ces suicides, diminution qui s'est maintenue pendant cinq ans (107).

Les recommandations aux médias consistent surtout en (107-109) :

- ne présenter l'acte ni comme répondant à une explication simpliste, ni comme inexplicable. Il est utile de rappeler le caractère polyfactoriel et la fréquence d'une psychopathologie sous-jacente (dépression, autre trouble psychique ou prise de substance) ;
- éviter de dramatiser, sans pour autant masquer un dysfonctionnement majeur d'une organisation (entreprise par ex.) ;
- modérer la dramatisation : quantité, durée, importance de la couverture.

Par ailleurs, l'impact des campagnes médiatiques de sensibilisation n'a montré qu'un effet sur le niveau des connaissances générales de la population, mais pas sur d'autres critères (107).

1.6.2 Contrôle de l'accès aux moyens suicidaires

Si, lors d'une crise suicidaire, le moyen létal choisi n'est pas accessible, le sujet va devoir chercher un autre moyen. Si sa létalité ou son accessibilité est moindre, cela laisse une chance de survie et la possibilité que la crise suicidaire se résolve.

Dans ce sens, on a observé dans les années 1960, une diminution du taux de suicide de 40 % en Angleterre suite à un changement de composition du gaz domestique, cette diminution étant durable. Ce type de prévention concerne l'accès au monoxyde de carbone, aux projections depuis un endroit élevé, aux armes (cf. chapitre 1.6.1) et aux médicaments. L'efficacité de ces mesures préventives n'est cependant pas démontrée (107). En outre, pour le cas des armes, la présence

d'arme au domicile est aussi un facteur de suicide par un autre moyen létal, ce qui souligne la nécessité d'intervenir à d'autres niveaux.

1.6.3 Lignes téléphoniques et appels téléphoniques

En ce qui concerne les lignes d'accès gratuit, la qualité des entretiens est très influencée par la formation et l'encadrement des personnes recevant les appels. Des études ont montré que ces lignes apportaient du soutien aux personnes en détresse. Cependant, leur intérêt dans la prévention du suicide et/ou de la dépression n'a pas été démontré chez l'adolescent (107).

En ce qui concerne le rappel téléphonique de patients à risque, une étude randomisée contrôlée a exploré l'intérêt des appels téléphoniques pour encourager aux soins des adolescents avec problèmes psychosociaux (dépression, suicidalité ou consommation à risque de substances psychoactives ; n = 179). Les sujets dépistés recevaient trois appels téléphoniques réalisés par un intervenant extérieur au circuit de soin. Cette étude ne met pas en évidence d'amélioration de la fréquentation des soins, même si la majorité des appels prévus ont pu être réalisés (acceptabilité bonne). Il est à noter que l'intervenant n'était pas en aveugle vis-à-vis du statut de la randomisation des patients (110) (niveau 4).

1.6.4 Internet (blogs, forums, réseaux sociaux)

Selon Pierre-Gerard et Perret Catipovic (111), internet est devenu un lieu où les jeunes viennent chercher du soutien ou de l'aide par rapport à des difficultés de santé mentale et procure les moyens au jeune de réduire les barrières qu'ils perçoivent en fournissant un service rapide, réduisant l'embarras et en garantissant l'anonymat.

L'analyse de 265 messages internet sur le site www.ciao.ch concernant le suicide comprend 3 axes psychopathologiques (descriptifs, affectifs et relationnels). L'axe psychopathologique montre que les adolescents expriment la globalité de leur psychopathologie (sans spécificité d'une catégorie : ils abordent les problématique du suicide, des troubles du comportement alimentaire, des automutilations et des drogues en particulier), et que leur propos sont inscrit dans la narration d'une histoire personnelle, contextualisés et implique en particulier l'environnement familial et psychiatrique. L'analyse de l'axe affectif retient que la souffrance morale (tristesse, dépressivité) et les questionnements existentiels actuels avec notamment la difficulté à être en relation avec les autres sont les matériels les plus représentés dans les échanges sur ce site. L'analyse de l'axe relationnel montre que l'échange avec les répondants permet de créer un lien, d'apporter du soutien et de l'information. Ainsi, l'analyse souligne l'intérêt de l'échange avec les répondants pour apporter soutien et information, cependant, il apparaît que ce type de site recrute principalement des adolescents ayant par ailleurs recours au soin, leur apportant un lien et des informations supplémentaires mais n'est pas un moyen de donner accès aux soins à des adolescents n'ayant pas recours au soin classique. Par ailleurs, l'analyse des réponses souligne l'échec d'une tentative de mise en place d'un système qui se limiterait à l'apport d'informations sans engager la relation thérapeutique. Information sur le soin et relation thérapeutique apparaissent difficilement dissociables (111).

1.6.5 Interventions psychosociales

Ces interventions sont de différents types :

- La **promotion des habiletés sociales** réalisée par des professionnels ou des enseignants formés à des interventions brèves ayant pour objectif d'améliorer les capacités relationnelles et d'adaptation des adolescents.
- La **sensibilisation et l'éducation sur la dépression/suicide** consistent en des interventions didactiques ou des mises en situations visant à améliorer attitudes inadéquates face à la dépression/suicide et les capacités de repérage.
- La **promotion de l'aide** par les pairs repose sur le modèle des programmes qui visent au soutien des jeunes en difficultés scolaires. Ici, ils visent au développement d'habiletés relation-

nelles et d'un réseau de soutien par des attitudes actives et des références à des ressources appropriées.

- Des **programmes globaux** de promotion de la santé mentale et de prévention du suicide.

Dans l'ensemble, ces interventions ont montré des effets limités. En s'appuyant sur une méta-analyse, Merry *et al.* (112) (53 études, N = 14 406) ont montré que, comparativement à l'absence d'intervention, le risque de présenter un EDC après l'intervention était diminué immédiatement (RD = -0,11 ; IC : -0,16 à -0,06) et à 12 mois (RD = -0,06 ; IC : -0,11 à -0,01) mais ces résultats sont basés sur des études très hétérogènes et les preuves sont encore plus limitées sur l'impact à long terme :

- à 24 mois (RD = -0,01 ; IC : -0,04 à 0,03, 8 études) ;
- et à 36 mois (RD = -0,10 ; IC : -0,19 à -0,02, 2 études).

S'il apparaît souvent un effet à court terme sur les connaissances, les attitudes et de manière limitée sur la symptomatologie, à moyen terme, seules les connaissances apparaissent modifiées. En outre, certaines stratégies ont pu provoquer des résultats préoccupants : la sensibilisation a pu provoquer des réactions défavorables, certains pairs ressources ont pu se retrouver en grande difficulté surtout dans les écoles où ils n'étaient pas supervisés et une augmentation de la suicidalité a été observée (107).

Par ailleurs, ce type de stratégie de prévention est critiquable (107) :

- pour reposer sur des simplifications théoriques qui aboutissent à la conception de programmes dont l'intérêt se limite à son accessibilité, son attractivité et sa rapidité d'implantation et qui nuisent à une évaluation approfondie. Par exemple, le travail systématique sur les habiletés repose sur une généralisation du risque suicidaire à tous les adolescents et la croyance que les sujets en souffrance peuvent retirer le même bénéfice que les autres de ce type d'intervention. Encore, la sensibilisation repose sur l'idée que la connaissance suffit à changer les pratiques.
- pour être des stratégies trop tardives et trop ciblées sur l'adolescent lui-même. Dans ce sens, l'intervention familiale précoce proposée par Mason *et al.* (113) (cf. annexe 17) apparaît présenter des effets à long terme.
- pour ne pas être adaptée aux particularités du réseau d'aide des adolescents à risque. Autrement dit, ce type d'intervention s'adresserait aux adolescents qui ne sont pas à risque.
- pour concentrer des moyens sur un domaine réduit (p. ex. la dépression ou le suicide) alors que les facteurs de risque et protecteurs sont aspécifiques à l'adolescence, que les comorbidités sont la règle et que des interventions globales pourraient bénéficier d'un effet synergique par l'intervention sur différentes dimensions psychopathologiques.
- pour le caractère ponctuel des actions alors que la continuité pourrait être un facteur primordial pour une stratégie de prévention.

Très peu de données ont été trouvées concernant certains dispositifs répondant à une autre logique que la logique catégorielle :

- **Promotion générale de la santé mentale.** Par exemple, aucune étude ne permet de vérifier, en terme d'impact sur les habiletés sociales, de l'intérêt d'une intervention psychoéducative ponctuelle et spécifique d'un trouble par exemple d'information sur le repérage et de promotion des habiletés sociales liées à la dépression comparativement à une facilitation de ce travail en milieu naturel en diminuant par exemple le rapport nb élève/ enseignant. Pourtant, des rapports ministériels récents insistent sur l'intérêt de ces approches : dans un rapport sur « la souffrance psychique des adolescents et des jeunes adultes », le Ministère de l'emploi et de la solidarité et le Haut comité de santé publique affirme : « la prévention des risques important doit être abordé de façon plus globale que thématique. Il est en effet noté que ce sont les associations de comportements qui entraînent le plus de troubles (114).
- Ou encore de stratégies favorisant l'information, le repérage et la prise en charge de la psychopathologie considérée de manière globale (aspécifique d'une catégorie de trouble), comme, par exemple, à travers l'intégration de travailleurs sociaux, de psychologues ou de dispositifs de supervision clinique dans les écoles ou encore de d'organisation de réseaux de soin. Cette

stratégie semble pourtant présenter des qualités mises en valeur par ailleurs : continuité de l'intervention dans le temps, de la formation, identification durable de référents et lien personnalisé entre le lieu de détection et le soin. En outre, l'OMS (106) affirme que l'installation de travailleurs sociaux et de psychologues dans les écoles apparaît effective. D'autres auteurs rapportent l'intérêt d'interventions d'inspiration institutionnelles comme les supervisions par ex. (cf. chapitre 2.12.3).

Le manque de données concernant ces points particuliers est lié à la limite du thème de cette recommandation.

1.6.6 Dépistage systématisé

Les programmes de dépistage visent à rechercher activement les personnes atteintes d'une maladie non encore diagnostiquée grâce à des moyens de repérages simples et rapides (le plus souvent des tests).

En ce qui concerne le dépistage du trouble dépressif (et du suicide) les stratégies proposées se construisent selon trois étapes :

- 1) **Choix d'une logique de dépistage.** Le choix de la stratégie de dépistage s'inscrit plus globalement dans une stratégie de soin et est sous-tendu par une théorie du soin. A ce niveau, plusieurs questions se posent :
 - (1a) Dans quelle stratégie de soin s'inscrit le dépistage ?
 - (1b) Quel est le risque visé : souffrance globale, suicide ou trouble dépressif
 - (1b) Quels adolescents doit-on dépister ? Le dépistage doit-il être universel, ciblé ou indiqué et pour les deux derniers cas quels sont les critères de risque retenus ?
- 2) **Administration d'un questionnaire.**
 - (2a) Existe-t-il des questionnaires validés ? Pour rappel, la validité d'un instrument pour le dépistage est mesurée par sa sensibilité (capacité à identifier correctement les vrais positifs), sa spécificité (capacité à identifier correctement les vrais négatifs), sa valeur prédictive positive (VPP, probabilité que la personne identifiée soit un vrai positif) et sa valeur prédictive négative (VPN, probabilité que la personne non-retenue soit un vrai négatif) ces deux dernières mesures dépendant de la prévalence de la maladie. Or, dans le cadre d'un dépistage de la dépression (ou du risque suicidaire) nous recherchons plutôt des instruments dont la sensibilité est bonne (peu de faux négatifs). Cependant, le risque d'augmenter les faux positifs et d'augmenter la charge de travail (au détriment de ceux qui en auraient besoin) doit aussi être considérée. Les faux positifs sont d'autant mieux tolérés que l'inconfort provoqué peut être géré, qu'une évaluation clinique est possible et que la stigmatisation est minime. Cela implique une troisième question :
 - (2b) la démarche est-elle acceptée ? Est-elle faisable ?
- 3) **Évaluation clinique des adolescents dépistés et orientation des personnes atteintes vers des ressources de soin.**

La capacité d'un outil à détecter n'est donc pas le seul élément de jugement : la stratégie de dépistage ne pourra être considérée efficace que si le processus améliore la demande d'aide et l'état de santé de la population dépistée.

Position du groupe de travail :

La logique sous-tendant les études de dépistage est hétérogène et parfois floue. D'abord, il est important de noter que le cadre et la méthodologie de recherche liée à la recommandation oriente la recherche des stratégies de dépistages vers les stratégies répondant à une **approche catégorielle** de la souffrance de l'adolescent. Ceci ne permet pas de discuter de la pertinence relative de stratégies de dépistage globales comparativement aux stratégies de dépistage spécifiques d'un trouble (souffrance globale vs suicide ou trouble dépressif). Autrement dit, l'approche catégorielle sélectionne les stratégies qui ciblent le dépistage d'une maladie et aucune donnée ne permet de comparer avec un dépistage de signes aspécifiques d'une souffrance psychique.

Les programmes de dépistage et les instruments construits concernent le plus souvent le risque suicidaire et plus **rarement le trouble dépressif**.

Par ailleurs, le **choix des facteurs de risques** dépistés est très hétérogène : psychopathologie (dont la dépression, la consommation à risque de substances psychoactives, l'autodévalorisation, l'hostilité, etc.) et la suicidalité (antécédents suicidaire et/ou idéation suicidaire et/ou intentionnalité suicidaire) ; sans que la logique de ces choix ne soit réellement justifiée en terme de stratégie de soin. Dans le même sens, les **populations cibles sont très variables** : population générale, adolescents scolarisés ou adolescents consultants en soins primaires ou aux urgences le plus souvent, mais aussi adolescents décrocheurs scolaires, souffrant d'une maladie somatique ou psychiatrique, les adolescents fugeurs ou encore les internautes (cf tableau 7 et annexe 8).

Il existe des **outils de dépistages** performants. Les tests de dépistage les plus performants sont **les tests courts**. Mitchell et Coyne, 2007 (12 études, 22 analyses chez l'adulte) montre par une méta-analyse que les tests ne contenant qu'une question (ultra-courts) ne sont pas valides pour détecter la dépression en soin primaire (détectent 3 cas sur 10), alors que des tests comportant trois questions (tests courts) sont sensibles (détectent 8 cas sur 10). Ces derniers peuvent être utiles en dépistage et nécessitent ensuite une confirmation du diagnostic par d'autres techniques car la dépression n'est pas présente (faux positifs) dans 4 cas dépistés sur 10. Les tests plus longs n'apparaissent pas apporter de plus-value importante. Ils proposent ainsi de détecter la dépression de l'adulte en posant deux des questions suivantes (115) (niveau 2) :

- Durant le mois écoulé, avez-vous été perturbé par un cafard, une déprime, une perte d'espoir ?
- Durant le mois écoulé, avez-vous été perturbé par le peu d'intérêt ou de plaisir dans vos activités ?
- Désirez-vous être aidé ?

Plusieurs instruments ont montré de bonnes performances dont cinq instruments sont adaptés en français (cf. tableau 7, annexe 8 : études concernant le dépistage, et questionnaires de dépistage en annexes 9 à 14) :

- **ADRS**. En ce qui concerne l'adolescent, l'outil le mieux validé et le plus performant est le questionnaire ADRS qui peut être administré rapidement dans sa version courte (69).
- **CES-D** : adapté en deux versions selon que l'adolescent présente une efficience intellectuelle normale ou une déficience intellectuelle, cet outil est aussi validé dans de nombreux pays (116).
- **Le questionnaire « TSTS-CAFARD »** est un outil construit pour le dépistage du risque suicidaire chez les adolescents en médecine générale. Il présente l'intérêt de repérer le risque par l'intermédiaire de plaintes indirectes, adaptées à la dynamique de la consultation de médecine générale. Il est composé de quatre questions complétées de cinq items de gravité (117-119).
- **HEADSS** : L'OMS propose un hétéroquestionnaire de dépistage global à 8 entrées (**HEADSS** : *Home, Education/employment, peer groupActivities, Drugs, Sexuality, and Suicide/depression*) pour les personnels travaillant auprès des adolescents. Ce questionnaire comprend 8 entrées dont la dernière explore le risque dépressif et suicidaire, mais il explore aussi la qualité de l'environnement familial, de l'éducation, l'alimentation, les activités, les consommations à risque de substances psychoactives, la sexualité et la sécurité (120).
- **L'échelle d'intentionnalité suicidaire de Beck** mesure l'intensité de l'intentionnalité suicidaire après un geste suicidaire mais n'a pas été évaluée en population adolescente (121).

Tableau 7. Questionnaires de dépistage de la dépression et du risque suicidaire

Test	Abréviation	Population cible, objet du dépistage (facteurs de risques dépistés)	Nombre d'items et seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Comparateur	Référence Niveau de preuve
Columbia Suicide Screen	CSS	Adolescents scolarisés à risque suicidaire (antécédent de suicide, idéation suicidaire récente, trouble émotionnel, consommation à risque de substances psychoactives ou désir d'être aidé)	11 items (32 questions)	75	83	16	99	1) Trouble de l'humeur ou consommation à risque de substances psychoactives (DISC) associé avec une idéation ou antécédent suicidaire 2 et 3) DISC	1) Peña et Caine, 2006 (29)
			1) Algorithme normal						Niveau 2
			2) Algorithme haut	92	78	25	2) Scott et al., 2010 (122)		
3) Algorithme bas	96	61	16	Niveau 2					
Suicidal Idéation Questionnaire	SIQ	Grands adolescents (14-18 ans) scolarisés à risque suicidaire (intensité de l'idéation suicidaire)	30 items					Seuil : 14 à un entretien semi-structuré sur le comportement suicidaire (<i>Suicidal Behavior Interview</i>)	Peña et Caine, 2006 (29)
			Seuil ≥ 30 :	100	49	25	100		Niveau 2
			Seuil ≥ 41 :	83	70	33	96		
Suicidal Ideation Questionnaire Junior	SIQ-JR	Enfants et adolescents scolarisés à risque suicidaire (intensité de l'idéation)	15 items Seuil ≥ 31	80	86	27	98	TS dans les 4 mois qui suivent la passation	Peña et Caine, 2006 (29) Niveau 2
Risk of Suicide Questionnaire	RSQ	Enfants et Adolescents hospitalisés aux urgences pédiatriques à haut risque suicidaire (intentionnalité)	4 items Dépistage positif si réponse positive à une question	98	37	55	97	SIQ ≥ 41 ou SIQ-JR ≥ 31	Peña et Caine, 2006 (29) Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

		suicidaire, antécédents suicidaires et vécu traumatique)							
Suicide Risk Sreen/Scale	SRS	Adolescents décrocheurs scolaires à risque suicidaire (antécédents suicidaires, idéation suicidaire, symptômes dépressifs et consommation à risque de substances psychoactives)	20 items	87-100	54-60	63-69	?	SIQ-JR \geq 31 ou 23, mesure structurée du risque par la Mesure of Adolescent Potential for Suicide (20 ^e percentile) et évaluation clinique (20 ^e percentile)	Peña et Caine, 2006 (29) Niveau 2
Diagnostic Predictive Scale	DPS	Dépistage d'un diagnostic psychiatrique	54 items (84 questions)	67-100	49-96	6-74	87-100		Peña et Caine, 2006 (29) Niveau 2
Suicide Probability Scale	SPS	Adolescent de la population générale à risque suicidaire (antécédents suicidaires, idéation suicidaire, désespoir, auto-dévalorisation et hostilité)	36 items Seuil \geq 70 (53 si atcd suicidaire et 74 si pas d'antécédent suicidaire)	48,3	80,3	8,1	?	Tentatives de suicides repérés par un travailleur social supervisant les familles pendant 3 ans.	Peña et Caine, 2006 (29) Niveau 2
Beck Depression Inventory-Primary Care Version	BDI-PC								
Beck Scale for Suicidal Ideation									Wintersteen <i>et al.</i> , 2007 (28) Niveau 3
Patient Health Questionnaire-9	PHQ-9	Adolescent présentant une dépression et risque d'idéation suicidaire	\geq 5 EDC léger \geq 10 EDC mod \geq 15 EDC mod-Sév et idéation			Faux négatifs 5,7 %	28,5	Interrogatoire clinique (N = 721)	Garlow <i>et al.</i> , 2008 (123) niveau 4

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

			suicidaire ≥ 20 EDC sév						
Questionnaires informatisés pour Internet :									
Major Depression Inventory	MDI	Adolescent présentant une dépression	10 items Seuil ≥ 19	90,5	71,5	?	?	Interview semi structuré par le MINI (N = 243)	Cuijpers <i>et al.</i> , 2008 (124)
Center for Epidemiological Studies-Depression scale	CES-D	Adolescents présentant une dépression	20 items (autoquestionnaire) Seuil ≥ 22	90,5	74,3	?	?	Interview semi structuré par le MINI (N = 243)	Cuijpers <i>et al.</i> , 2008 (124)
Questionnaires en Français :									
Adolescent Depression Rating Scale (auto-questionnaire patient et hétéro-questionnaire par clinicien)	ADRSp ADRSc	Adolescents déprimés et/ou ayant un EDC	10 items Seuil 3 (clinique) : Seuil 4 (DSM-IV) : 10 items Seuil 15 (clinique) : Seuil20 (DSM-IV)	79 80 76 83	60 60 80 78	?	?	HDRS-17, BDI-13 et jugement clinique (N = 402)	Revah-Levy <i>et al.</i> , 2007 (69) niveau 2
Center For Epidemiologic Studies Depression Scale (adolescents et adolescents déficients)	CES-D	Adolescents Adolescents déficients déprimés (12-18 ans)	10 items Seuil ≥ 10 20 items	??	??	??	??		
TSTS-CAFARD	TSTS-CAFARD	Adolescents à risque de suicide	4+5 Seuil : 3	79	55				
HEADSS	HEADSS	Modèle de questionnaire explorant le risque dépressif, suicidaire, la santé globale et l'environnement	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

		psychosocial de l'adolescent							
Échelle intentionnalité suicidaire de Beck									

Les tests de dépistage sont performants pour des **populations cibles variées** : adolescents consultant auprès des médecins généralistes, aux urgences, adolescents scolarisés, ou encore fugueurs.

Ils permettent notamment de **dépister des adolescents dont le risque (surtout suicidaire) n'avait jusque là pas été identifié** et qui ne bénéficiaient pas de prise en charge au moment du dépistage. Par exemple, dans une étude dépistant un risque global (dépression, idéation suicidaire, gestes auto-agressifs, anxiété et stress), la majorité des adolescents détecté comme présentant un EDC modéré à sévère (85 %) ou une idéation suicidaire (84 %) ne bénéficiaient pas de prise en charge psychiatrique au moment du dépistage (123). Parmi les adolescents scolarisés, le taux d'adolescents dépistés comme à risque suicidaire varie de 10 à 76 % amenant à détecter comme à risque la grande majorité des adolescents (76 %). Aux urgences pédiatriques, une étude détecte un risque chez 25 % des 106 patients qui n'étaient pas adressés pour des motifs psychiatriques. Parmi ces patients, 5,7 % de patients avec des antécédents de TS et 5,7 % de patients avec une idéation suicidaire n'avaient pas été repérés préalablement (125). Dans une autre étude portant sur des patients se présentant aux urgences, 1/3 des adolescents repérés à risque suicidaire ne bénéficiaient pas de prise en charge préalable (126). Cependant, il n'existe pas réellement d'étude comparative permettant d'affirmer que les adolescents dépistés n'auraient pas été repérés à court terme ou moyen terme par ailleurs (cf. annexe 8). De surcroît, dans une méta-analyse portant sur 16 essais randomisés, Gilbody *et al.* (127) (niveau 4) ont montré que le dépistage et les outils diagnostiques étaient associés à une augmentation modeste de la reconnaissance de la dépression par les médecins (RR = 1,27 ; IC : 1,02-1,59). Lorsque l'on a administré les questionnaires à tous les patients et transmis les résultats aux médecins, indépendamment du score de départ des patients cela n'a eu aucun impact sur la reconnaissance de la dépression (RR = 1,03 ; IC : 0,85-1,24), ni sur la prescription d'antidépresseurs (RR = 1,20 ; IC : 0,87-1,66), et un effet à la limite de la significativité sur la prise en charge globale de la dépression (RR = 1,30 ; IC : 0,97-1,76).

Par ailleurs, après une **formation au risque suicidaire et à un outil de dépistage** du risque suicidaire aux urgences, le taux de questionnement est amélioré de 219 % et le taux de détection de 319 % (OR = 5,46, IC : 3,36-7,56) même 6 mois après la formation (N = 1415) (128). Cependant, cette étude ne permet pas de distinguer l'impact respectif sur la capacité à dépister (à questionner, à détecter et à diriger vers le soin) de la formation des personnels d'une part et de l'utilisation d'un questionnaire de dépistage d'autre part (cf. annexe 8). Autrement dit, pour l'ensemble des études concernant les outils de dépistage, nous ne retrouvons pas de données qui permettent de dire si l'outil de dépistage présente seulement un intérêt dans son utilisation directe ou si il présente un intérêt indirect en terme de formation des personnels à améliorer leur questionnement.

En ce qui concerne **l'acceptabilité**, le dépistage ne semble pas augmenter le risque suicidaire (N = 2342) (129): niveau 2 et N = 443, (130) : niveau 3) et apparaît bien accepté (niveau 3). Cependant, il n'existe aucune étude évaluant ce risque concernant la dépression. Par ailleurs, selon Peña et Caine (29) (2006, niveau 3) les grands adolescents ne réaliseraient pas les dépistages sérieusement, et il a été suggéré que la présence d'une démarche de dépistage dans un établissement favorisait chez les enseignants une moindre attention sur leurs critères de repérage habituels faisant courir le risque d'un impact global négatif de la démarche de dépistage en milieu scolaire. Or, nous ne disposons pas de données d'efficacité de la démarche comparativement au repérage ordinaire (cf. annexe 8).

En outre, **les enseignants et les MG auraient tendance à utiliser l'outil de dépistage individuellement** plutôt que systématiquement. D'abord, les enseignants sont en difficulté pour réaliser les passations de tests et ont tendance à les utiliser individuellement (29). De leur côté, selon Horowitz *et al.* (131), les MG considèrent en majorité que dépister et prendre en charge la dépression ne relève pas de leur mission. En outre, les MG ont tendance à détourner l'utilisation des tests de dépistage de la dépression pour ne les utiliser qu'occasionnellement dans le but d'augmenter l'acceptation du diagnostic par le patient plutôt que pour aider réellement au

diagnostic (enseignants : Peña et Caine (29) et MG : N = 70, Baik *et al.* (132)). Dans ce sens, l'utilisation de ces outils en pratique clinique est favorisée par la recherche d'objectivité et d'un gain de temps pour convaincre le patient du diagnostic. Encore, aux urgences, bien que le dépistage n'entraîne pas de perte de temps il semble difficile à utiliser systématiquement (26 % d'utilisation, Horowitz *et al.* (131) ; cf. annexe 8).

Troisièmement, le dépistage **ne débouche pas forcément sur une évaluation et un soin**. Les faux positifs sont nombreux. Nous avons vu que le taux d'adolescents détectés comme à risque pouvait atteindre jusqu'à 76 % des adolescents scolarisés (cf. annexe 6). Selon Peña et Caine (2006) (29) le taux de faux positifs peut atteindre 1/3 des adolescents scolarisés détectés comme à risque suicidaire. En outre, il est difficile de mesurer l'intérêt du dépistage car la majorité des études n'excluent pas les patients déjà suivis par ailleurs. De surcroît, face aux nombreux cas détectés, et, même dotées de moyens adaptés, les écoles se désengagent rapidement ou se contentent seulement de prévenir les parents (133, 134). Or, l'entretien d'évaluation est d'autant moins suivi qu'il existe une discontinuité dans les relations entre adultes (26, 133). Finalement, en absence d'étude contrôlée (vs simple information par exemple), les données ne permettent pas d'affirmer que le dépistage des troubles dépressifs (et du risque suicidaire) améliore la demande d'aide et l'accès au soin (cf annexe 8).

Dans le même sens, à partir des 7 essais randomisés évaluant l'issue clinique de la dépression dans sa méta-analyse, Gilbody *et al.* (127) (niveau 4) montrent que le dépistage n'a aucun impact sur le pronostic de la dépression (DMS = -0,02 ; -0,25 à 0,20) et conclut que les **stratégies de dépistage mises en place de manière isolées** n'améliorent quasiment pas le soin et **n'améliorent pas l'état de santé**. Cependant, quelques données concernent les dépistages du risque suicidaire suivi d'une prise en charge psycho-éducative. Une étude non contrôlée montre une diminution des scores de dépression après dépistage et orientation vers une prise en charge psycho-sociale (niveau 3) (135). Selon Peña et Caine (2006) (29) une étude (sur 7 analysées) montre que l'association d'un dépistage du risque suicidaire avec une prise en charge psychoéducative n'augmente pas le taux de demande d'aide mais diminue le taux de TS dans les 3 mois qui suivent. Les interventions psycho-éducatives préventives sont présentées en annexe 15.

Pour Rotheram-Borus (136), le dépistage des sujets à risque n'est pas faisable car il amène à repérer un nombre trop important d'adolescents. Le seul dépistage possible est celui du danger imminent (cf chapitre 1.3.5 : signes d'alerte du suicide). Il propose aussi d'inverser la stratégie de dépistage basée en cherchant à repérer des comportements/pensées incompatibles avec le comportement suicidaire : être capable d'identifier des attributs personnels et événements positifs, être capable d'identifier les situations qui protègent du suicide, avoir des stratégies pour faire face aux idées suicidaires, être capable de verbaliser sur son humeur courante, être capable d'identifier trois personnes à qui on pourra demander de l'aide en cas d'idées suicidaires, et s'engager à ne pas réaliser de comportement suicidaire. Cette stratégie dépisterait un nombre plus faible de sujets à risque (1,2 %). Aucune étude suivant cette stratégie n'est retrouvée (niveau 3).

Dans l'ensemble, **les recommandations sont partagées sur l'intérêt du dépistage systématique** et restreint de la dépression chez les adolescents. Néanmoins, elles concordent pour reconnaître l'existence d'outils performants de dépistage et insistent sur le fait qu'il est **essentiel d'articuler d'emblée le dépistage avec la stratégie** et les moyens de prise en charge diagnostique et thérapeutique (cf. tableau 8). Par ailleurs, certaines recommandations proposent un **dépistage plus global** de l'anxiété et de la dépression et des comportements à risque (68).

Finalement, il n'est pas justifié de recommander l'adoption de stratégies de dépistage de la dépression isolément et **la clé réside probablement dans une amélioration d'ordre organisationnel** (137). Ainsi, par exemple, dans une revue systématique comportant 36 études dont la majorité d'essais contrôlés, Gilbody *et al.* (138) (niveau 4) ont souligné **l'efficacité de la mise à disposition des soins auprès des personnes qui repèrent** la dépression : lorsque les actions d'éducation thérapeutique sont couplées à une organisation du soin entre médecin de premier recours, spécialiste et psychothérapeute cela améliore l'observance, la santé et le coût

alors que ces éléments ne sont plus améliorés lorsque les stratégies éducatives sont mises en place de manière isolées auprès des cliniciens (138).

Tableau 8. Principales recommandations sur le dépistage de la dépression à l'adolescence

Auteurs	Population cible	Recommandations
US Preventive Services Task Force, 2009 (67)	Adolescents	<p>Le dépistage est recommandé si le dispositif de diagnostic, de traitement et de suivi est en place.</p> <p>Les tests suivants ont montré leur efficacité :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Patient Health Questionnaire for Adolescent (PHQ-A)</i> • <i>Beck Depression Inventory-Primary Care version (BDI-PC)</i>
Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2005 (139)	Adultes Enfants et adolescents	<p>Les données permettent de recommander le dépistage de la dépression chez les adultes de la population générale au niveau des soins primaires s'il existe les moyens de prendre en charge les personnes dépistées. Les données ne permettent pas de recommander le dépistage si la prise en charge n'est pas organisée.</p> <p>Il n'y a pas de preuves suffisantes pour recommander le dépistage de la dépression chez les enfants et adolescents en soin primaire.</p>
Wintersteen et al., 2007 (28)	Adolescents aux urgences pédiatriques	<p>Il est recommandé de poser deux questions de dépistage :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dans la semaine passée ou aujourd'hui, avez-vous ressenti que la vie ne valait pas le peine d'être vécue ? 2) Dans la semaine passée ou aujourd'hui, avez-vous pensé à vous tuer ? <p>Une réponse positive à la seconde question amène à poser les questions suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Avez-vous déjà essayé de vous tuer ? 2) La semaine passée ou aujourd'hui, avez-vous réfléchi à une manière de vous tuer ? <p>A partir de ces questions un risque modéré ou imminent peut être établi et une évaluation secondaire permet d'envisager une hospitalisation ou un suivi ambulatoire.</p>

1.6.7 Formation de sentinelles et des médecins généralistes

En ce qui concerne les médecins généralistes, ceux-ci présentent de bonnes capacités à détecter la dépression. Dans une méta-analyse (25 études, 8917 adultes), Mitchell *et al.* (140) montrent que la capacité des cliniciens à détecter une dépression chez l'adulte est la suivante :

- une sensibilité qui varie de 64 % (ET : 43,2-82,1) à 45,6 % (ET : 27,7-64,2) ;
- une spécificité qui varie de 88,5 % (ET : 81,6-93,9) à 71,9 % (ET : 57,3-84,4) ;
- soit un AUC+ qui varie de 0,735 (ET : 0,698-0,772) à 0,622 (ET : 0,569-0,674) et un AUC- (équivalent à la capacité de dépistage) qui varie de 0,628 (ET : 0,604-0,653) à 0,577 (ET : 0,547-0,606) ;
- la performance globale de détection varie de 83,5 % (ET : 82-85) à 67 % (ET : 63-69).

Par ailleurs, 20 à 34 % des jeunes qui décèdent par suicide consultent un MG au cours du mois qui précède leur suicide. Toutefois ils ne parlent pas spontanément de leurs difficultés à leur médecin (107).

Certains facteurs influencent les capacités de repérage des médecins de soin primaire :

- Meilleure pour des adultes comparativement à des adolescents (sensibilité).
- Meilleure si le temps d'attente pour voir un spécialiste est plus court (sensibilité) alors que la VPN est meilleure si le temps d'attente est long.
- La facilité à utiliser un test (sensibilité).
- La petite taille de l'équipe médicale (sensibilité), dans ce cas l'isolement favorisant probablement la continuité du soin.
- Information régulière à travers des réunions cliniques et la comparaison de son travail avec des pairs (spécificité). Alors que le fait de se référer aux guidelines n'intervient pas.

La formation continue des médecins et des intervenants auprès des jeunes semble permettre d'améliorer l'accès au soin (1 essai randomisé), la détection et le traitement de la dépression mais aussi du suicide. Cependant, il manque sur ces points des essais prospectifs randomisés et contrôlés (cf tableau 9).

Rappelons ici qu'un facteur favorisant le repérage est la continuité du soin avec l'adolescent, autrement dit, **la répétition des consultations** est particulièrement intéressante pour améliorer la qualité du diagnostic.

Tableau 9. Formations professionnelles et formation de sentinelles

Auteurs	Cible et type d'intervention	Effectif Type d'étude	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Reuves					
Isaac et al., 2009 (141)	Formation de « sentinelles » (personnes ressources capable de repérer les personnes à risque suicidaire et de les orienter vers un traitement)	7 études dont 4 portants sur des personnels d'école (3 dont 1 essai randomisé contrôlé) ou des adolescents (1 essai).	1) Dépression ou suicide 2) Habiletés et connaissances	1) Pas de données d'impact sur la dépression ou le suicide 2) Augmentation des capacités d'adaptation et des connaissances liées au suicide. Une étude randomisée au niveau des écoles suggère une augmentation significative des connaissances, des capacités d'adaptation et de l'accès au soin jusqu'à un an après l'intervention (N = 342 encadrant scolaires, Wyman et al.)	Niveau 3
Wintersteen, 2010 (128)	Formation des professionnel et dépistage (deux questions : avez vous déjà pensé que la vie ne vaut pas le peine d'être vécue ? et avez vous déjà pensé à vous tuer ?) en soin primaire pédiatrique des adolescents à risque suicidaire	N = 1415 adolescents post-intervention et 1561 pré-intervention (les données de pré-intervention sont rétrospectives).	Questionnement des adolescents. Détection des adolescents à risque. Persistance de l'effet dans le temps.	Le taux de questionnement augmente de 219 % Augmentation de taux de détection de 319 % (OR entre 3,42; CI : 2,33-4,52 et 5,46 ; CI : 3,36-7,56). Sur une partie de l'échantillon, l'effet de l'augmentation de détection est maintenu entre 3 ^e et 6 ^e mois post éducation mais pendant l'étude.	Niveau 3 Détection pré-intervention sous estimée.
Rutz et al., 1997 (142)	Formation continue des MG pour identifier et traiter la dépression	1 étude, N = ?	Dépression et suicide	Amélioration de la prise en charge de la dépression et diminution du taux de suicide	Niveau 3

1.6.8 Conclusion sur l'efficacité des stratégies de prévention de la dépression et de la suicidabilité

Au total, les preuves concernant l'efficacité des stratégies de prévention sont limitées (143). **Premièrement**, certaines interventions comme la prévention de l'accès aux moyens létaux et la formation des médecins de premier recours et des sentinelles semblent présenter des effets importants mais ces stratégies ont été peu évaluées. **Deuxièmement**, les capacités de dépistages et d'accès au soin sont améliorées par des facteurs structurels (par exemple : limitation des barrières, organisation du parcours de soin, temps d'attente avant une consultation spécialisée). **Troisièmement**, les moyens de dépistages sont performants pour détecter les sujets à risque mais les actions de dépistages systématiques ou ciblées semblent être marquées par un manque de continuité, un manque d'engagement relationnel et n'être pas à même de mobiliser les adolescents à risque de dépression/suicide jusqu'au soin. **Quatrièmement**, les stratégies psychosociales montrent au premier abord une efficacité immédiate sur la connaissance, la symptomatologie voire les facteurs de risques/protecteurs. Cependant, les effets ne sont pas significatifs à moyen terme, l'action ponctuelle sur les connaissances (notamment par la sensibilisation et l'éducation) n'apporte pas forcément une modification des attitudes à long terme, voire ont pu parfois se montrer néfastes lorsque la cohérence et la continuité du programme était entamée (difficultés majeures des aidants ne bénéficiant plus des supervisions). **Finalement**, on peut retenir l'intérêt de la limitation d'accès aux moyens létaux, de la formation des médecins et des sentinelles. Les moyens internet semblent pouvoir apporter une information et un soutien supplémentaire aux personnes bénéficiant déjà d'un soin. Les interventions psychosociales sont hétérogènes mais pourraient être intéressantes, surtout si elles sont adaptées pour s'inscrire dans de véritables stratégies de prise en charge cohérentes dans la durée. Nous ne disposons pas de données chiffrées concernant de stratégies plus globales concernant la psychopathologie de l'adolescent comme les dispositifs de supervision clinique par exemple, ou de promotion générale de la santé mentale bien que des experts en rapportent l'intérêt. L'organisation, la mise à disposition de soins et la continuité des soins sont des éléments clefs.

Position du groupe de travail :

L'évaluation des méthodes de prévention est particulièrement impactée par les limites de cette recommandation. En retenant principalement les études relevant du paradigme expérimental au détriment d'analyses stratégiques ou d'intervention par exemple. En particulier, en suivant le design expérimental, la focalisation catégorielle, en vase clos, du problème de la prévention, amène à négliger des stratégies plus globales de repérage de facteurs de risques/protecteurs communs, de signes transnosographiques ou recherchant des synergies d'actions entre différentes pathologies. Or, à l'adolescence la présence de comorbidité est la règle. Dans la même logique, la conception d'actions circonscrites dans le temps, limite l'évaluation de paramètres tels que la continuité des soins, ou l'analyse de différents niveaux d'intervention dans des stratégies qui impliquent, par nature, différentes institutions. Or, la clef semble résider dans l'amélioration de l'organisation des soins.

2 Prise en charge initiale de l'adolescent présentant un trouble dépressif unipolaire

Dans cette deuxième partie nous aborderons les problèmes spécifiques aux thérapeutiques. Premièrement, nous montrerons que l'objectif thérapeutique face à une dépression de l'adolescent répond à l'évaluation globale et se définit à court, moyen et long terme. Cet objectif se définit avec la famille et doit être adapté à chaque situation. Il nécessite la mise en place coordonnée de stratégies adaptées à l'objectif et aux moyens à disposition.

Secondairement, nous présenterons les données concernant l'évaluation des psychothérapies, des pharmacothérapies et des stratégies d'intervention sur l'environnement. Cependant, le processus thérapeutique ne prend réellement sens que lorsque ces éléments s'intègrent dans une stratégie globale cohérente. Nous tenterons de présenter les attitudes et les critères de décision pertinents, de manière intégrée dans une stratégie d'ensemble, même si les données d'effectivité concernant l'impact d'une stratégie intégrée manquent en France.

2.1 Choix des objectifs et coordination des soins

2.1.1 Objectifs

En corollaire d'une évaluation globale bio-psycho-sociale, la prise en charge doit intervenir de manière cohérente aux trois niveaux : somatique, psychique, socio-environnemental.

En pratique on distingue deux temps dans cette prise en charge (21, 41, 144) :

- Le temps de l'urgence et du court terme. La priorité est de gérer la crise suicidaire, éclaircir la situation, contenir et protéger (urgence). Puis il s'agit de diminuer la symptomatologie la plus patente (court terme). Les principaux indicateurs retrouvés à ce niveau sont :
 - la morbidité et mortalité suicidaire (urgence) ;
 - la réponse et rémission dépressive à court terme (6 mois) ;
 - l'amélioration du fonctionnement à court terme (6mois) ;

Dans la période d'accalmie qui suit immédiatement la crise, lorsque la situation est sécurisée et contenue, plusieurs experts (144, 145) insistent sur le risque immédiat pour l'adolescent et sa famille qui se retrouvent, de minimiser la souffrance de chacun et l'importance d'engager un soin au delà de l'urgence.

- Le temps long de la gestion de l'impasse développementale, des vulnérabilités pour construire une vie adulte résiliente. Ici, les indicateurs sont :
 - la consolidation de la réponse, récurrence et rechute dépressive à moyen et long terme ;
 - l'amélioration du fonctionnement et des complications à long terme ;
 - l'amélioration de la qualité de vie ;
 - la reprise du développement ;
 - éradiquer des facteurs de vulnérabilités dont certaines comorbidités. Dans ce sens, une étude (N = 1658) (146) montre que les médecins généralistes face à la dépression, ne prennent pas leur décisions seulement en fonction de la sévérité mais aussi d'autres critères dont les comorbidités. Par ailleurs, la persistance de conflits intrafamiliaux, de distorsions cognitives ou encore d'une autodévalorisation après la rémission augmente le risque de rechute et récurrence (65)
 - l'amélioration de la santé mentale positive.

Le choix de l'objectif thérapeutique qui répond à l'évaluation globale de la situation intègre donc des critères d'évaluation à court, moyen et long terme.

Certains critères, descriptifs, aspécifiques, peuvent définir un objectif thérapeutique quelque soit le type de soin. Par exemple, l'empêchement de l'issue suicidaire est un objectif constant. D'autres critères, sont spécifiques de la théorie du soin mise en œuvre. La difficulté à ce niveau, est que le consultant doit être capable de manipuler, en parallèle, différents axes de réflexion, répondant chacun à une théorie différente du soin et/ou du développement de l'adolescent. Par exemple, l'amélioration des capacités d'adaptation peut être jugée sur l'assouplissement des défenses dans la théorie psychodynamique et par une amélioration des cognitions négatives dans la théorie cognitive.

En outre, pour une même thérapeutique, l'objectif thérapeutique peut être différent en fonction de la stratégie globale de soin dans laquelle on se situe. Par exemple, l'objectif d'une hospitalisation peut être une protection contre un risque suicidaire ou bien un travail de séparation et de rescolarisation.

En général, à une période de la vie où les transformations affectent tous les aspects de la personne (physiologique, cognitif, affectif et sociaux), le but est que l'adolescent puisse maintenir son développement physiologique et retrouver ses capacités à réinvestir ses apprentissages, sa vie affective, relationnelle, sexuelle et, ainsi, la possibilité d'évoluer vers une vie adulte épanouie, témoignant d'une résilience aux conséquences néfastes de la dépression. Autrement dit, les changements quantitatifs du nombre et de l'intensité des symptômes sont des critères intéressants mais ils ne sont pas exclusifs et des changements qualitatifs internes et externes peuvent servir de repères, ceci d'autant plus qu'ils peuvent survenir sans que l'adolescent ne cesse de présenter certains symptômes dépressifs. Dans ce sens il existe un décalage entre les principales recommandations qui fixent leurs principaux critères de décision sur la sévérité voire les caractéristiques de l'épisode dépressif et l'expérience clinique qui montre que la décision repose sur un ensemble plus complexe de critères.

En pratique, les objectifs thérapeutiques, voire les critères d'évaluation, doivent être co-définis avec **l'adolescent et sa famille et adaptés à chaque situation**. Sur ce point, le désir et les croyances du thérapeute, de la famille et de l'adolescent sont souvent différentes mais susceptible de pouvoir converger au cours de l'entretien (37). Comme nous l'avons vu en première partie, les données suggèrent qu'il est essentiel d'être capable d'entendre la situation de l'adolescent et de sa famille comme une situation singulière, sans se limiter à un point de vue objectivant, seulement centré sur les symptômes.

2.1.2 Cas du refus de soin

Les cas où le soin est réellement imposé à l'adolescent et/ou sa famille doivent rester l'exception lorsqu'il existe un risque vital ou d'atteinte à l'intégrité de l'adolescent et/ou de ses proches. Cependant, il n'est pas rare que le soin (ambulatoire ou hospitalier) doive être mis en place malgré les protestations plus ou moins vives de l'adolescent.

Face à un refus de soin émanant de l'adolescent, il faut garder à l'esprit qu'il est normal à cet âge de manifester un désir farouche d'autonomie. La demande de soin peut difficilement être formulée - du moins explicitement - par l'adolescent et la demande de soin devra être explicitement portée par les parents et le thérapeute (cf. chapitre 1.1). Il reviendra aux adultes de rendre faisable et tolérable à l'adolescent ce dont il a besoin afin que ceci ne soit pas perçu par lui comme un risque d'aliénation (147, 148) (niveau 3 ; cf. chapitre 2.3.4). Dans les cas de difficultés extrême des adultes à mobiliser l'adolescent, le soin peut commencer avec les parents sans la présence de l'adolescent (149). Dans ce cas, alerter d'autres intervenants du réseau peut permettre de proposer des alternatives ou de surveiller à distance l'évolution de la situation.

Le cas de l'hospitalisation des mineurs est particulier puisque les principes de l'autorité parentale conduisent à laisser aux parents la possibilité d'hospitaliser l'enfant contre son gré et de décider de sa sortie (CSP art. L-330-1).

Face à un refus de soin émanant des détenteurs de 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 (cf. chapitre 1.1 pour plus de précision).

Le soin, notamment d'hospitalisation peut être imposé aux parents, détenteurs de l'autorité parentale, par une ordonnance de placement provisoire (OPP, CC Art. 375.9), sur décision judiciaire, après avis circonstancié d'un médecin, pour une durée maximum de 15 jours. Cette durée pourra être prolongée par le juge des enfants, pour une durée d'un mois renouvelable, si elle repose sur un avis médical conforme (150). En outre, dans le cadre d'une assistance éducative, c'est à dire dans le cadre d'une mesure de protection d'un mineur en danger, le juge à la possibilité de se substituer aux parents pour demander un soin pour un enfant lorsqu'il lui paraît indiqué et que les parents s'y refusent (art. 379 CC). Il doit auparavant avoir tenté de convaincre les parents. L'OPP permet aussi d'imposer en urgence un placement dans un établissement éducatif (151).

Finalement, le code pénal prévoit aussi des soins pénalement obligés. Dans ce cas, les soins ne peuvent pas être réalisés contre la volonté du sujet mais il pourra faire l'objet de poursuites s'il ne s'y soumet pas (151).

2.1.3 Soin intégratif bio-psycho-social

► Facteurs structurels et organisationnels de coordination des soins

Nous avons déjà vu l'importance d'intégrer les interventions globales de promotion de la santé mentale, de prévention et de dépistage avec l'arsenal thérapeutique. De surcroît, en corollaire de l'évaluation globale, bio-psycho-sociale, l'intervention thérapeutique se situe aux trois niveaux : somatique, psychique et socio-environnemental. Il apparaît, là aussi que l'intégration des différentes interventions thérapeutiques dans une stratégie coordonnée, cohérente, permettant la continuité des soins, la transmission des informations et la collaboration interprofessionnelle est un facteur essentiel de l'effectivité thérapeutique (137).

Dans une revue systématique comportant 36 études dont la majorité d'essais contrôlés réalisés aux États-Unis, Gilbody *et al.* (138) (niveau 4) ont montré l'efficacité de la mise à disposition et de la coordination des soins auprès des personnes qui repèrent la dépression : la coordination des soins améliore en générale à la fois l'observance, la satisfaction, la dépression et le coût avec des tailles d'effets modérés. En particulier, on retrouve (138) :

- une efficacité des interventions éducatives auprès des cliniciens si, et seulement si celles-ci sont associées à une organisation du soin entre médecin de premier recours, spécialiste et psychothérapeute ;
- une efficacité d'une meilleure intégration-coordination entre soins de premier et de deuxième recours ;
- une efficacité des conseils délivrés par téléphone ;
- alors que les interventions éducatives isolées (dont la mise à disposition de recommandations), sans considération pour l'organisation du soin, ne sont pas efficaces.

Dans une autre revue systématique des stratégies de soins intégrés concernant les troubles mentaux adultes, Butler *et al.* (152) montrent que la dépression est le trouble sur lequel l'impact positif du soin intégré apparaît de la manière la plus évidente même à long terme (5 ans).

Néanmoins, même si Gilbody *et al.* trouve, à 6 mois comme 5 ans, une efficacité à une approche multidisciplinaire et coordonnée des soins dans une méta-analyse de 37 études randomisées (12 355 patients) montrant une hétérogénéité importante ($I^2 = 52,8\%$) (153) (niveau 4), ce n'est pas le cas pour les études non américaines montrant en outre une hétérogénéité encore plus grande ($I^2 = 85,7\%$). Ceci souligne la nécessité de réaliser des études dans d'autres contextes de soins que celui des États-Unis, notamment en Europe pour étudier comment cette stratégie peut y être transposée et mise en place.

De même, une étude Cochrane plus récente révèle que parmi les 79 études à travers le monde évaluant l'effectivité de la coordination des soins, les trois-quarts sont encore réalisés aux États-Unis (154). Ceci maintient donc l'incertitude sur la généralisabilité de leurs résultats dans un autre contexte, notamment dans le système de soins français. D'autre part, seules deux études concernent l'adolescent et montrent des résultats positifs sur la dépression uniquement à court terme (6 mois) (niveau 4).

Ces données rejoignent les enquêtes françaises où il est constaté une utilisation sous-optimale des moyens (sanitaires et sociaux) qui bénéficierait d'une **meilleure coordination** (108) (niveau 3). En ce qui concerne les MG, les enquêtes suggèrent qu'ils demandent à ne pas être exclus des prises en charge, plus de formations spécialisées en lien avec les secteurs de psychiatrie, plus d'outils simples et efficaces d'échange d'informations et de communication en particulier avec les spécialistes, des possibilités d'accès rapide au soin et de soins partagés (155, 156). Les obstacles à la collaboration médecins généralistes/psychiatres relevés par ces études sont (108, 155-157) :

1. Organisationnels :

- Sous investissement de l'activité de coordination.
- Manque de communication avec les spécialistes, notamment manque de disponibilité des spécialistes en situation de crise ; les médecins généralistes étant particulièrement demandeurs dans cette situation de l'aide d'un psychiatre ou, au minimum, d'un interlocuteur téléphonique.
- Insuffisance des soins spécialisés, importance des délais d'attente pour obtenir une consultation avec un psychiatre, difficulté à joindre un responsable et insuffisance du remboursement des soins psychothérapeutiques.
- Insuffisance des lieux d'adressage/référents dédiés, méconnaissance de l'organisation complexe des équipes psychiatriques (malgré une connaissance des lieux d'hospitalisation et des CMP).
- Représentation de la psychiatrie emprunte des mêmes préjugés négatifs chez les médecins que pour le reste de la population.

2. Des facteurs liés à l'exercice médical :

- Vécu d'abandon ressenti par le médecin généraliste alimenté en particulier par l'absence de retour d'information sur l'évolution de la part du spécialiste vers le médecin généraliste.
- La réticence des patients à consulter le psychiatre.
- Absence de langage commun.
- Méconnaissance des exercices respectifs.
- Hospitalisations à l'insu des médecins traitants ou sans qu'ils en soient avertis même si un suivi de leur part est nécessaire.
- Sentiment de captation de clientèle.

En ce qui concerne l'exercice libéral, la reconnaissance de la spécificité des premières consultations de psychiatrie « longues et spécifiques nécessitant la présence de la famille » et des consultations « sans délai », donnant lieu à un remboursement particulier constitue une amélioration structurelle.

► **Coordination soin de premiers recours-soin spécialisé : critères d'orientation vers un médecin spécialiste**

L'EDC n'est en soi ni un critère d'adressage au spécialiste, ni d'hospitalisation. Le premier geste thérapeutique est avant tout de revoir rapidement le patient ou de s'assurer qu'il bénéficie d'une consultation-évaluation rapide. Il se peut que le professionnel dispose d'un temps insuffisant lorsqu'il découvre la problématique dépressive. Selon Marcelli et Braconnier (46), l'expérience montre qu'il est alors toujours possible d'engager le travail thérapeutique en :

- reconnaissant et nommant la souffrance.
- en étant sincère : témoigner son souci de soin et expliquer le manque de temps.
- se represcrivant soi-même comme thérapeute et en fixant un rendez-vous rapidement à un moment où on sera disponible.

Les MG ne sont demandeurs d'aide que lorsque la situation est complexe, lorsqu'ils se sentent limités dans leur prise en charge, ou encore lorsqu'ils ont le sentiment d'une perte de chance pour le patient. Les **critères d'orientation vers un spécialiste** sont (158-160) :

- Tableau clinique peu clair, complexe ou la présence de symptômes particulièrement graves. La gravité peut être liée à l'intensité et aux caractéristiques de la dépression (dépression récurrente, résistante, atypique, psychotique, risque suicidaire associé à la dépression), à l'association de comorbidités (trouble anxieux, trouble de la personnalité, anamnèse évoquant un trouble bipolaire, dysthymie, TCA), à la complexité (doute sur le diagnostic) ou au contexte (situation familiale difficile, situation de crise, situation ayant une possible incidence médico-légale).
- Difficultés spécifiques rencontrées dans la relation thérapeutique (p. ex. manque d'expérience pour prendre en charge la situation, prise en charge difficile dans le cadre de la relation thérapeutique habituelle médecin-malade).

- Demande d'avis diagnostique ou thérapeutique (résistance thérapeutique après 4-8 semaines de traitement, sévérité des symptômes, demande de confirmation des choix faits par le médecin de premier recours).
- Demande de suivi spécialisé pour accéder à une technique de soin particulière non réalisable en soin de premier recours (par exemple : psychothérapies de longue durée, évaluation psychologique ou neuropsychologique).
- Une demande de confirmation des choix fait par le MG.
- Demande formulée par le patient ou son entourage de voir un spécialiste (158).

► Collaboration interprofessionnelle

Lors d'une **réorientation de l'adolescent (et de ses proches) vers un autre professionnel**, pour une prise en charge spécifique, un relais ou lorsque la relation peine à s'établir, cela doit être l'objet d'une discussion avec l'adolescent et ses proches. La réorientation ne doit pas être faite brutalement et dans le cadre d'une rupture de la continuité de la relation thérapeutique. La collaboration et la communication interprofessionnelle sont essentielles pour la continuité et la cohérence de la stratégie thérapeutique.

Par ailleurs, les leviers les plus documentés et les plus appropriés pour favoriser l'exercice collaboratif sont les **soins partagés** (associant soin, développement professionnel et recherche) et **l'échange de courrier**.

L'organisation d'un **soin partagé** peut passer par :

- L'utilisation de plaquettes d'information régulièrement actualisées/internet pour renseigner sur le parcours de soi.
- L'information régulière des MG concernant les pratiques et les dispositifs médicaux.
- La création de lignes téléphoniques réservées aux médecins généralistes.
- Les « Consultations-liaisons » notamment dans les zones urbaines: interventions ponctuelles directes (interventions brèves auprès du patient pour un avis ponctuel) ou indirectes (avis spécialisé sans voir le patient ou formations).
- Les « Consultations-attachement » notamment dans les zones rurales : les psychiatres s'arriment aux cabinets médicaux dans lesquels ils viennent régulièrement.
- « Missions de soin » : définitions de missions particulières (p. ex. diagnostic) pour lesquelles le médecin de premier recours pourra faire temporairement appel au spécialiste avant de reprendre le soin à son compte.
- Des missions de « développement professionnel continu ».

La recommandation de bonne pratique sur le thème de la coopération psychiatres-médecins généralistes propose que la communication médecin généraliste-psychiatre se fasse par **courrier**. Le courrier devrait faire apparaître (161) :

1. Le motif de consultation formulé sous la forme d'une question qu'adresse le MG au psychiatre.
2. Les principaux éléments symptomatiques et les hypothèses diagnostiques.
3. Les problèmes de santé somatiques et les traitements en cours.
4. Les éléments de l'histoire médicale et psychiatrique.
5. Les réactions notables liées à des traitements précédemment ou actuellement prescrits pour le trouble psychique.
6. Les faits marquant de l'histoire personnelle du patient et de son contexte de vie, familial et/ou psychosocial.
7. Les modalités du suivi partagé souhaité concernant le suivi du problème psychique de son patient.
8. Les suggestions ou pistes thérapeutiques envisagées ou entamées.
9. Les informations échangées avec le patient pour justifier de la consultation spécialisée.

Il est souhaitable que le psychiatre puisse répondre pour que le médecin bénéficie de toutes les informations utiles. Le courrier de réponse devrait comprendre (161) :

1. La réponse aux questions posées par le MG.
2. L'avis diagnostique ou l'énoncé des hypothèses diagnostiques.
3. Les risques évolutifs immédiats et les éléments de surveillance à mettre en œuvre tels qu'il a pu les percevoir.
4. Les facteurs environnementaux pouvant avoir un impact positif ou négatif et les modalités d'intervention sur eux qui se justifient.
5. Le projet de soin et les ressources thérapeutiques à mobiliser.
6. L'organisation de la prise en charge et les modalités de recours en de difficultés.
7. La prescription médicamenteuse.
8. Les éléments particuliers d'adaptation et de surveillance du traitement.
9. Les modalités psychothérapeutiques du suivi.

Finalement, de nombreux auteurs soulignent à l'adolescence l'intérêt d'une **offre de soin diversifiée** et d'un **soin multifocal, multidisciplinaire et multisystémique**. Historiquement, c'est l'approche psychodynamique qui a formalisé le cadre des thérapies dites « bifocales ou plurifocales ». Elles constituent un modèle de collaboration interprofessionnelle consultant-psychothérapeute, permettant une définition claire des tâches de chacun (consultant : réalité externe et soutien de l'espace psychothérapeutique, psychothérapeute : réalité interne), particulièrement utile lorsque le fonctionnement de l'adolescent complique les relations interpersonnelles. Ce « modèle » est aujourd'hui étendu au delà des approches psychodynamiques dans des approches intégratives théoriques. Les auteurs insistent sur certains aspects essentiels pour la qualité de la collaboration (162) (cf. chapitres 2.3 et 2.12) :

- La cohérence théorique (ce qui ne signifie pas l'unicité théorique mais l'intégration théorique en cas d'approches diversifiées).
- Le soin indirect : la communication interprofessionnelle est essentielle et, en particulier pour ne pas rejouer dans la relation thérapeutique l'isolement que constitue la dépression, le psychothérapeute doit être capable de communiquer avec le consultant et/ou sa famille.
- Et plus largement, le soin institutionnel.

En résumé, la coordination de soins améliore l'effectivité thérapeutique dans le cadre de la dépression grâce à :

- Des actions préalables de formation et d'organisation :
 - la lutte contre la stigmatisation ;
 - le développement professionnel continu, des actions de recherche partagées si et seulement s'ils sont associés à des organisations cohérentes ;
 - la clarification et la communication des parcours de soin (formation, plaquettes, site internet ; création et identification de lieux dédiés) ;
 - des soins partagés : réseau de soin organisé, définition de « missions de soin », réunions de synthèses, consultations-liaison, consultations-attachées, échange téléphonique et lignes téléphoniques dédiées aux médecins de premier recours (voire mail et/ou télécommunication) ;
 - l'amélioration des délais d'attente vers le soin spécialisé, l'amélioration de l'accès aux psychothérapies ;
- Des actions spécifiques pour chaque prise en charge :
 - la définition, pour chaque situation, des places de chacun : lors d'interventions multifocales, pluridisciplinaires et plurisystémiques, la place de chacun peut être définie en suivant le modèle historiquement proposé par la « thérapie bifocale » dans lequel le « consultant » principal gère la coordination des soins somatiques et psychiques, les actions sur les contraintes externes (environnement et relations) et engage avec l'adolescent un travail préparatoire et de soutien des autres espaces de soins notamment ceux de la psychothérapie,
 - l'échange de courrier entre médecin de premier recours et psychiatre lors d'une première consultation et par la suite si nécessaire,
 - des consultations régulières jusqu'à la transition effective. Il est recommandé que le rendez-vous donné soit d'autant plus proche que la situation est sévère.

2.2 Prise en charge somatique

Les comorbidités somatiques sont fréquentes chez l'adolescent déprimé, notamment celles liées au syndrome métabolique. En outre, les psychotropes sont pourvoyeurs de troubles somatiques. Au delà du bilan initial nécessaire pour éliminer un diagnostic différentiel, il est nécessaire de réaliser un suivi rapproché clinico-biologique avec notamment (163) (niveau 3) :

- Poids, IMC.
- Tension artérielle.
- Glycémie à jeun.
- Bilan lipidique.
- Niveau d'activité et hygiène alimentaire.

Nous rappelons ici les critères du syndrome métabolique en pédiatrie (164) :

- BMI > 97^e percentile.
- Glycémie à jeun > 11mmol/L.
- TG > 95^e percentile (> 150mg/dl).
- HDL < 5^e percentile (< 40 (H) et 50 (F) mg/dl).
- TAS > 95^e percentile (> 130/85).

Et nous rappelons les règles d'hygiène alimentaires (164) :

- Faire 3 repas/jour.
- Éviter le grignotage après le repas.
- Ne pas sauter un repas.
- Consacrer du temps au repas (calme et position assise favorise la satiété).
- Diversifier l'alimentation.
- Équilibrer les apports.
- Privilégier les aliments d'origine végétale.
- Éviter les aliments riches en graisse.
- Éviter la consommation de boissons sucrées ou d'alcool.
- Surveiller régulièrement la prise de poids.

2.3 Psychothérapies (thérapies relationnelles)

2.3.1 Débat sur l'évaluation des psychothérapies et classification

L'évaluation de l'efficacité des psychothérapies fait l'objet d'un **débat scientifique** au niveau international. En France, ce débat a en particulier émergé à la suite du rapport d'experts promu par l'INSERM à la demande de la Direction Générale de la Santé intitulé : « Psychothérapies : trois approches évaluées » (165). Les critiques portent notamment sur l'importance excessive donnée aux résultats des essais randomisés contrôlés (et méta-analyses d'essais randomisés contrôlés) dans le cadre de l'évaluation des psychothérapies (niveau 3) (165-168) :

- Dans les **essais contrôlés randomisés, la réduction des critères d'inclusion** à la catégorie syndromique « trouble dépressif », constitue une limite qui ne permet pas de rendre compte de la logique qualitative qui est celle de la rencontre psychothérapeutique. La majorité des psychothérapies s'intéressent à une approche individualisée du sujet en souffrance. Or, nous l'avons vu, la dépression, en particulier à l'adolescence, n'est souvent qu'un des aspects de cette souffrance individuelle qui intéresse la prise en charge psychothérapeutique : moindre spécification des symptômes comparativement à l'adulte, variété des manifestations symptomatiques, nombreuses comorbidités, multiplicité des facteurs environnementaux et contextes de vie associés, variété de la psychopathologie et des histoires personnelles sous-jacentes, diversité des réactions de l'entourage. S'intéresser à la psychothérapie par le biais de la seule catégorie diagnostique et de son intensité est contesté.

- Les **critères de jugement retenus dans études randomisées contrôlées** sont le plus souvent la symptomatologie dépressive à court terme (réponse, rémission, diminution des symptômes), plus rarement l'effet sur le fonctionnement à court et moyen terme, sur les récurrences et récurrences à moyen terme, et exceptionnellement sur les effets à long terme. Or, l'objectif des psychothérapies d'adolescents déprimés n'est pas principalement la disparition des symptômes dépressifs mais surtout de soutenir le développement entravé par la dépression. Ceci passe notamment par la connaissance de soi, la mobilisation des capacités de changement et d'adaptation. Le but est que l'adolescent puisse retrouver ses capacités à réinvestir ses apprentissages, sa vie affective, relationnelle, sexuelle et, ainsi, la possibilité d'évoluer vers une vie adulte épanouie, témoignant d'une résilience aux conséquences néfastes de la dépression. En outre, des changements qualitatifs internes et externes peuvent survenir sans pour autant que l'adolescent ne cesse de présenter certains symptômes dépressifs. L'utilisation quasi-exclusive des symptômes dépressifs comme critère de jugement dans les études randomisées contrôlées privilégie les approches qui répondent le mieux aux critères catégoriels, en particulier les TIP et TCC classiques. Cette méthode, qui présente l'intérêt de la faisabilité, est critiquable, non seulement en ce qui concerne les autres approches thérapeutiques (psychanalytique, systémique) mais aussi lorsqu'il s'agit des TIP et TCC dont les dernières évolutions regroupées sous l'appellation thérapie cognitive et émotionnelles insistent par exemple sur le travail d'acceptation des états cognitifs et émotionnels ou sur le rejet d'une recherche systématique de résultats immédiats (169). D'autres critères pourraient permettre une meilleure analyse de cette complexité : évaluation du fonctionnement, des capacités d'adaptation, de la qualité de vie par exemple (40).
- Les **essais randomisés contrôlés passent le plus souvent à côté de l'exploration des effets synergiques** des prises en charges complexes et de l'intérêt de leviers thérapeutiques complémentaires. La comparaison tend à opposer les différentes techniques. Or, nous verrons qu'il est important à l'adolescence d'une part de pouvoir proposer une diversité de solutions thérapeutiques et, d'autre part d'utiliser des approches complexes susceptibles de se potentialiser (potentialisation croisée des interventions) car les facteurs de vulnérabilités sont multiples.
- **L'abstraction généralisante réalisée à partir des méta-analyses d'essais** portant sur des catégories bornées de patients, mesurant des critères restrictifs et réunissant des situations thérapeutiques distinctes est aussi critiquée. Pour Weisz *et al.* (2013) (170) les chercheurs et psychothérapeutes ont manqué beaucoup d'informations issues du milieu réel en réalisant des protocoles contrôlés expérimentalement qui passent à côté des éléments pertinents en situation réelle. Ces auteurs résument les principaux critères de complexités qui sont ignorés par ces études contrôlées (cf. tableau 10).
- Inversement, les **études de cas**, permettant l'analyse de niveaux importants de complexité, peuvent difficilement être généralisées à une population et ne sont pas considérées comme des travaux de bon niveau (niveau 4).

Tableau 10. Critères susceptibles d'impacter les psychothérapies d'adolescents en pratique clinique apparaissant différents des études expérimentales contrôlées

Participants	Caractéristiques capables d'impacter les psychothérapies
Patients rencontrés en pratique clinique	Comorbidités et problèmes co-occurents, taux élevés de troubles externalisés, crises fréquentes et évolution du problème principal durant le traitement.
Famille et aidants	Faibles revenus, niveau de stress élevé, psychopathologie, familles complexes et monoparentales, diversité ethno-culturelle, demande d'aide ciblée sur le fonctionnement quotidien plutôt que sur le diagnostic.
Praticiens	Formations et théories de référence variable, peu de participation à la recherche, importance du nombre de cas suivi et de la diversité des cas suivis, peu de temps pour la formation, la supervision et la préparation, forte demande de productivité.
Facteurs organisationnels et financiers	Les auteurs soulignent aussi la réalité différente de l'organisation et du fonctionnement d'un service clinique et de recherche.

En résumé, il existe des données issues d'études bien menées mais l'information qui en émerge est souvent trop réductrice pour apporter un éclairage satisfaisant pour la clinique. Lorsqu'il s'agit d'intervenir sur un processus entravé (ici l'adolescence), les stratégies psychothérapeutiques ont pour principal l'objectif de rendre à l'adolescent ses capacités à construire sa vie adulte. Elles visent à remettre en place des conditions de cette évolution et pas nécessairement à atteindre un effet immédiat. Les études cherchant à mesurer un effet visé (efficacité), relevant d'une logique expérimentale, causale et explicative sont limitées. En effet, les transformations en cours ne discontinuent pas de se déployer, sans forcément se traduire par une modification apparente. L'évaluation de telles stratégies « processuelles » - visant des transformations progressives, non directement observables-et utilisant des stratégies complexes-intégratives, plurifocales et plurisystémiques-répondent plutôt à une logique de « l'effectivité » qui serait mieux évaluée par d'autres méthodes d'évaluation susceptibles de mettre en valeur d'autres critères de qualité.

Pour J.M. Thurin, au maximum, l'utilisation pour les psychothérapies, de méthodes quantitatives, calquées sur les médicaments, sans prise en compte du contexte relationnel, individuel et social, **ne semblent pouvoir répondre qu'à la question très générale « les psychothérapies ont elles une action ? » sans spécificités ni individuelles ni techniques.** Dans ce sens, **les données les plus intéressantes à extraire des méta-analyses concernent certains facteurs qualitatifs** « communs » (ou facteurs « modérateurs ») aux différentes approches théoriques parmi lesquels les facteurs relationnels sont nombreux (40, 165). Finalement, les études sur l'effectivité en population clinique « naturelle » pourraient apporter des informations plus intéressantes pour éclairer la pratique clinique. Cependant, elles manquent à notre analyse.

2.3.2 Classification des techniques psychothérapeutiques

En ce qui concerne l'adolescent déprimé, **la classification des techniques psychothérapeutiques** s'articule autour de trois grands axes (40) :

- Le paradigme théorique sous-tendant la pratique clinique dont les thérapies psychanalytique, cognitivo-comportementale, interpersonnelle et systémiques sont les plus utilisées à l'adolescence.
- Le groupe d'individu impliqué dans le travail thérapeutique : thérapie individuelle, groupale ou familiale.
- L'utilisation ou non d'une médiation qui peut être une médiation corporelle (relaxation, activités sportives), de thérapies à médiation imaginaires ou créatrices (expression, écriture, art) ou autres. Les thérapies psychocorporelles ne peuvent cependant pas être réduites à une simple

médiation car elles agissent plus particulièrement sur le « corps propre » ou, autrement dit, à un niveau « préréflexif » (171-173) (cf. chapitre 2.4).

2.3.3 Données d'efficacité « générale » des psychothérapies seules dans la dépression de l'adolescent

En ce qui concerne l'évaluation de l'efficacité « générale » des différentes formes de psychothérapies à partir d'indication exclusivement catégorielle de dépression, les formes de psychothérapies les plus étudiées sont les TCC et les TIP. Les données sont plus rares en ce qui concerne les thérapies familiales et la psychothérapie psycho-dynamique. Les données concernent surtout les effets à court terme sur les symptômes dépressifs (taux de rémission et scores de dépression) et sont plus rares en ce qui concerne les taux de récurrence/rechute et le fonctionnement (cf. tableau 11).

On peut retenir que, **comparativement à l'absence de traitement**, ces quatre techniques psychothérapeutiques utilisées seules ont montré leur intérêt pour améliorer la symptomatologie dépressive et/ou le fonctionnement. Ces données ont été plus largement reproduites en ce qui concerne les approches cognitivo-comportementales et interpersonnelles.

Par ailleurs, **comparativement aux soins ordinaires (thérapie de soutien ou, autrement dit, « pédagogie curative »)** (83), et pour des patients orientés en psychothérapie sur les seuls critères catégoriels de dépression, les études ne font en général pas apparaître d'effets cliniquement significatifs de la psychothérapie isolée sur la symptomatologie dépressive à court terme ni sur la récurrence/rechute.

Cependant, deux revues récentes précisent **quelques facteurs discriminants**. Pour eux (174, 175) (niveau 3) :

- **La thérapie de soutien** peut être suffisante dans une dépression légère, en absence de comportement suicidaire, de symptômes psychotiques et de problématique psychosociale notable. Sinon il faut préférer une thérapie plus structurée et/ou une pharmacothérapie.
- **La TCC** apparaît supérieure à ses comparateurs lorsqu'il existe des comorbidités (notamment anxieuses ou TDAH) et/ou un comportement suicidaire. Elle serait moins pertinente en présence de troubles relationnels parents-enfant, de dépression parentale et d'histoire de maltraitance.
- **La TIP** est efficace notamment chez les adolescents ayant une symptomatologie sévère, des conflits avec leurs parents, qui donnent beaucoup d'importance aux relations interpersonnelles (prévention) et présentent une comorbidité anxieuse.
- Concernant **la psychothérapie psychodynamique**, Midgley *et al.* (175) (niveau 3) insistent sur son 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.

Ainsi, en absence de donnée d'effectivité intégrant des critères décisionnels plus proches de la pratique (autres que la catégorie du trouble principal), les seules données d'efficacité « générale » ne permettent pas de conclure sur l'intérêt de techniques psychothérapeutiques spécifiques utilisées seules comparativement aux thérapies relationnelles « ordinaires ». Cependant, l'examen de la « littérature grise » permet d'affirmer qu'en pratique clinique, **l'indication d'une psychothérapie structurée à l'adolescence ne repose jamais sur le seul critère catégoriel de dépression**. Elle nécessite notamment une évaluation plus approfondie de critères variés et un travail préparatoire pour permettre à l'adolescent d'accéder au travail psychothérapeutique (40, 41, 43) (cf. chapitre 2.3.4).

2.3.4 Données sur les critères qualitatifs issus des études sur les « facteurs communs »

Une autre approche consiste à **évaluer les critères qualitatifs essentiels à l'efficacité des psychothérapies**. Si une relation de soutien en constitue la base élémentaire, le travail psychothérapeutique repose sur d'autres connaissances et savoir-faire professionnels.

Premièrement, selon le *Department of Health* (2007), une **thérapie de soutien formalisée** comprend notamment une écoute active avec un travail de réflexion, de restauration de l'espoir, de résolution de problèmes, d'apprentissage d'habiletés, des stratégies permettant de maintenir l'adhésion au traitement, un travail de psychoéducation et la recherche de la collaboration de la famille et de l'école (176).

Deuxièmement, pour ces mêmes auteurs, quelques soient leur approche, les psychothérapies structurées voient une part de leur efficacité reposer sur des « facteurs communs » (176, 177) (niveau 3) :

- Compétences générales du thérapeute :
 - connaissance du cadre légal et éthique de la pratique auprès des mineurs et de leur famille,
 - capacité à communiquer avec les autres professionnels,
 - connaissance des recommandations professionnelles,
 - connaissance des modèles thérapeutiques et capacité à comprendre et utiliser le modèle en pratique ;
- Capacité de compréhension des caractéristiques de l'adolescence :
 - connaissance du développement cognitif, social et émotionnel de l'adolescent,
 - connaissances des différences individuelles pertinentes à cet âge (trouble des apprentissages, culture, etc.),
 - connaissance des facteurs environnementaux pertinents à cet âge (facteurs familiaux, socio-économiques, évènements de vie : traumatismes, harcèlement, changement de statu, etc.),
 - connaissance de la psychopathologie et des comorbidités ;
- Capacité à construire une relation thérapeutique :
 - capacité à se comporter de manière adaptée à l'âge : médations, humour, langage, distance relationnelle,
 - capacité à construire et maintenir une alliance thérapeutique qui engage le patient,
 - capacité à gérer le contenu émotionnel du soin,
 - capacité à transmettre de l'espoir et de la motivation au changement,
 - capacité à gérer la fin du soin ;
- Capacités d'évaluation :
 - capacité à recueillir des informations à partir de différents canaux (discours, observation, propre ressenti), et de différents informateurs (adolescent, parents, autre aidant, soi-même) et à les intégrer,
 - capacité à éliminer les diagnostics différentiels,
 - capacité à intégrer les éléments contextuels pour choisir la meilleure conduite à tenir,
 - capacité à faire appel à un tiers et à gérer l'urgence ;
- Méta-compétences :
 - capacité à utiliser une supervision,
 - capacités à utiliser son jugement clinique à l'intérieur d'un modèle de prise en charge,
 - capacité à adapter ses réponses à la singularité des réactions du patient,
 - capacité à utiliser et réagir à l'humour.

D'autres études et en particulier une méta-analyse insistent sur l'importance de facteurs qualitatifs, notamment relationnels, contribuant à l'efficacité des psychothérapies chez l'adolescent et l'adulte (42, 178) (niveau 2) :

- **L'alliance thérapeutique avec l'enfant et ses parents** (29 études concernant des psychothérapies d'enfants et d'adolescents, N = 2202 mineurs, N = 892 parents, $d = 0,19-0,22$). Le développement de l'alliance avec les enfants et les parents est d'autant plus important que les jeunes et leurs parents n'ont pas toujours la même perception du problème, voire que la demande émerge des seuls parents (42).
- **La relation collaborative** (19 études, N = 2260, ES = 0,33) et **la construction d'un objectif consensuel** (15 études, N = 1302, ES = 0,34) (42). Patients et thérapeutes doivent prendre le temps de définir un objectif commun, et le traitement doit continuer d'impliquer des échanges

avec le patient. Ce dernier doit pouvoir faire partager sa compréhension, ses réflexions, ses élaborations car leur intégration est essentielle au processus thérapeutique.

- **Les capacités relationnelles** du psychothérapeute et en particulier sa capacité d'**empathie** ($d = 0,30$; 57 études, $N = 3599$) et d'adaptation à la relation interpersonnelle (42).
- **Un regard soutenant** ou autrement dit une attitude chaleureuse sans emprise (18 études, $r = 0,27$) (42). Le risque d'emprise apparaît particulièrement sensible à l'adolescence (40) et la position du psychothérapeute ne doit pas être utilisée dans une dynamique d'aliénation (Art 15 du Code de déontologie des psychologues).
- **L'authenticité** et la capacité à **communiquer son expérience** (16 études, $N = 863$, $d=0,24$, $CI : 0,12-0,36$) (42).
- La capacité à **saisir les retours d'expérience** du patient (9 études, $d=0,23$ à $0,33$) (42), à **repérer les moments de rupture** thérapeutique ($N = 148$, $d=0,24$; $CI : 0,09-0,39$) (42) et la réalisation d'un **travail de supervision** ou d'entraînement sur ce point (8 études, $N = 188$, $r = 0,65$, $CI : 0,46-0,78$; 7 études, $N = 155$, $d=0,15$) (42). L'attention portée aux moments de rupture thérapeutique est ainsi corrélée positivement à l'efficacité de la psychothérapie. Il apparaît important que le thérapeute prenne l'initiative de repérer et d'explorer les moments de rupture thérapeutique, qu'il favorise l'expression des affects négatifs du patient et le point de vue de ce dernier sur ces moments de divergence avec le thérapeute, et que le thérapeute soit capable de répondre à ces moments de rupture de manière empathique, en acceptant sa propre part de responsabilité dans l'interaction par opposition à une attitude accusatrice envers le patient.
- Le **travail de supervision (et plus largement d'analyse de la pratique, d'intervention...)** apparaît en général utile dans l'ensemble des métiers en relation avec l'adolescent où « l'outil de travail, c'est soi-même » cela permet de « maintenir à vif l'appareil à penser, à inventer », de relancer la réflexion, de maintenir la qualité des interactions avec les adolescents, de lutter contre le sentiment d'isolement des professionnels, de réajuster les interventions de chacun à la mission des institutions, d'améliorer la capacité à entendre la demande d'un adolescent et/ou de sa famille (179) (niveau 3).
- **Gestion de son contre-transfert** (7 études, $r = 0,56$) (42).
- **L'adaptation à l'individu et à la relation interpersonnelle**. La psychothérapie doit être adaptée à la personne et pas seulement à son trouble. Il a été montré l'intérêt de prendre en compte :
 - le niveau de réactivité sur l'axe **opposition-conformation** (12 études, $N = 1102$, $d = 0,76$) (42). Les patients très opposants bénéficient plus de méthodes moins directives et moins structurées alors que les plus observants bénéficient plus de thérapies directives et plus structurées,
 - face à une difficulté tous les patients ne sont pas au même **stade de changement** : pré-contemplation (minimisation ou déni), contemplation (conscience du problème mais pas de volonté de la changer), stade de l'action (prêt à s'engager dans un processus de changement) : ceux au stade de pré-contemplation évoluent moins que les autres (39 études, $N = 8238$, $d = 0,46$) (42) et il semble y avoir un intérêt pour adapter le choix des stratégies au stade de changement du patient, en particulier préférer le travail sur la prise de conscience et l'expression émotionnelle pour mobiliser les personnes à la phase de contemplation puis préférer le travail sur le développement des capacités et le développement comportemental au stade de l'action (47 études, $d = 0,70-0,80$) (42),
 - prendre en compte les **préférences du patient** en ce qui concerne le choix de la méthode thérapeutique (approche théorique), le cadre (individu, famille ou groupe), le style relationnel (actif, position d'écoute), le style du thérapeute, la durée du traitement (35 études, $d=0,31$) (42),
 - le choix préférentiel de méthodes orientées sur les relations interpersonnelles et l'insight chez les patients ayant des stratégies internalisées et de méthodes comportementales chez ceux ayant des stratégies externalisées (12 études, $N = 1291$, $d = 0,55$) (42),
 - adaptation à la culture, aux croyances, aux attentes et au style d'attachement du patient ;
- La **cohésion horizontale** (entre les membres) **et verticale** (entre les thérapeutes et les patients) des groupes thérapeutiques (40 études, $N = 3323$ adultes et enfants, $r = 0,25$) (42). La cohésion met du temps à se construire : elle est meilleure pour les groupes composés de 5 à 9 membres et qui durent plus de 12 sessions. La promotion de la cohésion groupale est particulièrement importante pour la prise en charge d'adolescents. Par ailleurs, Chapelier précise

l'importance d'**homogénéiser** les groupes d'adolescents en termes d'âge développemental (180) (niveau 3).

2.3.5 Données sur les critères qualitatifs issues de la littérature française

Les auteurs français soulignent aussi une série de facteurs de qualité propre aux psychothérapies d'adolescents. Ils insistent notamment sur la nécessité **d'adapter le cadre classique des psychothérapies** aux spécificités de la relation thérapeutique à l'adolescence. Les points les plus récurrents sont les suivants :

► Compétences générales

- La **communication interprofessionnelle** est essentielle et, en particulier pour ne pas rejouer dans la relation thérapeutique l'isolement que constitue la dépression, le psychothérapeute doit être capable de communiquer avec le consultant et/ou sa famille (avis des experts).
- **Un engagement et une croyance réciproque** dans les capacités de transformation de la thérapie sont nécessaires pour qu'elle soit source de changement. Cet engagement nécessite **un travail préparatoire** voire même une poursuite d'un effort de soutien de l'espace psychothérapeutique de la part du consultant (thérapeute) (147). Ce travail de consultation comprend (40) :
 - l'évaluation des symptômes, du retentissement sur le milieu familial, scolaire, relationnel, et les signes d'alerte de danger immédiat,
 - l'histoire et l'évolution des symptômes,
 - la psychopathologie sous-jacente et le mode prévalent de fonctionnement de l'adolescent,
 - la dynamique familiale, l'histoire familiale,
 - analyse de la demande, des possibilités de changement et des possibilités de tolérer le changement de la part de l'adolescent et de sa famille,
 - des possibilités d'investir la relation thérapeutique (nécessité d'une médiation, d'un groupe ?),
 - réévaluation régulière des changements, de l'évolution des attentes, discussion sur la nécessité ou non de poursuivre la psychothérapie,
 - interventions adjuvantes éventuelles (éducation, intervention sur l'environnement, pharmacothérapie).

► Connaissance des particularités de l'adolescence

- **Une connaissance indispensable des particularités développementale** de cet âge. D'abord car l'expression clinique dépend de l'âge (cf. chapitre 1) (181). Ensuite car l'objectif de la psychothérapie est de relancer le processus de développement (182). Et aussi car la relation doit être adaptée à l'âge. L'adolescence est marquée par la construction de nouvelles distances relationnelles avec les adultes, son autonomie et sa subjectivité. La relation thérapeutique peut être particulièrement difficile à supporter pour l'adolescent car elle l'interroge sur ces trois dimensions. Pour Jeammet « c'est aux adultes de chercher les aménagements de la relation qui rendent celle-ci utilisable et acceptable par les jeunes » (147) (niveau 3).

► Capacités à construire une relation thérapeutique

- Il faut **adapter les modalités relationnelles** à l'âge : attitudes plus actives de « neutralité engagée », stimulantes avec une relation enrichissante, ouverte à l'humour, savoir ménager les défenses de l'adolescent car à cet âge tout nouvel investissement est menaçant, savoir accompagner les moments de silence (17, 40, 41, 43, 147, 183).
- Il faut être **attentif à la qualité de la relation** qui peut être attaquée selon plusieurs modalités : rupture de la relation, maintien à distance par des comportements pathologiques, placées sous l'emprise de l'idéalisation par exemple. Il faut pouvoir faire preuve de continuité et résister seurement à ses attaques. Il faut pouvoir solliciter un tiers si cela est nécessaire (147).
- Il faut réaliser un **travail sur les limites** : définir les places de chacun, définir les règles de confidentialité, savoir affirmer clairement ce que l'on pense et marquer sa différence sans être menaçant, savoir s'allier sans créer de confusion (17, 147).

- La **pluralité des intervenants** peut permettre une diffraction des investissements capable d'apaiser et de faciliter la relation thérapeutique (40, 41, 147).
- La **diversité des approches proposées** peut faciliter l'acceptation, du moment qu'elles permettent une cohérence commune (147). Par diversité, on entend :
 - un choix dans l'approche théorique (dont les principales sont psychodynamiques, cognitivo-comportementale, interpersonnelles, systémique, etc) ;
 - dans le nombre de personnes impliquées (individuel, famille, multifamilial, groupe de pairs). **Le groupe** est un espace indispensable au déroulement du processus d'adolescence et, en cas de dépression, à défaut de groupe naturel, le groupe thérapeutique est adapté aux métamorphoses et au soin de l'adolescent en présence de thérapeutes formés. Citons certains critères de qualité : thérapeutes spécifiquement formés, stabilité, continuité, distinction selon l'âge (différencier première et deuxième adolescence), adaptation du cadre à la psychopathologie (névrose : association libre ; états limites et psychoses : médiations valorisantes) (184) ;
 - et dans l'utilisation ou non de médiations (40). L'utilisation de **médiations** par exemple corporelles, créatives ou culturelles, peut faciliter l'engagement relationnel et thérapeutique à l'adolescence (41). Ces médiations peuvent aussi entrer dans le cadre de thérapies plus structurées (21) et existent dans les principales approches théoriques.
- La **cohérence** des interventions est indispensable. L'intégration, définie comme « la combinaison d'éléments séparés, tant théoriquement que techniquement, en un ensemble, se doit d'être cohérente (162). Dans ce sens il faut savoir organiser la cohérence de différentes interventions plutôt que de les opposer de manière antagoniste (147). Ainsi, les approches intégratives pour être cohérentes ne doivent pas être seulement un éclectisme, ni la simple intégration des « facteurs communs », mais une véritable « **intégration théorique** » capable de maintenir une cohérence globale et de situer la place de chaque intervention complémentaire.
- **La stabilité et la régularité des rencontres** sont des éléments récurrents dans la pratique psychodynamique mais cette régularité doit aussi être marquée d'une certaine souplesse à cet âge (183, 185).
- Le travail sur différents espaces thérapeutiques permet une **potentialisation**. Jeammet insiste sur deux espaces : celui de la **réalité externe et celui de la réalité interne** (cf. *infra*) (43, 147, 183). L'approche **multisystémique** proposée par Har et Roche-Babreau distingue d'autres systèmes et sous-systèmes : par ex. adolescent-psychothérapeute individuel, adolescent-parent-psychothérapeute individuel ou encore psychothérapeute individuel-psychothérapeute familial-famille (162).
- Historiquement, c'est l'approche psychodynamique qui, dans le soin de l'adolescent, a repris l'ensemble de ces principes (pluralité, diversité, cohérence, stabilité, régularité, potentialisation) à travers le dispositif des **thérapies bifocales** ou plurifocales. Cette approche est particulièrement intéressante chez les adolescents présentant un comportement ou un fonctionnement psychique associé à des difficultés dans les relations interpersonnelles (pathologies narcissiques notamment). Le maintien de plusieurs intervenants soulage l'adolescent de mouvements transférentiels et contre-transférentiels trop puissants. Cette thérapie bifocale apparaît un modèle intéressant de collaboration thérapeutique dans la prise en charge de l'adolescent déprimé. Elle repose sur deux thérapeutes présents sur un temps et dans un espace différent. Le premier « consultant » réalise un soin qui étaye le travail psychothérapeutique à travers d'une part la prise en compte voire l'intervention sur la « réalité externe » du patient (somatique, socio-familiale, scolaire et professionnelle) et d'autre part guide l'intérêt de l'adolescent vers son monde interne et la psychothérapie : éducation thérapeutique, reconnaissance des affects dépressifs, sollicitation de l'éveil du monde interne et de l'envie de comprendre, soutien de la confiance et de la motivation, prescription et surveillance d'un traitement psychotrope. L'autre intervenant, souvent le psychothérapeute, bénéficie ainsi d'un étayage de l'espace thérapeutique où sera abordée une réalité plus intime. Ce dispositif, qui nécessite un travail simultané et articulé entre les professionnels, permet d'améliorer la qualité du travail thérapeutique en particulier en termes de **contenance, continuité, stabilité et distance relationnelle**. De surcroît, ce dispositif peut être étendu par l'association de prises en charge thérapeutiques complémentaires (« somaticien », thérapie familiale, prise en charge institution-

nelle) (43, 147). Aujourd'hui, ce modèle est étendu au delà des approches psychodynamiques dans des approches intégratives « théoriques » du soin de l'adolescent avec par exemple la psychothérapie intégrative et multisystémique individuelle et familiale proposée par Har et Roche-Rabreau (162).

- Finalement, après avoir tenté de préciser les conditions nécessaires à une thérapie relationnelle, il faut souligner le paradoxe d'une telle tentative de définition : il doit rester **une part d'imprévu**, d'indéfinissable dans la thérapie relationnelle. Historiquement, le pédiatre-psychoanalyste Winnicott a parlé « d'aire d'illusion » pour définir l'espace où il est impossible de définir ce qui appartient à l'un de ce qui appartient à l'autre. Il existe probablement dans toute thérapie relationnelle réellement engagée un tel espace de co-construction où l'adolescent va pouvoir, sans se sentir menacé, se saisir de ce qui émerge de la rencontre thérapeutique pour développer ses compétences et se développer vers la vie adulte (147). Il faut donc pouvoir accepter cet espace libre d'une quelconque pré-définition susceptible, véritablement, d'engager les acteurs (thérapeute, adolescent, famille) dans un échange capable de promouvoir des changements. En d'autres termes, certains objets complexes, tels que certains déterminants humains de la rencontre thérapeutique sont probablement encore « *intraduisibles en symboles* » : « *on comprend que des concepts fixes puissent être extraits par notre pensée de la réalité mobile ; mais il n'y a aucun moyen de reconstituer, avec la fixité des concepts, la mobilité du réel* » (H. Bergson, Introduction à la métaphysique). Apprendre à supporter ce flou, cet espace d'incertitude est parfois difficile pour la société, la famille, le thérapeute. Il s'agit pourtant d'une condition nécessaire pour accompagner l'adolescent lui-même confronté à ses propres incertitudes face à la dépression et à l'ensemble des bouleversements qu'il subit. Accepter cette part d'incertitude est aussi essentielle car, à l'adolescence, l'émerveillement, la surprise, les capacités d'étonnement par ses propres capacités créatives disparaissent sous l'effet de la technicisation. De surcroît, pour Jeammet (147) si la thérapie doit être « le véhicule d'une aventure », la technicisation peut en faire « un instrument de pouvoir » qui ne saurait être thérapeutique et romprait avec l'éthique du soin.

2.3.6 Conclusion sur l'efficacité des psychothérapies

Au total, l'efficacité générale des psychothérapies dans la dépression de l'adolescent a été démontrée sur l'abrasion à court terme des symptômes dépressifs et/ou le fonctionnement. Cependant, nous ne disposons pas d'information de bon niveau sur l'efficacité des psychothérapies sur le plus long terme. Par ailleurs, aucune modalité psychothérapeutique parmi la thérapie ordinaire de soutien, la psychothérapie interpersonnelle, la thérapie cognitivo-comportementale individuelle, la psychothérapie cognitivo-comportementale groupale, la psychothérapie psycho-dynamique n'a montré de supériorité nette sur une autre. De plus, il apparaît que l'efficacité de la psychothérapie repose sur des facteurs qualitatifs comme la bonne connaissance des spécificités développementales de l'adolescence, les aptitudes relationnelles du thérapeute (notamment son d'adaptation aux particularités relationnelle de cet âge, au travail familial et de collaboration interprofessionnelle), le travail d'amélioration de ces qualités, ou encore, sur la capacité du thérapeute à adapter son cadre théorique et son action thérapeutique sur un éventail de critères, plus complexes que les seules caractéristiques diagnostiques de la dépression, dont certains éléments singuliers n'émergent que dans l'actualité de la rencontre thérapeutique. En particulier, les thérapies bifocales telles que décrites par Corcos et Jeammet (43) constituent un modèle de collaboration interprofessionnelle utile surtout lorsque le fonctionnement complique les relations interpersonnelles. Néanmoins, dans le cadre d'interventions thérapeutiques sur le processus complexe de l'adolescence, ces études d'efficacité apportent une information limitée. Les études stratégiques et d'effectivité en milieu naturel manquent pour mieux éclairer cette démarche qualitative. Finalement, les démarches d'évaluation et de psychothérapie ne peuvent être qu'artificiellement séparées, le cadre thérapeutique doit être en permanence adapté à l'évolution de la situation personnelle, familiale, relationnelle ; et la coordination entre consultant et psychothérapeute est primordiale.

Tableau 11. Efficacité comparative des psychothérapies

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Revue et méta-analyses				
Midgley <i>et al.</i> , 2013 (175)	Revue concernant l'intérêt des psychothérapies psychodynamiques dans la prise en charge de la dépression à l'adolescence	Psychothérapie psychodynamique	35 études dont 9 essais randomisés contrôlés ont évalué l'efficacité et l'effectivité de la thérapie psychodynamique chez l'enfant et l'adolescent. Les données suggèrent l'effectivité de cette thérapie notamment dans sa forme brève pour le traitement des troubles internalisés dont la dépression. L'efficacité est comparable à moyen terme à la thérapie familiale. Les gains se poursuivent à un an. La psychothérapie psychodynamique est particulièrement intéressante lorsque l'adolescent présente des difficultés complexes, chroniques avec des comorbidités, et que l'objectif est de soutenir le processus développemental plutôt que la réduction immédiate des symptômes.	Niveau 3
Maalouf et Brent, 2012 (174)	Revue concernant l'efficacité de la psychothérapie de soutien, des TCC, de la TIP, thérapies combinées, mesures d'hygiène et autres	1) Thérapie de soutien 2) TCC	1) La thérapie de soutien est une approche satisfaisante en présence d'une dépression d'intensité légère, de perturbations psychosociales légères et en absence de suicidalité et de symptômes psychotiques. Cependant si la dépression résiste à cette intervention, est sévère, ou en présence de comportements suicidaires, une psychothérapie structurée et/ou une pharmacothérapie est nécessaire. 2) La TCC est efficace chez l'enfant-adolescent avec un effet de taille modérée (d de Cohen = 0,35). L'étude TADS ne retrouve pas de supériorité vis-à-vis du placebo à court terme, et à long terme l'effet converge avec les autres thérapies (combinées et pharmacothérapie+soutien). La TCC apparaît supérieure aux comparateurs lorsqu'il existe des comorbidités (notamment TDAH, anxiété) et une idéation suicidaire. La TCC n'est pas supérieure, voire inférieure, aux comparateurs en présence de troubles relationnels parent-enfant, de dépression parentale et d'histoire de maltraitance. La poursuite d'un traitement combiné (TCC+pharmacothérapie) est plus efficace que la pharmacothérapie pour prévenir la rechute/récurrence à 12 mois.	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
		3) TIP 4) COMB 5) Autres	3) La TIP est efficace notamment chez les adolescents ayant une symptomatologie sévère, des conflits avec leurs parents, qui donnent beaucoup d'importance aux relations interpersonnelles (prévention) et présentent une comorbidité anxieuse. 4) Les traitements combinés sont plus efficaces à court terme en cas de dépression résistante à une première intervention (voir étude TADS et TORDIA) mais n'apparaît pas plus efficace à court terme comparativement à la pharmacothérapie+ttt usuel dans les dépressions résistantes à une première intervention et sévères (TADS et ADAPT) ni à plus long terme. 5) Les troubles du sommeil sont facteurs de risque et souvent symptômes résiduels. L'histoire d'abus, la dépression parentale et les troubles des interactions parents-enfant participent à la résistance de l'épisode dépressif. La prise en charge de la dépression parentale améliore la dépression de l'enfant en partie du fait de l'amélioration des interactions.	
Hazell, 2011 (7)	1) Revue concernant l'efficacité de la thérapie interpersonnelle dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent 2) Revue concernant l'efficacité de la TCC en groupe dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent	1A) TIP vs liste attente : 1 revue (NICE 2011) 1B) TIP vs soins ordinaires 2A) TCC (groupale) vs liste d'attente, traitement ordinaire et absence de traitement: 1 revue (NICE 2011)	1A) Comparativement à la liste d'attente, la TIP est plus efficace pour améliorer le taux de non rémission (RR=0,50 ; CI : 0,28-0,88) et les symptômes dépressifs (HDRS : SD = -0,65 CI :-1,23, -0,07 ; BDI : SD = -0,69 ; CI :-1,13, -0,25) 1B) Comparativement aux soins ordinaires, la TIP n'apparaît pas plus efficace pour améliorer le taux de rémission ou les symptômes dépressifs. Elle apparaît moins effective pour améliorer le fonctionnement (SD = 0,54 ; CI : 0,03 à 1,04) 2A) Comparativement à une liste d'attente, la TCC groupale apparaît améliorer la symptomatologie dépressive après traitement. Par contre, on ne sait pas si la TCC groupale augmente le taux de rémission à 12 ou 24 mois (non significatif sur la BDI : 1 essai, N = 48 et significatif sur les critères DSM : 3 essais, N = 217, RR = 0,78 ; CI : 0,62-0,98) et le fonctionnement.	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
	<p>3) Revue concernant l'efficacité de la TCC individuelle</p> <p>4) Groupes thérapeutiques autres que TCC</p> <p>5) Thérapie psychodynamique</p>	<p>2B) TCC groupale vs médicament+management clinique : 1 revue NICE 2011</p> <p>3A) TCC indiv. Vs liste d'attente</p> <p>3B) TCC indiv. Vs médication associée à management clinique</p> <p>3C) TCC indiv. Vs TIP</p> <p>3D) TCC indiv. vs TFamiliale</p> <p>3E) TCC indiv. vs thérapie de soutien</p> <p>4A) Groupes de soutien vs groupes d'entraînement aux habiletés sociales.</p> <p>5) Thérapie psychodynamique vs liste d'attente (« quasi-</p>	<p>2B) Comparativement à une médication associée à un management clinique, la TCC groupale n'apparaît pas plus efficace pour améliorer le taux de rémission ni pour améliorer les symptômes dépressifs après 12 semaines chez des adolescents (12-17ans)</p> <p>3A) Comparativement à une liste d'attente, la TCC individuelle apparaît plus efficace pour les symptômes dépressifs à la fin du traitement chez les adolescents (SD du BDI/CDI = -0,34 ; CI :-0,98 à -0,29).</p> <p>3B) La TCC individuelle n'apparaît pas plus efficace que l'association médication-management clinique pour améliorer le taux de rémission ou les symptômes dépressifs à la fin du traitement.</p> <p>3C) Comparativement à la TIP, la TCC indiv. Ne montre pas de différence significative pour améliorer la rémission ou les symptômes dépressifs chez les adolescents dépressifs.</p> <p>3D) Comparativement à la thérapie familiale, la TCC indiv. apparaît plus efficace pour améliorer le taux de non-rémission à la fin du traitement (durée non précisée : RR =0,58 ; CI : 0,38-0,88) mais il n'apparaît pas de différence significative à l'amélioration des symptômes dépressifs auto-rapportés (BDI).</p> <p>3 E) Comparativement à la thérapie de soutien, la TCC indiv améliore le taux de non-rémission (RR=0,63 ; CI : 0,42-0,96) mais il n'apparaît pas de différence significative dans les symptômes dépressifs auto-rapportés (BDI), ni dans le taux de maintenance de rémission à 9 et 24 mois.</p> <p>4A) Comparativement aux groupes d'entraînement aux habiletés sociales, les groupes de soutien ne montrent pas d'effet significatif sur l'amélioration du taux de rémission.</p> <p>5) Comparativement à une liste d'attente, la thérapie psychodynamique (25 séances) montre une amélioration du fonctionnement (ISCA) chez des enfants et adolescents (5-17</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
	6) TCC pour rechute ou amélioration de la rémission en maintenance d'un traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent	randomisé ») chez des enfants et adolescents avec dépression ou dysthymie 6A) TCC vs soin standard 6B) TCC vs thérapie de soutien 6C) TCC vs évaluation	ans) présentant une dépression ou une dysthymie (Scores ?). 6A) Comparativement aux soins standards, la TCC ne montre pas d'effet significatif pour améliorer le taux de rechute à 12 et 24 mois (N = 81, 1 essai) chez les adolescents (13-18 ans) 6B) Comparativement à la thérapie de soutien, la TCC ne montre pas d'effet significatif pour améliorer le taux de rechute à 9 et 24 mois chez les enfants et adolescents (N = 56, 8-17 ans). 6C) Comparativement à des entretiens d'évaluation, la TCC ne montre pas d'effet sur l'amélioration du taux de rémission ou le maintien de la rémission à 12 et 24 mois (1 essai, N = 29).	
	7) Thérapie familiale dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent	7A) TF vs liste d'attente 7B) TF vs thérapie de soutien 7C) TF vs thérapie psycho-dynamique 7D) TF+soins usuels vs soins usuels	7A) Comparativement à une liste d'attente (1 essai, N = 32), la TF améliore le taux de rémission à 6 semaines, mais pas avant 6 semaines, la TF améliore les symptômes dépressifs auto-évalués (BDI SD = -0,75 ; CI : -1,47, -0,03), mais pas les symptômes dépressifs hétéro-évalués (HRS-D) chez les adolescents ayant un EDC. 7B) Comparativement à la thérapie de soutien (1 essai, N = 70), la TF ne montre pas d'effet significatif sur l'amélioration du taux de rémission ni sur les symptômes dépressifs auto rapportés. 7C) Comparativement à la thérapie psycho-dynamique (1 essai, N = 72), la TF ne montre pas d'effet significatif pour améliorer la rémission, le fonctionnement et les symptômes dépressifs. 7D) Comparativement aux soins usuels sur une durée de 3 mois, la TF ne montre pas d'effet significatif pour améliorer les symptômes dépressifs.	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
	<p>8) Fluoxétine plus TCC (COMB) dans le traitement de la dépression de l'enfant et de l'adolescent</p> <p>9) Sertraline plus TCC dans le traitement de la dépression de l'adolescent</p>	<p>8A) COMB vs placebo</p> <p>8A) COMB vs placebo</p> <p>8B) COMB vs Fluoxétine</p> <p>8B) COMB vs Fluoxétine</p> <p>8D) COMB vs TCC seule</p> <p>9A) Sertraline+TCC vs Sertraline seule</p>	<p>8A) Comparativement au placebo (1 essai, N = 219), le COMB améliore les symptômes dépressifs à 12 semaines chez les adolescents (12-17 ans) ayant un EDC.</p> <p>8A) Comparativement au placebo, le COMB ne montre pas d'effets en terme d'effets indésirables et montre une amélioration de l'idéation suicidaire (10,9 vs 14,5 au SIQ, $p < 0,02^*$)</p> <p>8B) Comparativement à la fluoxétine seule (1 essai, N = 216), le COMB ne montre pas d'effet sur la rémission à 6, 30 et 36 semaines, améliore la rémission à 12 (OR = 2,04, CI : 1,09-3,81) et 18 semaines (OR = 2,34 ; CI : 1,24-4,42) chez les adolescents ayant un EDC. L'effet sur les symptômes dépressifs n'est pas constant.</p> <p>8B) Comparativement à la fluoxétine, le COMB montre une amélioration du score d'idéation suicidaire (SIQ 10,9 vs 13,7, $p < 0,0004$).</p> <p>8D) Comparativement à TCC seul, COMB apparaît plus efficace pour améliorer la rémission à 6, 12 et 18 semaines (CDRS : OR(6) = 9,43, CI : 2,98-29,87 ; OR(12) = 2,77 ; CI : 1,40-5,46 ; OR(18) = 3,46, CI : 1,82-6,59) mais pas à 24 semaines. Comparativement à la TCC seule, COMB améliore les symptômes dépressifs à 12, 18 et 24 semaines mais ne montre pas de supériorité à 16, 30 et 36 semaines de traitement.</p> <p>Comparativement à la TCC seule (1 essai), COMB montre un taux inférieur d'idéation suicidaire (SIQ = 10,9 vs 11,3, $p = 0,04$) à 12 semaines.</p> <p>9A) Comparativement à la sertraline seule (1 essai, N = 73 adolescents), le traitement par Sertraline+TCC ne montre pas d'effet significatif sur la rémission ou l'amélioration des symptômes dépressifs.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
		9B) Sertraline+TCC vs TCC seule	9B) Comparativement à la TCC seule (1 essai, 73 adolescents), le traitement par sertraline+TCC ne montre pas d'effet significatif sur le taux de rémission à 9 mois ou les symptômes dépressifs à 12 semaines	
Crawford <i>et al.</i> , 2007 (186)	Meta-analyse d'interventions psychosociales auprès d'adultes et adolescents après une tentative de suicide (18 études, N = 3918)	Suicide/personne-année intervention psychosociale vs soin ordinaire	Comparativement au soin ordinaire (18 études, N = 3918), l'intervention psychosociale structurée ne montre pas de bénéfice sur le nombre de suicide (19 suicides/pers-ans pour le soin ordinaire vs 18, DM=0,00 ; IC : -0,03 à 0,03).	
Burns <i>et al.</i> , 2005 (187)	Revue des Interventions auprès d'adolescents suicidants : (3 essais randomisés contrôlés, 4 essais contrôlés et 3 études expérimentales)	Récidives suicidaires dans le bras interventionnel vs soins ordinaires	Comparativement aux soins ordinaires, seule une étude montre une efficacité de l'intervention (de type TCC groupale) sur la répétition des gestes auto-agressifs suicidaires (2/32 vs 10/32 ; RR = 0,20 ; IC : 0,05-0,84).	Niveau 3
Corcoran <i>et al.</i> , 2011 (188)	Méta-analyse des interventions psychosociales auprès des adolescents suicidants : 17 études	Récidives d'évènements suicidaires	Comparativement aux soins ordinaires (non précisé dans la revue), l'intervention psychosociale structurée apparaît efficace pour réduire les évènements suicidaires immédiatement (6 études, 233/601 vs 192/599 ; OR = 1,514 ; IC : 1,008-2,274) mais moins efficace à 6-7 mois de suivi (5 études, 44/128 vs 52/124 ; OR=0,678 ; IC : 0,376-1,223) et à 12-18 mois (2 études).	Niveau 3
Watanabe <i>et al.</i> , 2007 (189)	Méta-analyse des psychothérapies d'enfants et adolescents déprimés : 27 essais randomisés contrôlés (pas de traitement, liste d'attente, placebo attentionnels et traitement usuel), N = 1 744	1) Taux de réponse (RR) immédiatement après l'intervention 2) Taux de réponse (RR)	1) Comparativement au contrôle, le groupe psychothérapie montre un taux de réponse supérieur immédiatement après l'intervention (N = 1744 ; 34,8 % vs 49,6 %, 267/767 vs 450/907, RR = 1,39 ; IC : 1,18-1,65). L'hétérogénéité est modérée. 2) Comparativement au contrôle, le groupe psychothérapie ne montre pas de différence significative en terme de taux de réponse à 6 mois (18 comparaisons, 14 études, RR = 1,18 ; IC : 0,94-1,47) et 12 mois (9 comparaisons, 8 études, RR = 0,95 ; IC : 0,82-1,09).	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'étude et population	Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve
		3) Taux de réponse en fonction des thérapies	3) L'effet est comparable pour les thérapies cognitivo-comportementales (24 études), comportementale (2 études), interpersonnelles (2 études) mais n'apparaît pas significatif pour la thérapie cognitive (2 études), la thérapie de résolution de problèmes (1 étude) et la thérapie de soutien (1 étude).	

2.4 Thérapies psycho-corporelles (relaxation psycho-corporelle), exercice physique et hygiène du sommeil

La majorité des recommandations rappellent que la relaxation, l'exercice physique et l'hygiène du sommeil améliorent la santé mentale (21, 66) (niveau 1) ; (68) (niveau 3). Les données d'efficacité sur la dépression concernent plutôt l'adulte que l'adolescent.

2.4.1 Hygiène du sommeil

Selon Maalouf et Brent (174), les troubles du sommeil sont facteurs de risque d'EDC, de récurrence dépressive, de résistance aux traitements et de suicide. L'insomnie est aussi un des symptômes résiduels de dépression les plus communs à l'adolescence. Ceci incite à explorer et prendre en charge les troubles du sommeil chez l'adolescent.

En outre, les interventions ayant pour objet d'améliorer le sommeil améliorent chez l'adulte la réponse aux antidépresseurs.

Bien que de telles interventions n'aient pas été explorées chez l'adolescent, il apparaît pertinent de prendre en charge spécifiquement les troubles du sommeil par des mesures d'hygiène du sommeil.

Par contre, les données concernant les mesures pharmacologiques incitent à la prudence concernant l'utilisation des médicaments hypnotiques : dans l'étude TORDIA, les patients co-traités par diphénhydramine ou zolpidem pour le sommeil répondent de manière identique à ceux qui ne prennent pas de médicament pour le sommeil, et répondent plus favorablement que ceux sous trazodone. De surcroît aucun patient traité par trazodone+fluoxétine ou trazodone+paroxétine n'ont répondu. Les auteurs formulent l'hypothèse d'une interaction pharmacocinétique (inhibition CYP 2D6) favorisant la transformation de la trazodone en son métabolite pourvoyeur de dysphorie et d'anxiété (la méthyl-chloro-pipérazine) (174).

2.4.2 Exercice physique

L'intérêt de l'**exercice physique** a été exploré dans la dépression. Cette exploration a été réalisée à partir d'utilisation très hétérogène de ce soin : individuel/groupal, différents types d'exercice physique, intégration dans un programme psychothérapeutique plus complet/soin isolé. Les données ne permettent pas de préciser quels sont les facteurs favorisant le bénéfice de ce type d'intervention (médiation corporelle et sociale, amélioration de l'autosatisfaction, effets biologiques direct de l'activité physique) mais suggèrent l'intérêt de ce soin.

Dans une méta-analyse, Rimer *et al.* (190) explorent l'efficacité de l'exercice physique dans le traitement de l'EDC de l'adulte. Premièrement, comparativement à l'absence de traitement (liste d'attente ou placebo ; 28 essais randomisés contrôlés, N = 1101), l'exercice apparaît améliorer les symptômes dépressifs avec une taille d'effet modéré (DMS = -0,67 ; IC :-0,90 à -0,43 ; hétérogénéité importante). L'analyse particulière de 7 essais incluant un suivi à long terme (N = 373), montrent aussi un effet léger à long terme en faveur de l'exercice (DMS = -0,39 ; IC : -0,69 à -0,09 ; hétérogénéité modérée). Les résultats sont du même ordre lorsque les analyses portent seulement sur les études présentant peu de biais ou en intention de traiter. Deuxièmement, comparativement aux psychothérapies cognitivo-comportementales (6 essais, N = 152) il n'apparaît pas de différence significative entre les deux interventions sur les symptômes dépressifs (DMS = -0,17 ; IC :-0,51 à 0,18). Il n'apparaît pas non plus de différence en termes de sortie d'essai dans les deux groupes. Troisièmement, comparativement à des thérapies alternatives (photothérapie), un essai montre la supériorité de l'exercice pour réduire les symptômes dépressifs (DM = 6,40 ; IC :-10,20 à -2,60). Quatrièmement, comparativement aux antidépresseurs (3 essais, N = 226), il n'apparaît pas de différence entre les deux interventions sur la réduction des symptômes dépressifs (DMS = -0,02 ; IC :-0,29 à 0,24) (190) (niveau 1). Dans une autre analyse (8 essais randomisés contrôlés, N = 341 adultes ayant une dépression), Robertson *et al.* montrent

que comparativement à des interventions contrôles (soutien simple, échange verbal) ou absence de soins, l'exercice de marche améliore les symptômes dépressifs (DMS = -0,86 ; CI :-1,12 à -0,61) en particulier si l'exercice est en groupe (2 essais, N = 147 ; DMS = -0,60 ; CI :-0,96 à -0,24) (191) (niveau 3).

Concernant l'adolescent, Larun *et al.* (192) ont réalisé **une revue** (16 essais randomisés, N = 1191 adolescents entre 11 et 19 ans) pour déterminer si l'exercice physique réduisait ou prévenait l'anxiété et la dépression. Les interventions incluaient la course, la marche, l'aérobic, etc, sur des périodes de 6 à 40 semaines, comparativement à l'absence d'intervention, un exercice modéré ou une intervention psychosociale. Dans la population générale, le score de dépression apparaît meilleur dans le groupe réalisant de l'exercice. Dans la population de patients déprimés et traités, aucun effet significatif n'apparaît.

Finalement, pour être bénéfique l'activité sportive doit probablement être investie de manière particulière. Dans ce sens nous avons souligné que l'hyperinvestissement d'une activité sportive pouvait relever d'un « équivalent dépressif » ou « masquer » une dépression, ceci traduisant le caractère pathologique de ce type d'hyperinvestissement de l'activité sportive.

2.4.3 Relaxation et autres thérapies psychomotrices

Les thérapies psychomotrices et la relaxation psychomotrice, quelqu'en soit l'approche théorique, ont ceci de particulier que la voix, le regard, le toucher, le corps du patient et du thérapeute sont plus encore engagés dans la relation à l'autre relativement aux autres thérapies relationnelles (171).

La relaxation est le plus souvent étudiée dans le cadre de TCC (cf. chapitre 2.3). Dans ce cadre, la thérapie dite de la « pleine conscience » a montré son efficacité dans la prévention de la rechute dépressive chez des patients **adultes** sans traitement pharmacologique ayant un antécédent de dépression (193) (niveau 4).

En ce qui concerne **l'enfant et l'adolescent**, Raynaud *et al.* (172) soulignent l'intérêt de la thérapie psychomotrice lorsque le patient présente des difficultés à symboliser et à associer de manière suffisamment dynamique lors des entretiens en face à face ou côte à côte, surtout lorsqu'il a alors tendance à s'exprimer par le corps : comportements « en plus » (agitation, hyperactivité, ou autre forme de remplissage de l'espace) ou comportements « en moins » (inhibition, retrait, regression ou autre forme de résistance passive), comme cela peut être le cas dans la dépression de l'adolescent. Autrement dit, Thoret-Rebuffé *et al.* (171) soulignent que la relaxation est indiquée chez l'enfant déprimé mais aussi en présence de troubles psychomoteurs, narcissiques, névrotiques de l'ordre de l'inhibition, anxieux, post-traumatiques, psycho-somatiques, psychotiques, et chez l'adolescent ayant des « problématiques de communication, d'inhibition verbale, d'identité et d'identification ».

Bounon *et al.* (173) (niveau 4) rapportent une série de cas d'adolescents déprimés améliorés sur le plan symptomatique et fonctionnel par une approche intégrative et multisystémique comprenant une psychothérapie corporelle **dans les premiers temps du soin**.

Dans le cadre de la psychothérapie corporelle d'enfant et d'adolescents, ces auteurs rapportent certains aspects importants (171-173) :

- l'intérêt d'entretiens préalable pour expliquer la technique et d'un examen psychomoteur initial ;
- le travail du professionnel sur son propre corps et sa capacité d'explicitation ;
- la dimension pré-symbolique (pré-réflexive) du travail corporel utile, secondairement, au travail de symbolisation et de verbalisation ;
- la cohérence du cadre thérapeutique (lieu, théorie de référence) par rapport au cadre global de la prise en charge, voire institutionnel.

2.5 Traitements par antidépresseurs seuls et combinés

Concernant l'efficacité des antidépresseurs, les données sont issues de revues et méta-analyses de bon niveau (6, 7, 21, 194-196) (niveau 1) (197) (niveau 2) et d'essais randomisés contrôlés (198-202) (niveau 1) (203, 204) (niveau 2) (205) (niveau 3). D'autres revues de moins bon niveau sont aussi analysées (206, 207) (niveau 3). Pour le détail des données se référer au tableau « revue de la littérature concernant l'efficacité des antidépresseurs » (cf. annexe 16).

Concernant la tolérance des antidépresseurs, les données sont issues de méta-analyses (196) (niveau 1) (6, 7, 21, 197, 208-210) (niveau 2) (211) (niveau 3) d'essais contrôlés randomisés dont un seul mesure de manière prospective la survenue d'événements indésirables de type suicidaire (198) (niveau 1) les autres apportant des données de plus faible niveau (74, 200, 204) ainsi que d'une étude et d'une revue de pharmaco-épidémiologie (212, 213) (niveau 2).

Nous analyserons plus en détail les données issues des essais contrôlés ayant la plus forte puissance (198, 200-202) (niveau 1).

En France, les psychotropes sont largement prescrits et encore plus largement consommés, y compris à l'adolescence. En outre, l'accompagnement de la prescription suit rarement les recommandations en vigueur. Suivant une approche centrée sur le diagnostic syndromique, ici le trouble dépressif à l'adolescence, nous examinerons principalement les données concernant l'efficacité et les stratégies d'utilisation des antidépresseurs ayant des autorisations de mise sur le marché chez l'adulte présentant un EDC. L'efficacité d'autres psychotropes sera aussi évoquée : anxiolytiques, neuroleptiques et thymorégulateurs. Finalement, au regard des données actuellement disponibles, au delà des précisions à apporter concernant les possibles indications des psychotropes (population cible), le groupe de travail a souhaité souligner les conditions qui doivent accompagner la prescription des psychotropes à l'adolescence, et la nécessité de l'intégrer dans une prise en charge globale, individuelle et familiale.

2.5.1 État des lieux de la prescription des psychotropes à l'adolescence

En France en 2004, la fréquence de **prescription** annuelle estimée de psychotropes chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans était d'environ 2,2 % (filles : 2,4 % ; garçons : 1,8 %). Pour la tranche des 15-18 ans cette fréquence atteignait 5,1 % pour les filles et 2,6 % chez les garçons. Cette prévalence augmente avec l'âge passant de 0,6 % entre zéro et 4 ans à 3,9 % entre 15-18 ans et rejoint les données retrouvées dans les pays anglo-saxons, sauf pour le méthylphénidate où les prescriptions sont moindres en France (214) :

- Pour la classe des médicaments antidépresseurs, entre 0 et 3 ans la fréquence varie entre 0,15 et 0,25 %, puis à 14 ans la fréquence augmente de 0,4 à 1,4 %. Le pourcentage de prescription d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) atteint 2,2 % chez les jeunes femmes de 18 ans, ce qui est deux fois plus élevé que chez les hommes jeunes. En guise de comparaison, une étude des prescriptions d'antidépresseur en 2000 retrouvait chez les 0-19 ans une prévalence de 1,63 % aux États-Unis et entre 0,11 et 0,54 % dans trois autres pays européens (Allemagne, Hollande et Danemark) (215).
- Pour les benzodiazépines le taux de prescription augmente avec l'âge. La fréquence de prescription est plus élevée chez les garçons jusqu'à l'âge de 13 ans. De 14 à 18 ans, le taux est plus élevé chez les filles, avec un sexe ratio atteignant 2 filles pour 1 garçon aux âges de 17 et 18 ans.
- La prévalence de prescription des antipsychotiques augmente également avec l'âge. La fréquence est toujours plus élevée chez les garçons que chez les filles.
- 31 % des prescriptions de psychotropes sont des polyprescriptions. Elles concernent surtout les enfants ayant reçu un diagnostic de schizophrénie ou de trouble de l'humeur (trouble dépressif ou trouble bipolaire). Les quatre coprescriptions les plus fréquentes sont : (antidépresseur+benzodiazépine) > (antidépresseurs+antipsychotiques-atypiques) > (antidépresseurs+autres anxiolytiques) > (antidépresseurs+antipsychotiques typiques).

Précisons que, entre 2004 et 2006, suite aux alertes concernant la prescription des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent, le taux de prescription de psychotropes, et en particulier d'antidépresseur, a **diminué**. Cette diminution est de 19 % pour l'ensemble des psychotropes, et respectivement de 57 %, 56 %, 50 %, 44 % et 27 % pour le citalopram, la paroxétine, la fluoxétine, la sertraline et la venlafaxine (seule la prescription d'escitalopram, introduite en France en 2002, a augmenté au cours de cette période). Cette diminution de prescription a surtout concerné les troubles de l'humeur, plutôt que les troubles anxieux, que ce soit chez les MG ou les psychiatres (214). Ces données rejoignent les observations réalisées en Angleterre où les taux de prescriptions ont diminué pour les ISRS dans leur ensemble (stable pour la fluoxétine et l'amitriptyline) (216).

Dernièrement, on constate que la durée de la prescription d'antidépresseur chez l'enfant et l'adolescent est souvent **courte** : en 2004, selon Schick *et al.* (217) 76 % des remboursements d'antidépresseurs ne concernaient qu'une seule délivrance. Ceci contraste avec une étude observationnelle américaine où les pédopsychiatres déclarent prescrire l'antidépresseur en moyenne 10 mois (218).

En ce qui concerne la **consommation** en France, en 2005, 14,9 % des adolescents âgés de 17 ans déclaraient avoir pris des médicaments « pour les nerfs » ou pour dormir dans les 12 mois précédents (filles : 22 %, garçons : 8 %). Parmi ces traitements, 38 % étaient classés comme phytothérapie ou homéopathie. Autrement dit, la prévalence sur 1 an de consommation de psychotropes est de 9 % à 17 ans. Environ la moitié des psychotropes consommés le seraient sur une prescription médicale en cours. Par ailleurs, la majorité de ces traitements (normalement indiqués « pour les nerfs ou pour dormir ») consommés par les adolescents de 17 ans ont été déclarés pris contre l'anxiété (ou le stress) ou pour dormir, et 10 % pour faire la fête ou se stimuler (214, 219).

En outre, seulement **la moitié de cette consommation de psychotropes ont été faites à l'initiative du médecin** (49,7 %), à cet âge, la suggestion de la prise médicamenteuse étant par ailleurs celle d'un membre de la famille (28,4 %), une automédication (17,5 %) ou celle d'un ami (3,1 %) (214, 219). En outre, aux États-Unis entre 1992 et 1996, la majorité (84,8 %) des prescriptions médicales de psychotropes chez les enfants et les adolescents est le fait de **pédiatres ou de médecins généralistes**. Bien que les psychiatres ont significativement plus de chance d'être des prescripteurs de psychotropes, les non psychiatres prescrivent davantage de psychotropes du fait notamment du volume de leurs consultations. Dans cette étude américaine, les psychotropes les plus prescrits étaient respectivement : les psychostimulants (53,9 %), les antidépresseurs (30 %), les thymorégulateurs (12,7 %), les anxiolytiques (7,2 %), les antipsychotiques (7,2 %) (220). Dans une autre étude américaine, portant sur 18 646 consultations d'enfants et d'adolescents (6-18 ans, 2000-2006), Lee *et al.* (2012) montrent que la grande majorité des prescriptions d'antidépresseurs dans cette classe d'âge est réalisée hors AMM (90,8 %) et plus de la moitié pour des indications autres que l'EDC, le TOC ou l'énurésie (221).

Finalement, plusieurs études suggèrent que **le suivi médical associé aux prescriptions n'est pas conforme aux recommandations en vigueur**. Par exemple, au Québec entre 1998 et 2008, seuls 20 % des enfants bénéficiant d'une prescription d'antidépresseurs ont eu au moins une visite par mois (222). Pfalzgraf *et al.* (218) retrouvent aussi un suivi inférieur aux recommandations dans les deux premiers mois de la prescription. Dans le même sens, selon le centre d'analyse stratégique (2009), la forte consommation d'antidépresseurs en France ne traduit pas une bonne couverture des besoins sanitaires mais un mésusage des médicaments et **l'absence de solution alternative** (108). La prescription sans avis spécialisé apparaît augmentée par des délais d'attente longs pour une consultation spécialisée. Dans ce sens, les prescripteurs sont demandeurs, afin d'améliorer leur prescription d'une meilleure information sur les consultants et structures vers lesquels orienter les patients, sur des données consultables et transmissibles aux familles, et sur les moyens de suivi et de prévention du suicide. Les prescripteurs signalent aussi le risque de glissement des prescriptions vers les neuroleptiques, les thymorégulateurs et surtout les

benzodiazépines en cas de restriction de la prescription des antidépresseurs aux seuls spécialistes (223).

2.5.2 Antidépresseurs seuls vs placebo et vs TCC seule

Les données concernant l'efficacité et la tolérance des antidépresseurs chez l'adolescent sont extrêmement débattues dans la littérature. Les limites des études d'efficacité seront rappelées avant de présenter les performances des antidépresseurs comparativement au placebo. Ensuite, les données concernant le risque suicidaire et la tolérance seront présentées. Seule la fluoxétine possède l'AMM dans l'union européenne dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans contrairement aux autres ISRS (citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) et apparentés : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN : milnacipran, venlafaxine, duloxétine) et « autres antidépresseurs » (miansérine, mirtazapine, tianeptine et agomélatine). Selon la recommandation de l'Afssaps (2008) (224), la fluoxétine présente un rapport bénéfice/risque favorable, dans les EDC d'intensité modérée à sévère, en association à une psychothérapie, chez les enfants de plus de 7 ans n'ayant pas répondu à 4-6 séances de psychothérapie.

► Efficacité des antidépresseurs : critique méthodologique

La littérature rappelle les nombreuses limitations liées à l'étude de l'efficacité des antidépresseurs chez l'adolescent concernant la stratégie de soin, la stratégie d'étude « centrée sur le trouble », le choix des effectifs, les instruments de mesure, les outils statistiques et leur interprétation :

- On peut reprendre ici une critique opposant **efficacité à l'effectivité** déjà avancée dans l'évaluation des psychothérapies. La majorité des études suivent le modèle expérimental : elles s'explorent l'efficacité d'une intervention isolée et ciblée. Ce modèle « expérimental », qui est celui utilisé pour les pathologies monofactorielles, amène des informations limitées. La réflexion autour de pathologies multifactorielle, où la prescription s'intègre dans une stratégie d'intervention globale, bénéficierait d'informations issues d'études d'effectivité.
 - Premièrement, il manque généralement dans la littérature des informations issues d'études d'effectivité en milieu naturel susceptible d'éclairer sur des données stratégiques (p. ex. à quel stade motivationnel prescrire l'antidépresseur ?).
 - Secondairement, l'étude expérimentale antidépresseur-vs-placebo correspond à la situation d'un traitement pharmacologique « isolé ». La logique de l'effectivité, ou, autrement dit, qui intègre la pharmacothérapie dans une prise en charge globale, invite à relativiser la pertinence des critères de jugement choisis dans ce type d'études « expérimentales » (p. ex. réduction des symptômes dépressifs) pour préférer d'autres critères plus stratégiques (p. ex. rendre au patient la capacité à entrer en relation). A ce jour, sur le point de vue de l'efficacité, la rémission complète est actuellement visée comme l'objectif thérapeutique idéal (mesuré par CDRS < 29, MADRS < 12, HAM-D < 9, 50 % de réduction aux échelles) (196). Or, pour certains auteurs, le traitement pharmacologique antidépresseur présente un intérêt surtout lorsqu'on recherche une « diminution rapide de la souffrance », ou un effet sur une symptomatologie sévère qui « entrave l'abord relationnel » (41), afin de permettre l'accès à la psychothérapie et la reprise des investissements socio-affectifs. Par exemple, Widlöcher dit : « les psychothérapies n'ont pas d'effet direct sur la réponse de figement. Elles aident le sujet à se dégager des systèmes de pensée et de programmes d'action qui provoquent le figement et sont entretenus par lui. Quand le figement est établi, elles ne peuvent guère agir seules en raison de l'inertie mentale qui s'oppose au travail mental nécessaire à l'action de la psychothérapie. Le recours à la chimiothérapie est alors nécessaire » (43, 225). Dans ce sens, une amélioration du taux de répondeur (mesuré par CGI-I<3), une amélioration symptomatique (mesurée par la différence des scores (notamment CDRS) ou encore une amélioration du fonctionnement (mesuré par la CGAS), ne semblent pas moins à même de rendre compte de l'intérêt des antidépresseurs dans la stratégie globale de soin. Précisons qu'aucune étude n'évalue spécifiquement les capacités d'investissements et relationnelles.
- Une autre critique portant sur l'approche théorique, consiste à opposer l'**approche « centrée sur le trouble »**, qui est celle de l'essentiel des études d'efficacité, à l'approche « centrée sur la molécule ». Selon ces auteurs, l'utilisation et l'évaluation des antidépresseurs le sont dans

un modèle de compréhension « centré sur le trouble » où le trouble est compris comme une perturbation du fonctionnement cérébral sur lequel agit spécifiquement la molécule. Dans cette logique, l'indication d'un psychotrope se fait sur la présence de cet état pathologique (226). On peut ajouter que cette logique sous-tend aussi que le trouble est un état pathologique global, mieux décrit dans son intégralité que par la somme des symptômes, correspondant à un changement dans la nature du fonctionnement cérébral. Cette critique propose que pour étudier les psychotropes, il serait préférable d'utiliser un modèle « centré sur le psychotrope ». Ici, on considère que le psychotrope amène une modification de l'état cérébral, que les effets thérapeutiques sont secondaires à cette modification spécifique de la molécule (et pas du trouble) et que l'indication d'un traitement doit être jugée sur les effets induits qui peuvent être attendus (226). Cette critique amène à insister sur deux points :

- Premièrement, à ce jour, les données scientifiques ne permettant pas d'affirmer que l'effet des psychotropes soit spécifique des troubles, la position éthique du prescripteur doit donc être de préciser au patient que la prescription n'est qu'un outil thérapeutique, que prescrire ne signifie pas que le patient présente une dysfonction cérébrale face auquel il est « passif », et que si le traitement médicamenteux peut être utile, le patient garde la capacité d'être acteur de son soin et que l'ensemble de ses actions influencent son fonctionnement cérébral et son état psychique.
 - Deuxièmement, en considération des données actuelles, l'utilisation d'un modèle centré sur le trouble engage à chercher des changements qualitatifs (plutôt que quantitatifs) dans les effets thérapeutiques (226).
- La majorité des essais randomisés contrôlés présentent des critères d'inclusion le plus souvent limités à des critères d'âge, catégoriels (EDC) voire d'intensité (EDC en majorité modérés) auxquels s'associent de nombreux critères d'exclusion : comorbidité (notamment de type trouble des conduites et consommation à risque de substances psychoactives) ou critères de gravité (risque suicidaire, caractéristiques psychotiques). Ceci **limite la généralisation des résultats** et ne permet pas de conclure sur des critères de décision habituellement utilisés en clinique (comorbidité, comédication, histoire et préférence du patient, etc.) en dehors des critères d'âge et de sévérité. Or, en ce qui concerne la fluoxétine par exemple, à partir des 5 études (N = 817) ayant permis sa commercialisation, cet antidépresseur aurait été prescrit à plus de 40 millions de personnes (soit 50 000 personnes pour une personne randomisée dans les essais princeps) (227, 228).
- **Les mesures** sont de qualité variable d'un essai à l'autre. Le score sur les échelles n'est que partiellement superposable avec l'intensité de la dépression considérée du point de vue des critères diagnostics posés par le clinicien. Concernant leur qualité, Hetrick *et al.* (2012) (196) proposent de hiérarchiser les mesures d'efficacité de la manière suivante : mesure de rémission par un clinicien (K-SADS-PL), mesure de rémission par une échelle de mesure continue (CDRS-R < 29, MADRS < 12, HAM-D < 9, 50 % de réduction sur une de ces échelles), mesure d'une réponse cliniquement significative (réduction CDRS-R > 35 %, CGI-I < 3), différence moyenne des scores en faveur du traitement. Cependant, chacun des critères présentent ses avantages, ses limites, et cette position peut être critiquée (229) (cf. annexe 16) :
 - Le choix du seuil de <29 à la CDRS apparaît excessivement faible pour mesurer le taux de rémission (cf. annexe 16).
 - L'utilisation d'un seuil de réponse sur une échelle continue (par ex. diminution de 35 % à la CDRS) est critiquable car, du fait de la distribution normale de la population, elle peut faire apparaître une forte efficacité en terme de taux de réponse pour une différence faible en terme de taille d'effet (229, 230). Suivant cette critique, un critère de jugement qualitatif doit reposer préférentiellement sur une mesure qualitative (comme c'est le cas par ex. avec le K-SADSL-PL pour la mesure de la rémission ou le CGI-I pour le taux de réponse).
 - L'utilisation de la différence moyenne des scores rend mal compte d'un effet si la réponse est hétérogène d'un patient à l'autre.
- **Du point de vue quantitatif, un résultat statistiquement significatif n'est pas forcément cliniquement significatif.** L'interprétation clinique de l'effet statistique d'un traitement dépend notamment du type de mesure (cf. annexe 16). En outre, le choix du critère de jugement est un point particulièrement sensible, qui peut être source de manipulation permettant de mettre en

évidence un effet statistique significatif sans pour autant que l'effet soit cliniquement significatif (229, 231). **Les critères les plus retrouvés**, utiles à l'interprétation des études d'efficacité des antidépresseurs sont :

1. Pour les variables dichotomiques, par le calcul du risque relatif (RR) ou de ***Odds Ratio*** (OR). Le NICE (2005) retient le seuil d'effet bénéfique en terme de rémission/réponse pour un $RR < 0,5$ (ou $< 0,2$) et un seuil d'effet délétère cliniquement significatif pour $RR > 2$ (ou > 5) (6).
2. Pour les variables continues, par la ***différence des moyennes*** d'un même score (DM, où la largeur du score dépend de la sensibilité au changement de l'échelle) ou des moyennes standardisées (DMS) d'échelles différentes.

D'autres outils peuvent aider à l'interprétation des résultats :

1. **Taille d'effet** calculé selon plusieurs méthodes :
 - a. Comparaison des scores pré et post traitement divisé par l'écart type, cette dernière mesure majorant la taille de l'effet puisqu'elle ne soustrait pas l'effet placebo ;
 - b. « d de Glass » : (Moyenne du groupe traité-Moyenne du groupe de comparaison / Ecart type du groupe de comparaison) ;
 - c. « d de Cohen » = (Moy du groupe traité-Moy du groupe de comparaison/Ecart type poolé des deux groupes).

Concernant cette mesure, le NICE a posé chez l'adulte la limite de 0,5 (considéré habituellement comme un effet modéré) comme le seuil d'un effet scientifiquement significatif (6).

2. **L'aire sous la courbe** (AUC) correspond à la probabilité qu'un patient choisi au hasard dans le groupe traité ait un meilleur résultat qu'un patient pris au hasard dans le groupe placebo (56 % effets très faible retenu comme seuil de significativité par le NICE pour le traitement pharmacologique de la dépression de l'adolescent, 64 % effet typique, 71 % effet important, > 76 % effet très important).
 3. Le **nombre de patient à traiter** (NNT : « *number needed to treat* », correspondant au nombre statistique de patient nécessaire à traiter pour obtenir un événement entier, « l'événement » n'étant pas l'amélioration mais la satisfaction du critère de jugement). En ce qui concerne l'effet délétère (NNH : « *number needed to harm* », le NICE retient un seuil de $NNH < 100$ (ou < 50)).
 4. Cependant, ces outils d'aides à l'interprétation ont été critiqués pour avoir été réifiés à tort. En effet, la logique de ce type de mesure n'est pas dichotomique (ce qui limite la pertinence des seuils), les scores obtenus ne sont pas comparable d'un essai à l'autre pour le même type de traitement car ils mesurent un bénéfice absolu ne distinguant pas une différence du rapport efficacité/tolérance lié au médicament d'une différence de base (dépend de la variance). Autrement dit, l'interprétation d'une taille d'effet ne peut pas être préjugée pour l'ensemble des études cliniques car le risque de base varie d'une étude à l'autre, l'effet bénéfique attendu n'est pas comparable d'un traitement à l'autre, ni d'une population à l'autre. Hetrick *et al.* (2012) (196) ne les retiennent pas pour leur analyse « car ils ont des propriétés statistiques indésirables » et entraînent des erreurs d'interprétation. Ils proposent pour aider à l'interprétation d'évaluer **le risque (ou effet) médian absolu** potentiel de l'antidépresseur par le calcul suivant : (risque ou effet de base) xRR, le risque de base étant déterminé à partir de la médiane du risque (ou effet) dans l'ensemble des groupes contrôles.
- La taille de l'effet varie en fonction de la sévérité de la dépression. Dans une méta-analyse portant sur 6 études, Fournier *et al.* (232) montrent que, chez l'adulte, comparativement au placebo, l'effet des antidépresseurs est faible dans les dépressions modérées ($d = 0,11$; CI : -0,18 à 0,41 ; HDRS de base entre 10 et 18 ; $N = 180$), faible dans les dépressions sévères ($d = 0,17$ CI : -0,08 à 0,43 ; HDRS entre 19 et 22, $N = 255$) et modéré dans les dépressions très sévères ($d = 0,47$; CI : 0,22-0,71 ; pour HDRS à l'inclusion entre 23 et 30 ; $N = 283$), ce qui correspond respectivement à un NTT de 16, 11 et 4. Lorsque le cut off de 25 et 27 à l'HDRS sont choisis comme critère d'inclusion pour l'analyse de l'effet des antidépresseurs comparativement au placebo, un effet de taille modéré, scientifiquement significatif apparaît plus claire-

ment avec respectivement $d = 0,53$ (CI : 0,19-0,86) et $d = 0,81$ (0,30-1,32). La différence entre l'effet de l'antidépresseur et celui du placebo semble scientifiquement significative lorsque le critère de traitement est un trouble « très sévère » (229, 232). Pour d'autres auteurs, l'efficacité comparativement au placebo apparaît supérieure dans les dépressions modérées que dans les dépressions légères et sévères (230)

- Certains facteurs amènent à sous estimer l'intérêt des antidépresseurs (233) :
 - **L'importance de l'effet placebo** à l'adolescence : chez l'adolescent présentant un EDC, les études rapportent des effets placebo allant jusqu'à 60 %, et 15-30 % des patients répondent à un traitement bref (9). Chez l'adolescent présentant une dépression modérée à sévère, ne nécessitant pas d'hospitalisation, les études retrouvent un taux de répondeur >30 % dans les bras placebo (cf. annexe 16).
 - **L'analyse en intention de traiter**, de l'effet antidépresseur vs placebo vise à éviter les résultats faussement positifs. Cette méthode peut sous estimer l'intérêt réel d'un traitement. Dans une méta-analyse chez des patients déprimés adultes, la différence de résultats positifs traitement vs placebo passe de 28,1 % en population réelle à 18,8 % en intention de traiter (233).
 - **La non prise en compte de l'inobservance** sous estime l'efficacité réelle du médicament (233).
 - **L'inclusion de populations de dépressions non sévères** amène à sous estimer l'effet de l'antidépresseur pour les populations plus sévèrement atteintes. La majorité des études retiennent un score CDRS > 40 (voire 45 pour TADS par ex.) à l'inclusion. Contrairement à ce qui est affirmé, ce score faible (cf. annexe 16) amène l'inclusion de patient présentant un EDC léger (voire de syndromes sub-dépressifs). Si on retient que l'effet thérapeutique augmente avec la sévérité, ceci majore l'importance de l'effet placebo comparativement au traitement actif.
 - **La restriction des critères pris en compte à l'inclusion** dans les essais contrairement aux critères utilisés en pratique clinique : en pratique clinique, l'adaptation aux particularités du patient pour la mise en place du traitement, avec l'intégration de données complémentaires aux seuls caractéristiques diagnostiques, amène probablement une effectivité supérieure comparativement aux essais randomisés contrôlés où ces critères ne sont pas intégrés. Dans ce sens, Rutherford *et al.* montrent que l'effet thérapeutique des antidépresseurs chez les enfants/adolescents déprimés est significativement plus important dans les essais en ouvert comparativement aux essais vs placebo (OR = 2,01 ; IC : 1,16-3,48) et aux essais vs comparateur actif (OR = 1,87 ; IC : 1,17-2,99) (206) (niveau 3). De même, Kuhn en 1958, a montré que les dépressions dites « endogènes » apparaissent plus réactives aux antidépresseurs que les dépressions dites névrotiques ou réactionnelles (234). Ceci suggère l'importance de l'évaluation qualitative du contexte et du fonctionnement psychodynamique par le clinicien afin de choisir la stratégie thérapeutique préférable et en particulier l'intérêt potentiel des antidépresseurs.
- D'autres facteurs favorisent la surestimation de l'effet du traitement :
 - **L'existence d'un biais de publication en faveur des essais ayant un résultat positif** (227, 235, 236). Néanmoins, les méta-analyses les plus récentes intègrent des essais non publiés (21, 196).
 - **L'utilisation de placebos inertes** peut biaiser l'interprétation des effets en faveur d'un effet thérapeutique du fait d'une possible levée de l'insu suite à l'identification des effets indésirables du traitement antidépresseur par les patients et les investigateurs des essais (226).
 - **L'évaluation d'effets à court terme** sur les symptômes dépressif ne permet pas de conclure sur l'intérêt à plus long terme des traitements. Pour certains, l'effet serait mieux mesuré par une étude des taux de récurrence/rechute à plus long terme. Chez l'adulte, une revue de 12 études (N = 3901), proposant un suivi sur un minimum de 10 ans, retrouve un taux de récurrence entre 40 et 85 % avec une moyenne de 3,2 ans avant la récurrence et 1/4 des participants se disent bien ou améliorés à la fin du suivi alors qu'un tiers à 50 % se disent handicapés de manière récurrente par le trouble. Cependant, le fonctionnement en terme familial et professionnel est satisfaisant pour la majorité des sujets (> 70 %) même chez ceux ayant des récurrences. Ces études ne démontrent pas de manière suffisamment reproductible que les antidépresseurs permettent de modifier significativement l'évolution du cours de la dépression sur le long terme (237). Cependant, ce type de comparaison non randomisée est sujet à un biais lié à la sévérité (238).

► Efficacité des antidépresseurs : données d'efficacité

Efficacité des antidépresseurs ISRS et apparentés vs placebo :

À ce jour, les données d'efficacité permettent de dire que les **antidépresseurs ISRS et apparentés** (IRSN) considérés en tant que classe, apparaissent statistiquement supérieurs au placebo pour (21, 194-197) (cf. annexe 16) :

- améliorer les taux de réponse/rémission à court terme (RR entre 1,18 et 2,05). En termes de taux absolu de rémission, Hetrick et al. (2012) (196) y associent un taux médian de rémission complète de 44,8 % (CI : 41-48,6) vs 38 % dans le groupe placebo. En terme de taux absolu de réponse, les méta-analyses rapportent un taux de répondeur de 62 % dans le groupe traité vs 49 % dans le groupe placebo (197) ou encore un NNT entre 8 et 12 (194, 195) ;
- améliorer la sévérité des symptômes (DM entre -3,51 et -1,26) ;
- et améliorer le fonctionnement (DM du score CGAS=2,20) ;
- il n'existe pas de données en termes de rémission mesurée par un clinicien.

En outre, dans la méta-analyse de Hetrick *et al.* (2012) (196), l'analyse différenciée des résultats en fonctions des cas observés vs de la dernière observation ne modifie pas l'analyse. De plus, le résultat global n'est pas lié à l'effet individuel d'une molécule (196).

Par ailleurs, **l'analyse différenciée montre que les résultats sont variables d'un antidépresseur à l'autre**. Néanmoins, il faut préciser que le nombre d'essais est inégal selon l'antidépresseur. La fluoxétine et la paroxétine bénéficient du plus grand nombre d'essais avec chacune 4 essais évaluant le taux de répondeur. Aucun autre antidépresseur ne bénéficie de plus de 2 essais contre placebo et, concernant le taux de répondeurs, on retrouve 2 essais pour la sertraline, citalopram, escitalopram, venlafaxine et aucun essai pour la mirtazapine et fluvoxamine :

- **La fluoxétine** est l'antidépresseur dont les résultats apparaissent les plus reproductibles et les plus favorables (cf. annexe 16). Comparativement au placebo, la fluoxétine augmente significativement :
 - le taux de réponse à court terme (à 8-12 sem. : RR entre 1,47 et 2,93 dans les deux méta-analyses les plus récentes), soit, selon Hetrick *et al.* (2012) (196) un taux médian de réponse absolue de 31,5 % dans le groupe traité vs 21,4 % dans le groupe placebo (différence de 10 %, CI : 0,6 %-23,1 %),
 - et les scores de dépression (DM à la CDRS-R -5,63 (CI : -7,39 ; -3,86)) selon Hetrick *et al.* (2012) (196),
 - Dans l'essai TADS (198), comparativement au placebo, la fluoxétine n'augmente pas significativement le taux de rémission à court terme mesurée par le seuil CDRS-R<29 (23 % en rémission complète vs 17 % dans le groupe placebo) mais améliore significativement :
 - a) le taux de rémission à court terme mesurée par la K-SADS-PL (78,6 % vs 60,4 %) ;
 - b) le taux de réponse à court terme (12 sem.) mesuré par la CGI-I (60,6 % vs 34,8 % soit un d de Cohen=0,58 et un NNT=4) et le taux de réponse à court terme mesuré par la variation de CDRS-R > 35 % (avec un effet plus faible) ;
 - c) les symptômes dépressifs mesurés par la CDRS (DM = -5,47 ; CI :-7,60 à -3,34) ;
 - d) la rapidité de la première réponse (50 % de répondeur à 6 sem. vs 11 sem. pour le placebo dans l'étude TADS) (198) ;
 - e) le temps de la première réponse stable (pour avoir 50 % de réponse stable il faut 11 sem. sous fluoxétine seule alors que seulement 38 % sous placebo ont une réponse stable à 12 sem, autrement dit, à 12 sem. le taux de réponse stable est de 61 % sous fluoxétine vs 38 % sous placebo) ;
 - f) et augmente le temps avant la rechute (de 7 à 12 semaines) pour les répondeurs à un traitement d'attaque de 9 semaines.
 - La fluoxétine apparaît significativement plus efficace à court terme comparativement à la TCC seule et à la nortriptyline.
 - L'effet sur le fonctionnement et l'amélioration de la qualité de vie n'est pas démontré.
 - Les doses utilisées vont de 20 à 60 mg par jour.

- **Sertraline** : Les méta-analyses récentes des essais sur la sertraline retrouvent un effet :
 - en limite de significativité sur le taux de répondeurs mesuré sur les échelles de dépression (RR = 1,17 ; CI : 1,00-1,36) avec un taux absolu de réponse de 69 % dans le groupe traité vs 59 % dans le groupe placebo selon Hetrick *et al.* (2012) (196) ; mais significatif sur ce même score (RR = 1,81 ; CI : 1,01-3,22) selon Beyondblue (2011) (21) ;
 - significatif sur l'amélioration du taux de répondeur mesuré par la CGI-I (RR = 1,57 à 1,82 ; IC : 1,03-3,22) selon Beyondblue (2011) (21) et Usala *et al.* (2008) (195) ;
 - et significatif sur les symptômes dépressifs (RR = -3,52 à la CDRS-R) (196) ;
 - non démontré sur le fonctionnement (1 essai) ;
 - les taux de rémission et la qualité de vie ne sont pas étudiés ;
 - les doses utilisées varient de 25 à 200 mg/J.
- **Citalopram** : Les méta-analyses ne mettent pas en évidence de résultats significatifs comparativement au placebo en terme de rémission/réponse, d'amélioration des symptômes ni de fonctionnement. Pourtant, un essai montre un effet significatif sur l'amélioration des symptômes dépressifs (-0,34 CI :-0,63 à -0,04) (6).
- **Escitalopram** : Les méta-analyses ne mettent en général pas en évidence de résultats significatifs comparativement au placebo en terme de rémission/réponse mais une méta-analyse récente montre un effet significatif sur les symptômes dépressifs (CDRS : -2,67 ; CI : -4,85 à -0,48) (196) et le fonctionnement. En outre, un essai montre un effet significatif sur le taux de répondeur (CGI-I).
- **Paroxétine** : Les méta-analyses :
 - ne retrouvent pas d'effet significatif sur le taux de rémission/réponse (mesurée par la CDRS/MADRS) bien qu'un essai retrouve un effet significatif (RR = 0,72 ; CI : 0,52-0,99) (6), ni d'effet sur le fonctionnement mais retrouvent une amélioration significative du taux de réponse mesurée par la CGI-I (RR = 1,70 ; CI : 1,19-2,42) (21).
 - Les résultats sont contradictoires concernant l'effet sur les symptômes dépressifs : pas d'effet significatif Hetrick *et al.* (2012) (196) et une amélioration significative selon Beyondblue (2012 : RR = -2,00 ; CI : -2,36 à -1,64) (21).
- **Venlafaxine** : Une méta-analyse récente (196) ne montre pas d'effet significatif comparativement au placebo sur la rémission/réponse ou les symptômes dépressifs contrairement à une méta-analyse plus ancienne (6) qui retrouvait un effet significatif sur les symptômes dépressifs (-0,24 ; CI : -0,45 à -0,07). Le fonctionnement n'est pas étudié pour cet antidépresseur comparativement au placebo.
- **Mirtazapine** : Les méta-analyses ne mettent pas en évidence de résultats positifs probants comparativement au placebo sur les symptômes dépressifs (2 essais).
- **Fluvoxamine** : Aucun essai n'est retrouvé dans la population adolescente.
- **Agomélatine** : Aucun essai n'est retrouvé dans la population adolescente.

En ce qui concerne l'intérêt des antidépresseurs ISRS et apparentés dans la prévention de la **récidive/rechute** à moyen et long terme, 3 études comparent l'intérêt de la poursuite de l'antidépresseur vs placebo pour un total de 6 mois à 1 ans, chez des enfants/adolescents ayant répondu à un traitement d'attaque par fluoxétine (2 essais) et sertraline (1 essai). Ces études montrent un effet bénéfique significatif en faveur de l'antidépresseur (OR=0,34 ; IC : 0,18 à 0,64), soit un risque absolu de récurrence de 40,9 % dans le groupe traité pour un risque de 66,6 % dans le groupe placebo (239) (niveau 1).

Efficacité des tricycliques vs placebo, et vs ISRS et apparentés :

Les **antidépresseurs tricycliques** (nortriptyline, imipramine, amitriptyline, clomipramine et desipramine), comparativement au placebo (7, 21) :

- n'apparaissent pas significativement efficaces sur la rémission/réponse (OR = 0,84 ; IC : 0,56-1,25 ; 9 études, N = 454) ;
- apparaissent faiblement efficaces sur les symptômes dépressifs (-0,31 ; IC : -0,62 à -0,01 ; 12 études, N = 470 selon Hazell et -0,42 ; IC : -0,83 à -0,01 selon Beyondblue). Cet effet semble plus important lorsqu'on considère seulement les adolescents (OR = -0,47 ; IC : -0,92 à -

0,02 ; 7 études, N = 351) alors qu'il n'est pas significatif si on considère seulement les enfants (3 études, N = 65) ;

- Considérée individuellement, seule l'imipramine présente un effet significatif (DMS = -0,83). En outre, ils apparaissent significativement moins bénéfiques que les antidépresseurs ISRS et apparentés dans deux essais dont un essai fluoxétine vs nortriptyline (OR = 5,80 ; IC : 2,09-16,0) (21).

Efficacité des antidépresseurs vs TCC :

Finalement, **comparativement à la TCC seule**, une méta-analyse de qualité suggère que le traitement pharmacologique seul est plus efficace que la psychothérapie seule pour améliorer la rémission à court terme (OR = 0,52 ; IC : 0,27-0,98) avec un taux absolu de rémission de 67,8 % dans le groupe sous médicament vs 53,7 % dans le groupe psychothérapie (2 études, N = 220). Cependant, cette méta-analyse montre aussi qu'en terme de suicidalité, le traitement pharmacologique présente un risque supérieur au groupe traité par psychothérapie seule à court terme (OR = 0,26 ; IC : 0,09-0,72 pour un taux d'évènements de 18,6 % vs 5,4 %) et moyen terme (6-9 mois : OR = 1,27 ; 0,68-2,36 pour un taux d'évènement de 13,6 % vs 3,9 %) (240).

► Tolérance des antidépresseurs

Antidépresseurs ISRS et apparentés et risque de comportements suicidaires et hostiles :

Pour l'Afssaps (2008) (224), en dehors de la fluoxétine qui est la seule ayant l'AMM chez l'adolescent (et l'enfant), l'utilisation des autres **ISRS et apparentés** (citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, milnacipran, venlafaxine, duloxétine, miansérine, mirtazapine) « est déconseillée pour cette classe d'âge dans le traitement de la dépression en raison du risque de comportement suicidaire et de comportements hostiles (agressivité, comportement d'opposition, colère) mis en évidence chez des enfants et adolescents traités par ISRS au cours d'essais cliniques ». Il est à noter, d'autre part, que la tianeptine et l'agomélatine sont respectivement contre-indiquées chez l'enfant de moins de 15 ans et l'enfant de moins de 18 ans.

Or, dans son argumentaire, l'Afssaps précise (224) : « **le risque de comportement suicidaire et hostile identifié avec la fluoxétine lors des essais cliniques n'est pas différent de celui observé avec les autres ISRS** ». La polémique concernant le risque suicidaire des antidépresseurs est d'abord apparu autour de séries de cas publiées dans les années 1990 par Teicher *et al.* (241) et King *et al.* (242). Puis en 2003 en Angleterre, le *Committee on Safety of Medicines* à proscrire l'utilisation des autres antidépresseurs en dehors de la fluoxétine avant 18 ans. Ensuite, en 2004 et 2007 la *Food and Drug Administration* (États-Unis) à lancé une alerte sur la possible association entre l'utilisation des antidépresseurs ISRS et apparentés et des évènements suicidaires (idéations suicidaires et tentatives de suicide) pour l'ensemble de la classe (retenant un OR de 1,8). Cette même conclusion a été reprise par l'agence européenne du médicament en 2005 puis par l'Afssaps en 2005 et 2008 (223, 224).

En France en 2006, le taux de mortalité par suicide (pour 100 000 hab.) est selon le rapport 2009-2010 de l'Inserm³ (12) :

- Moins de 15 ans : 0,27 (0,4 pour les garçons et 0,01 pour les filles) soit un nombre de décès par suicide de 30 (22 pour les garçons, 8 pour les filles).
- 15-24 ans : 6,7 (10 pour les hommes, 3,2 pour les femmes) soit un nombre de décès par suicide de 522 (398 pour les hommes et 124 pour les femmes).

Selon l'INSEE, en France en 2010, le nombre de mort par suicide est :

- 4-14 ans : 40 pour 681 décès dont 23/396 pour les hommes et 17/285 pour les filles.
- 15-24 ans : 496 sur 3 035 dont 380/2273 pour les garçons et 116/762 pour les filles.

³ Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès <http://www.cepidc.inserm.fr>

Le suicide est dans la tranche d'âge 14-24 ans depuis de nombreuses années la deuxième cause de mortalité après les accidents. Parmi les causes de suicide chez les jeunes, l'intoxication médicamenteuse arrive chez les garçons en quatrième position (7,2 %) après la pendaison (38,7 %), l'usage d'une arme à feu (35 %) et la projection d'un lieu élevé (7,6 %) et avant la noyade (2,3 %) et l'utilisation d'un instrument tranchant (0,8 %). Chez les filles, l'intoxication médicamenteuse arrive en deuxième position (26 %) après la pendaison (27,1 %), et avant la projection (18,8 %), l'usage d'une arme à feu (14,9 %), la noyade (2,2 %) ou l'usage d'un instrument tranchant (0,6 % ; chiffres INSEE de 1995 selon l'ANAES, 1998) (100).

Par ailleurs, 17 à 35 % des adolescents entre 14 et 19 ans rapportent une idéation suicidaire et 5 à 12 % réalisent une tentative de suicide (11, 100). Ce taux est plus élevé chez les adolescents déprimés dont 35-50 % réalisent une tentative de suicide et entre 2 et 8 % réalisent un suicide. De surcroît, le risque suicidaire est fortement associé à la sévérité de la dépression ainsi qu'à la présence de comorbidités (trouble psychotique, trouble de la personnalité) (100).

L'intérêt des antidépresseurs est défendu chez l'adolescent lorsque l'idéation suicidaire s'associe à une dépression (243). Cependant, la prise d'antidépresseur a été associée chez les adolescents à une augmentation du risque d'évènements suicidaires. Précisément, un nombre plus important « d'évènements suicidaires » ont été régulièrement observés dans les essais parmi les groupes traités par antidépresseurs ISRS et apparentés vs placebo ainsi qu'une augmentation des manifestations d'hostilité (dont agressivité et violence, irritabilité, agitation, hypomanie) (244). Ces « évènements suicidaires » comprennent l'idéation suicidaire, les tentatives de suicide et les gestes auto-agressifs non suicidaires.

En ce qui concerne la significativité statistique de cette augmentation du nombre d'évènements suicidaire, les méta-analyses ne sont pas toutes concordantes : **6 analyses retrouvent un risque significativement plus élevé d'évènements suicidaires dans le groupe traité par antidépresseurs ISRS et apparentés comparativement au placebo avec des OR entre 1,5 et 2,4** (6, 7, 21, 209-211) (cf. annexe 17), alors qu'une méta-analyse ne retrouve pas cette différence comme significative (197). **Le risque absolu « d'évènements suicidaires » est d'environ 4 % (CI : 2,6-6,2) chez les enfants/adolescents débutant un traitement antidépresseur, pour un risque de 2-2,6 % dans le groupe placebo** (196, 245).

En outre, les méta-analyses rapportent une **augmentation significative de l'agitation/hostilité/irritabilité/labilité émotionnelle/hypomanie**, effets indésirables qui augmenteraient le risque suicidaire, lors de la prescription d'antidépresseurs ISRS et apparentés chez l'enfant et l'adolescent (OR entre 1,7 et 2,3) (6, 7, 21). Ce constat alerte mais certaines données doivent être précisées (cf. annexe 17):

- Aucun essai clinique n'a jamais rapporté de suicide « aboutis » dans les groupes traités.
- L'augmentation des « évènements suicidaires » n'apparaît significative que lorsque l'ensemble des évènements suicidaires sont regroupés sans se limiter aux TS, à l'idéation suicidaire ou aux gestes auto-agressifs analysés séparément (210).
- Dubicka et al. (2006) (210) ne retrouvent de différence significative en terme « d'évènements suicidaires » que si l'analyse statistique utilise un modèle fixe (et pas si elle utilise un modèle aléatoire).
- La méta-analyse du NICE (6) ne retrouvait un risque significatif que pour les antidépresseurs ISRS et apparentés analysés en tant que classe mais pas pour les ISRS analysés isolément.
- La méta-analyse antidépresseur par antidépresseur ne retrouve une augmentation significative des « évènements suicidaires » que pour la venlafaxine et la paroxétine : retrouvé dans 4 méta-analyses pour la venlafaxine (6, 196, 208, 211) et 2 sur 4 pour la paroxétine (208, 211).
- Des précisions sont ici indispensables. En ce qui concerne la venlafaxine les analyses ne portent que sur deux mêmes essais. L'analyse du NICE (2005) permet de préciser qu'en ce qui concerne la venlafaxine, le nombre absolu d'évènements suicidaire est proche de la moyenne générale de 4 % (essai 1 : 3/80 et essai 2 : 5/102) mais ce sont les bras placebo qui apparaissent en dessous de la moyenne générale de 2 % puisqu'aucun évènement suicidaire ne sont

rapportés dans ces bras (essai 1 : 0/85 et essai 2 : 0/94) (6). Cependant, l'étude TORDIA retrouve encore un nombre absolu d'événements suicidaires (pas de suicide) supérieur dans le bras venlafaxine comparativement au bras ISRS (246).

- Selon la revue Prescrire (247), en 2003 121 cas d'agressivité imputable à la paroxétine avaient été notifiés à l'agence britannique du médicament et ce nombre atteignait 211 en 2006. L'analyse du NICE ne permet pas de conclure à un risque de suicidalité significatif pour la paroxétine (dans 1 essai sur 2 le risque est significativement différent du placebo, la méta-analyse n'est pas significative). Celle d'Hetrick *et al.* (196) portant sur 4 essais ne montre pas non plus de différence significative vs placebo.
- La fluoxétine n'apparaît pas significativement plus à risque que le placebo, cependant, un essai clinique (TADS) (248) retrouve encore un nombre d'événements suicidaires (recueillis de manière prospective) plus important sous fluoxétine seule que sous placebo (9-10/109vs 4/112, NS soit 11,9 % vs 5,4 % NS), sous traitement combiné (8,4 %, NS) ou sous TCC seule (6,5 %, $p < 0,05$).
- La méta-analyse du NICE (2005) (6) retrouvait un risque significatif de majoration de l'agitation/hotilité pour l'ensemble des ISRS en tant que classe mais que pour la paroxétine en tant qu'antidépresseur.
- Le risque apparaît plus important dans les essais portant sur le traitement de la dépression que des troubles anxieux. **Aucune autre caractéristique clinique n'est clairement identifiée comme prédictive de ce risque.** Il a été postulé que ces « syndromes d'activation » liés au traitement antidépresseurs apparaîtraient chez une sous-population de patients présentant une dépression agitée et/ou un trouble bipolaire non diagnostiqué mais aucune étude ne permet de vérifier cette hypothèse. Selon Delavenne *et al.* en 2012, l'akathisie, notamment sous fluoxétine, a été mise en cause dans plusieurs procès comme facteur de risque de passage à l'acte suicidaire. L'identifier et la traiter apparaît donc important en pratique clinique (244).
- La majorité des données proviennent des rapports spontanés de gestes suicidaires réalisés par les patients sous traitement ou placebo. Rares sont les études où les données sont réunies de manière prospective. Dans ce cas, il est probable que les événements sont plus souvent rapportés lorsqu'il s'agit d'ingestion médicamenteuse sous traitement actif, réalisant un biais en faveur du placebo.
- Il faut préciser que la majorité des études d'efficacité excluent les adolescents déprimés ayant une idéation suicidaire intense ce qui limite la généralisation des données issues de ces essais randomisés contrôlés.
- Les comportements dits « hostiles » recouvrent l'agressivité et la violence. **Le risque serait à l'introduction du traitement, lors du changement de dose ou au moment du sevrage** (244, 247).
- En outre, il convient de rappeler que **la majorité des adolescents qui se suicident ne prennent pas d'antidépresseurs.** Premièrement, seulement 3 % des adolescents décédés par suicide à New York présentent une toxicologie positive aux antidépresseurs (245). Secondairement, deux études des registres hollandais ont permis de montrer qu'aucun suicide n'était associé chez les adolescents de moins de 15 ans à une prise d'antidépresseur ISRS et chez les adolescents de 0-17 ans à une prescription d'ISRS (249, 250). Par contre, des suicides ont été rapportés avec d'autres antidépresseurs.

De surcroît, chez l'adulte, **l'augmentation de prescription des antidépresseurs est corrélée à une diminution du taux de suicides** selon une étude épidémiologique réalisée sur 10 ans au Royaume-Uni (251). De même, chez l'adolescent, des données épidémiologiques américaines montrent une association négative ($r = -0,17$) entre la prescription d'antidépresseur et le suicide (7). Cependant, les effets de la diminution des prescriptions faisant suite à l'alerte de la FDA sont variables d'un pays à l'autre. Cette baisse a été associée à une augmentation du taux de suicide des adolescents aux USA et en Hollande, mais pas au Royaume uni (212, 213, 249). Une étude de cohorte plus récente, donnant plus de recul et portant sur 1,1 millions d'adolescents ne montre pas de conséquences de la diminution des prescriptions sur le taux de suicides aux USA, mais indique une augmentation des tentatives de suicide par intoxication avec des médicaments psychotropes (252).

Finalement, **toutes les périodes ne présentent pas le même risque et la surveillance est négligée dans les périodes à risque**. Le risque de comportement « hostiles » (dont agressivité et violence) serait augmenté à l'introduction du traitement, lors du changement de dose ou au moment du sevrage (244, 247). En outre, selon Simon *et al.* (2006, N = 5107 adolescents traités) (253), le taux de TS est maximum dans le mois qui précède la prescription d'antidépresseur, et diminue progressivement à partir du mois de la prescription. Ce taux reste encore haut dans le premier mois qui suit la prescription. Du reste, ces auteurs rappellent que malgré l'avertissement de la FDA qui recommande une visite hebdomadaire (voire bi-hebdomadaire) à l'introduction du traitement, seulement 50 % des patients sont vu au moins 3 fois dans les trois mois qui suivent une prescription alors que la FDA recommande une visite hebdomadaire voire bi-hebdomadaire à l'introduction du traitement (245).

Antidépresseurs ISRS et apparentés et effets indésirables :

D'autres **effets indésirables** ont été rapportés **sous ISRS et apparentés** : somnolence, perte d'appétit, céphalées rash cutané, etc (cf. tableau 12). La paroxétine apparaît comme moins bien tolérée avec plus d'évènements indésirables (RR=1,14 ; CI : 1,03-1,27), dont des effets indésirables graves (RR=2,25, CI : 1,23-5,30 ; niveau 1) (7) avec 11 hospitalisations rapportées sous paroxétine (11,8 %) vs 2 (2,3 %) dans le groupe placebo (21).

Dans une étude rétrospective à partir d'une cohorte de patients diabétiques, Jerrell *et al.* (163) ; (niveau 3) ont montré que la prise d'antidépresseur ou d'antipsychotiques (ou leur association) augmentait par 1,3 à 2 le risque de développer un diabète de type 2.

De plus, certaines **données précliniques invitent à une considérer avec précaution l'utilisation des antidépresseur sur l'organisme en développement**. Premièrement, l'Afssaps rappelle, qu'une étude préclinique chez le rat juvénile a montré des effets délétère de la fluoxétine sur la **croissance, sur la maturation sexuelle**, sur la fonction sexuelle, et sur les organes sexuels (avec en particulier des atteintes sexuelles irréversibles) et en absence de données supplémentaire, qu'une attention doit être porté sur la croissance et la maturation sexuelle lors de l'utilisation de la fluoxétine et des autres antidépresseurs. L'exposition prénatale a aussi montré des effets à long terme sur les systèmes endocriniens des rats exposés in-utéro à la fluoxétine (254). Les autres antidépresseurs ne bénéficient pas de données sur l'animal mais quelques cas de retard de croissance ont été rapportés dans la littérature. Les conséquences d'un traitement à long terme notamment sur la fertilité ne sont pas connues (224). Deuxièmement, une étude explorant les **effets cérébraux** de la prescription de fluoxétine chez le rat montre un effet d'interaction entre l'âge et le traitement suggérant une réponse cérébrale différente chez le rat à une période modélisant l'adolescence comparativement au rat à une période adulte (255) (niveau 3).

Les données concernant l'utilisation des psychotropes chez la **femme enceinte** n'a pas été l'objet de recherche pour cette recommandation.

Antidépresseurs tricycliques et effets indésirables :

Les **antidépresseurs tricycliques** montrent significativement plus d'effets secondaires du type hypotension orthostatique, tremblements, hypo-sialorrhée (cf. tableau 12). En outre, selon l'Afssaps, la fréquence et la gravité des effets indésirables cardio-vasculaires (en comparaison avec le groupe placebo) sont significativement plus élevés dans la population traitée par antidépresseurs tricycliques, ces effets pouvant entrainer un risque léthal en cas de surdosage (224). De surcroît, la mortalité sous traitement aurait été estimée à 0,4/100000 (7). Bien que le risque d'évènements suicidaires ne soit pas plus élevé que pour les autres antidépresseurs (224), de tels risques ne sont pas acceptable si la situation permet des alternatives thérapeutiques (7) (niveau 1).

Tableau 12. Tableau des effets indésirables et interactions des antidépresseurs, adapté d'après Prescrire, 2012 et l'ANSM, 2013 (74, 256)

Classe d'antidépresseur	Type d'effet indésirable	Risque d'interaction médicamenteuse
Toutes les classes	Syndrome sérotoninergique : présence d'au moins trois symptômes suivants (confusion ou hypomanie, agitation, myoclonies, hyperréflexie, sudation, frissons, tremblements, diarrhées, incoordination, hyperthermie) ; conincitant avec le début ou l'augmentation des doses ; en l'absence d'une autre cause explicative ; et en l'absence d'adjonction ou augmentation d'un neuroleptique)	IMAO non sélectifs (antidépresseurs : iproniazide ou antibiotique : linézolide) sélectifs de type A (moclobémide) sélectif de type B (sélégiline, rasagiline antiparkinsonien) ; antidépresseur imipraminique, ISRS antidépresseur ou contre l'éjaculation précoce (dapoxétine), IRSNA antidépresseur ou contre l'hyperactivité (atomoxétine), autres antidépresseurs (miansérine, mirtazapine, millepertuis), certains opioïdes (destrométhorphane, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, péthidine, tramadol) ; thymorégulateur (lithium) ; antimigraineux (triptans) ; anxiolytiques (buspirone) ; anorexigène (sibutramine) ; amphétaminique pour le sevrage tabagique (bupropione=amphébutamone) ; tryptophane ; bleu de méthylène ;
Toutes les classes	Effets sédatif	Opioïdes (antalgiques, antitussifs, substitution) ; antiépileptiques ; neuroleptiques ; hypnotiques et benzodiazépines ; antidépresseurs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; myorelaxants ; thalidomide
Toutes les classes	Hyponatrémie. L'installation est progressive et le rythme optimal de surveillance biologique n'est pas établi.	Médicaments hyponatrémiants : – diurétiques thiazidiques, desmopressine, – ISRS, IRSNA, imipraminiques – antiépileptiques (carbamazépine, oxacarbazépine, aslicarbazépine), lamotrigine ; – sulfamides hypoglycémiantes – A moindre degré : anticancéreux, neuroleptiques, IPP, IEC, AINS, acide valproïque, bronchodilatateur, etc.
Tricycliques (imipraminiques)	– Lié au métabolisme hépatique – Trouble atropiniques : bouche sèche, constipation, trouble surinaires, rétention urinaire, vision trouble et troubles de l'accommodation, hyperthermies, iléus paralytiques, glaucomes à angle fermé, pseudodémences avec confusion, troubles du comportement (dont violence) ; – Somnolences – Neurologiques : Céphalées,	Se référer aux RCP

Classe d'antidépresseur	Type d'effet indésirable	Risque d'interaction médicamenteuse
	<p>tremblements, ataxies, acouphènes, dysarthries, neuropathies périphériques, convulsions, rares sd extrapyramidaux ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs dont nausées ; - Cardiovasculaires : Hypotensions orthostatiques, tachycardies, arythmies, troubles de la conduction, allongement du QT et torsades de pointe ; - Troubles sexuels ; - Hyponatrémies - Surdosage : mort, coma, convulsions, hypotension artérielle, acidose métabolique, dépression cardiaque et respiratoire, trouble du rythme cardiaque, effets atropiniques. 	
<p>ISRS, Venlafaxine, milnacipran, duloxétine,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Métabolisme hépatique - Prise de poids - Troubles digestifs : diarrhées, nausées, hémorragies digestives, et atteintes hépatiques (notamment niansérine et mirtazapine) - Troubles neuropsychiques : tb du sommeil, somnolence, anxiétés en début de traitement, tremblements, sensations vertigineuses, céphalées, anorexies, mouvements anormaux, agitations, idées suicidaires, suicides, hostilité, violence, réactions maniaques, convulsions, etc ; - Troubles végétatifs (hypo ou hypertensions artérielles, hyperthermies, frissons, sueurs, tachycardies) ; - Troubles sexuels ; - Troubles mictionnels ; - Hyponatrémies ; - Saignements surtout digestifs ; - Neurologiques : Troubles extrapyramidaux, akatisies, bruxisme ; - Augmentation pression intraoculaire ; - Cardiovasculaires : Hypertension artérielle, tachycardie, allongement du QT (surtout avec citalopram, escitalopram et venlafaxine) - Arthralgies - Effets atropiniques - Suicidalité (cf. <i>supra</i>) - Rares agranulocytoses ; - Retard staturopondéral et du développement sexuel chez l'animal 	<p>Se référer aux RCP</p>

► Conclusion sur le rapport efficacité/tolérance des antidépresseurs

Au total, l'interprétation de ces résultats sur le rapport efficacité/tolérance est complexe. Premièrement, en ce qui concerne **l'efficacité des antidépresseurs ISRS et apparentés considérés comme classe**, l'interprétation dépend de la cible thérapeutique et de la mesure. Si on considère l'effet du traitement d'attaque sur les symptômes dépressifs via la moyenne des scores de dépression, alors l'effet bénéfique des antidépresseurs ISRS et apparentés apparaît très léger (amélioration moyenne de moins de 5 points sur une échelle CDRS-R qui en compte plus de 100). Mais si on considère que la réponse des patients au traitement antidépresseur est hétérogène, alors une variable dichotomique apparaît plus adaptée. Dans ce cas, si on vise une rémission complète, l'effet bénéfique des antidépresseurs ISRS et apparentés apparaît léger. Ce constat devant tout de même être modéré par le choix critiquable d'une mesure par la détermination d'un seuil sur une échelle continue (CDRS < 29 notamment) plutôt que par une échelle plus adaptée pour une mesure qualitative (pas de mesure sur la K-SADSL-PL pour l'ensemble des ISRS et apparentés) et par le manque de justification de ce seuil (CDRS < 29 mal justifié et relativement bas). Cependant, si on veut retenir une variable dichotomique mesurée sur une échelle qualitative, et si l'objectif de la stratégie pharmacologique est un effet de soulagement suffisant pour remobiliser le patient dans un travail psychothérapeutique/relationnel l'évaluation du taux de réponse apparaît plus pertinente. L'effet bénéfique des antidépresseurs ISRS et apparentés sur le taux de réponse mesuré par une échelle qualitative (notamment CGI-I) est modéré. Par ailleurs, la durée du traitement doit être prolongée 6-12 mois dans le but de diminuer le taux de récurrences/rechutes. De surcroît, les antidépresseurs ISRS et apparentés apparaissent aussi supérieurs aux antidépresseurs tricycliques et à la TCC seule sur l'amélioration de la rémission à court terme.

Deuxièmement, **l'analyse différenciée médicament par médicament de l'efficacité des différents antidépresseurs ISRS et apparentés** est limitée par le faible nombre d'essais pour la plupart des médicaments antidépresseurs. La fluoxétine est l'antidépresseur le plus étudié et elle montre un effet bénéfique pour améliorer le taux de rémission mesurée par la K-SADSL-PL (et pas par le seuil CDRS < 29) et pour améliorer le taux de répondants (notamment mesuré par CGI-I < 3) ce dernier étant modéré à important. Les résultats concernant les autres antidépresseurs ISRS et apparentés rapportent des données statistiques hétérogènes en termes de réponse, de symptomatologie dépressive et de fonctionnement. Les effets absolus sont de petite taille. Il semble que l'importance de l'effet placebo dans ces essais explique en partie la difficulté à mettre en évidence l'efficacité de ces ISRS. Toutes les antidépresseurs ont montré des résultats significatifs en termes de réponse et/ou diminution des symptômes en dehors de la mirtazapine (2 essais) (7, 196), de la fluvoxamine (aucun essai) et de l'agomélatine (aucun essai).

Troisièmement, **concernant les effets indésirables graves sous antidépresseurs ISRS et apparentés**, ces derniers considérés *en tant que classe* augmentent le risque d'événement suicidaire et de comportement d'agitation/hostilité. Bien que ce risque soit surtout présent dans les premières semaines qui suivent l'introduction des traitements, les recommandations liées à l'accompagnement de la prescription sont rarement suivies. **La venlafaxine** apparaît comme particulièrement à risque concernant les événements suicidaires, mais ceci est à dû notamment à :

- l'absence d'événements suicidaires dans les bras placebo des essais venlafaxine vs placebo, sans augmentation vraie du nombre absolu d'événements suicidaires dans le bras venlafaxine comparativement aux autres ISRS et apparentés ;
- mais aussi à un nombre d'événements vs fluoxétine supérieur dans l'étude TORDIA (246).

La paroxétine favorise la survenue d'effets indésirables graves (événements justifiant une hospitalisation) et montre, dans certaines analyses seulement (hétérogène), un effet significatif vs placebo sur la suicidalité. Ces risques amènent à déconseiller l'utilisation de ces deux derniers antidépresseurs (venlafaxine et paroxétine) à l'adolescence en l'absence d'alternative, voire pour certains à déconseiller l'ensemble de la classe.

Quatrièmement, **concernant les antidépresseurs tricycliques**, le rapport efficacité/tolérance apparaît défavorable surtout en présence d'alternatives thérapeutiques, du fait du manque de preuve sur une efficacité cliniquement significative (effet statistique faible) dans cette classe d'âge et du risque léthal en cas de surdosage.

Finalement, **cinq points importants doivent être soulignés** :

- la *généralisation* des résultats est limitée par l'étroitesse des critères d'inclusion des essais vs placebo.
- les *études d'effectivité* manquent pour compléter l'information disponible.
- la prescription d'un psychotrope peut laisser entendre à tort que le patient est entièrement passif face à son trouble mental. Or, en l'état actuel des connaissances, même s'il peut attendre un effet bénéfique d'une prescription, *il n'est pas éthique de laisser croire à un patient qu'un effet psychotrope est spécifique d'une catégorie de trouble mental*. Autrement dit, il doit être précisé que la prescription n'est qu'un outil thérapeutique et que le patient n'est pas passif face à sa propre biologie et ses stratégies d'adaptation.
- la prescription doit s'accompagner d'une *surveillance spécifique*.
- la pharmacothérapie n'ayant un effet cliniquement intéressant qu'en termes de « réponse » cela invite à la placer comme une *stratégie thérapeutique complémentaire de la psychothérapie*.

2.5.3 Traitements combinés et résultats des principales cohortes de grande ampleur

► Rapport efficacité/tolérance des traitements combinés

Étude TADS

L'étude TADS (248) a comparé l'efficacité, chez des adolescents déprimés (N = 439 adolescents présentant un EDC modéré à sévère) de la fluoxétine combinée à la TCC, de la fluoxétine seule, de la TCC seule et un placebo durant un traitement d'attaque de 12 semaines. Cette étude compare aussi les traitements actifs en ouvert en phase de consolidation (18 et 24^e semaines) et de maintenance (30 et 36^e semaine) (pour résumés, cf. annexes 16 et 17).

Premièrement, **les traitements actifs sont efficaces**. En termes d'efficacité antidépressive, cette étude montre la supériorité des traitements combinés (COMB) sur la fluoxétine seule (FLU) et des traitements combinés et de la fluoxétine seule sur la TCC seule (TCC) et le placebo (PBO) en terme (248) (cf. annexe 16) :

- d'amélioration clinique (> signifie « significativement supérieur à ») :
 - ▶ du taux de rémission (CDRS-R) : COMB (37 %) > FLU (23 %) > PBO (17 %) et TCC (16 %),
 - ▶ du taux de rémission (K-SADSL-PL) : COMB (85,3 %) > FLU (78,6 %) > TCC (61,1 %) et PBO (60,4 %),
 - ▶ du taux de réponse (CGI-I < 3) : COMB (71 %) > FLU (60,6 %) > TCC (43,2 %) et PBO (34,8 %) soit une taille d'effet des traitements actifs respectifs de 0,84, 0,58 et 0,20 ou autrement dit un NNT de 3 (IC : 2-4), 4 (IC : 3-8) et 12 (IC : 5-23),
 - ▶ des symptômes dépressifs (CDRS total) : COMB > FLU > TCC et PBO avec un taille d'effet vs placebo important pour COMB (0,98), modéré pour FLU (0,68) et nul pour la TCC seule ;
- de rapidité de la première réponse ;
- de rapidité de la première réponse stable : comparativement au placebo, l'amélioration est 2-3 fois plus rapide pour le traitement combiné et 1,5-2 fois plus rapide pour la fluoxétine seule ;
- de fonctionnement mesuré par la DM des scores de CGAS (COMB > PBO) et par le taux de passage à CGAS > 70 (COMB > FLU et PBO) ;
- le traitement combiné améliore la qualité de vie (en partie médiatisée par l'amélioration de la dépression).

Deuxièmement, cet essai (248) souligne **l'importance pronostic de la réponse au traitement d'attaque** et donc peut être la pertinence de rechercher une « réponse » au traitement d'attaque comme objectif thérapeutique. La réponse au traitement initial éclaire sur l'évolution de la maladie :

- le taux de récurrence est plus faible chez les répondeurs (pleins ou partiels) au traitement d'attaque comparativement aux non répondeurs ceci quelque soit le traitement initial ;
- à deux ans, le taux de guérison est supérieur chez les répondeurs pleins au traitement initial comparativement aux répondeurs partiels et aux non répondeurs (96,2 % vs 79,1 %). Ces deux points renforcent l'idée que la « réponse » (CGI-I < 3) est un objectif thérapeutique pertinent.

Troisièmement, **le traitement combiné de la dépression permet de minimiser le risque suicidaire** suggérant un effet protecteur de la TCC et de l'accompagnement relationnel (notamment pour soutenir la résilience aux stress interpersonnels) sur l'idéation et le comportement suicidaire (248) (cf annexe 17) :

- Bien qu'aucun suicide n'ait été observé dans cette étude, 44/439 (9,8 %) des adolescents ont présenté un événement suicidaire. Le nombre d'événement durant la phase d'attaque est maximum dans le groupe FLU (14,7 %), et moindre dans les groupes COMB (8,4 % ; NS), PBO (5,4 % ; NS) et TCC (4,5 %, $p < 0,05$).
- Le temps moyen avant le geste suicidaire n'est pas significativement différent d'un groupe à l'autre.
- Le score d'idéation suicidaire diminue sous traitement mais moins sous FLU que sous COMB (NS) et sous TCC ($p < 0,05$). Ceci suggère un effet protecteur de la TCC sur l'idéation et le comportement suicidaire.
- Les patients présentant un événement suicidaire sous traitement étaient modérément atteints à l'inclusion (CGI-S moy = 4,0 +/- 1,3) et faiblement répondeurs (CGI-I = 3,2 +/- 1,2).
- Les événements n'ont pas été précédés d'une majoration des symptômes de type agitation/irritabilité, mais ont le plus souvent été précédés d'un stress interpersonnel (73 % des cas).

Ceci renforce l'idée que la TCC présente un effet protecteur contre le risque suicidaire et que l'accompagnement relationnel est essentiel.

Quatrièmement, **avec le temps, l'efficacité des traitements actifs convergent** : les taux de rémission/réponse convergent entre la fluoxétine seule et la TCC autour des 18-24^e semaines, ces taux convergent autour des 24-30^e semaines pour l'ensemble des traitements actifs (pas de placebo pour ces comparaisons).

Cinquièmement, **la dépression apparaît comme une maladie résistante, chronique et récurrente**. Le traitement d'attaque de 12 semaines est souvent insuffisant. Les taux de rémission à 12 semaines pour les traitements COMB, FLU, TCC et PBO sont respectivement de 37 %, 23 %, 16 % et 17 % alors qu'avec plus de temps (au delà de 30 semaines) 80 % des patients bénéficient des traitements actifs (donnée non comparée au placebo). Parmi les patients qui ont reçu le traitement actif, une majorité (60-80 %) montre une rémission prolongée en continuant le traitement. Précisément, parmi ceux qui répondent rapidement aux traitements actifs, ceux sous la TCC maintiennent mieux leur réponse sur 36 semaines que ceux sous fluoxétine. Parmi ceux qui ont résisté lors du traitement d'attaque, 60-80 % d'entre eux atteignent une réponse s'ils poursuivent le traitement. Finalement, une part importante des patients garde un mauvais fonctionnement (65 % sous traitement combiné).

Au total, dans l'étude TADS (248), le traitement combiné apparaît apporter une réponse rapide, le maintien de la réponse et améliore la sécurité. La fluoxétine apporte la rapidité et la stabilité de la réponse. La TCC apporte la stabilité et la sécurité. Cependant, un grand nombre d'adolescents ne montrent qu'une réponse partielle et l'efficacité des différents traitements actifs converge avec le temps. Il faut ajouter que les événements suicidaires apparaissent plutôt après un stress interpersonnel que lors de l'apparition d'un « syndrome d'activation » (257) (annexe 12 et 13).

Étude ADAPT

L'étude ADAPT (202) (N = 208 adolescents déprimés n'ayant pas répondu à une intervention psychosociale brève) a comparé l'association ISRS-TCC à l'association ISRS-traitement habituel de soutien. Cette étude ne montre pas de bénéfice à l'association TCC-ISRS voire une tendance à un coût plus élevé de cette thérapie comparativement à l'association ISRS-Thérapie de soutien usuelle.

Étude TORDIA

L'étude TORDIA (201) (N = 334 adolescents déprimés ayant résisté à 2 mois de traitement par un ISRS) compare l'efficacité de 4 stratégies thérapeutiques sur 12 semaines : Autre ISRS (FLU/Citalopram), autre ISRS+TCC (COMB1), Venlafaxine (VEN), Venlafaxine+TCC (COMB2). Elle montre :

- La supériorité du traitement combiné à court terme sur le traitement pharmacologique seul en terme de réponse (CGI-I < 3): COMB (54,8 %) > Pharmacothérapie seule (40,5 %).
- En outre, l'amélioration de la dépression est associée à une amélioration du fonctionnement.
- Par ailleurs, l'efficacité des traitements converge à plus long terme : le taux de rémission est identique à 72 semaines quelque soit le bras de traitement.
- Finalement, la dépression apparaît encore résistante et chronique : une part importante des patients n'atteint pas la rémission (1/3) et ¼ de ceux qui atteignent la rémission à 6 mois rechute dans les 9 mois suivants.

Méta-analyse Cochrane (Cox et al., 2012)

Dans une méta-analyse de qualité, Cox et al. (2012) suggèrent que le traitement combiné est plus efficace que le traitement pharmacologique seul pour améliorer le taux de rémission à court terme (OR = 1,56 ; 0,98-2,47) (tendance non significative) avec un taux absolu de rémission de 65,9 % (COMB) vs 57,8 % (médicament seul) (240). Ces mêmes auteurs ne retrouvent pas de supériorité du COMB vs psychothérapie seule en termes de rémission à court terme. Ils soulignent la grande faiblesse des données sur l'efficacité relative des psychothérapies, des antidépresseurs et de leur association, empêchant toute conclusion sur la prise en charge thérapeutique des adolescents déprimés.

Pour Maalouf et Brent, les traitements combinés sont plus efficaces à court terme en cas de dépression résistante à une première intervention (voir étude TADS et TORDIA) mais n'apparaît pas plus efficace à court terme comparativement à la pharmacothérapie associée au traitement usuel dans les dépressions résistantes à une première intervention et sévères (TADS et ADAPT) ni à plus long terme. La présence de traits de mixité de l'épisode est aussi un facteur de résistance (174) (niveau 3).

Limites des données du rapport efficacité/tolérance sur les traitements combinés

Ces données présentent certaines limites. D'abord, **les résultats sont difficilement généralisables** car les patients présentant des comorbidités (notamment troubles des conduites, consommation à risque de substances psychoactives et risque suicidaire important) sont le plus souvent exclus, alors qu'en pratique les comorbidités sont fréquentes. Seules trois études informent sur ce type de comorbidités :

- Emslie et al. (204) (niveau 1) ont comparé la fluoxétine au placebo, chez des adolescents déprimés ayant préalablement répondu à la fluoxétine (N = 102) sans exclure la comorbidité « trouble des conduites ». Dans cet essai randomisé, la fluoxétine apparaît supérieure au placebo en ce qui concerne le taux de rechute entre 12 et 24 semaine (42 vs 68 % ; OR = 3,2 (IC : 1,2-8,2)).
- Une étude, réalisée *a posteriori* à partir de l'étude TORDIA (258), suggère une amélioration de la consommation à risque de substances psychoactives dans le groupe répondant au traitement antidépresseur ou combiné. Pour Curry et al. (2012), la réponse, quel que soit le traitement, améliore la réduction de la consommation de drogue ultérieure (de l'ordre de 11 % des

patients répondeurs vs 25 % des patients non-répondeurs) mais pas de l'alcool (de l'ordre de 18 % des patients répondeurs vs 21 % des patients non-répondeurs) (199).

- Une étude réalisée a posteriori à partir de l'étude TADS (259) montre d'une part que les symptômes appartenant au registre du trouble oppositionnel avec provocation (TOP) favorisent la résistance au traitement (corrélation négative entre l'amélioration de la dépression et le score initial de TOP) et d'autre part, que les traitements COMB et FLU sont supérieurs à TCC et PBO pour améliorer les symptômes de TOP. En outre, 25 % de cette amélioration de la symptomatologie TOP est médiatisée par l'amélioration de la dépression.

Par ailleurs, **le choix de la cible thérapeutique et de la mesure** est discuté. L'évaluation de l'efficacité porte le plus souvent sur la rémission, la réponse ou la diminution des symptômes dépressifs mesurée de manière ponctuelle à la fin d'un traitement d'attaque de 6 à 12 semaines. Or, comme on l'a vu, la différence moyenne des scores ne rend pas compte de l'hétérogénéité des réponses cliniques. De surcroît, la dépression est une maladie chronique marquée par des récurrences et des rechutes même chez les sujets ayant répondu au traitement d'attaque. Plusieurs auteurs soulignent que l'efficacité serait mieux être jugée sur le taux de rechute à plus long terme.

Finalement, **l'effet placebo** est important chez les adolescents (par exemple : 34 % de répondeurs dans l'étude TADS (259)) ce qui rend difficile la mise en évidence de l'efficacité des traitements comparativement au placebo et limite la comparabilité des différents essais.

► Facteurs modérateurs de l'évolution sous traitement

Modérateurs de la réponse aux traitements :

En ce qui concerne **la réponse au traitement**, le taux de résistance à un premier traitement ISRS varie entre 31-64 % (260). Certains facteurs favorisent la réponse au traitement d'attaque par ISRS, TCC ou traitement combiné (258, 259, 261, 262) (niveau 2) :

- un âge jeune (< 16 ans). Cependant, il est par ailleurs retrouvé que le bénéfice thérapeutique des ISRS augmente avec l'âge (enfants<adolescents<adultes), et que le bénéfice du traitement combiné augmente avec l'âge ;
- une dépression moins sévère sur plusieurs indicateurs : durée, intensité, retentissement sur le fonctionnement, importance de l'idéation suicidaire, traits mélancoliques, culpabilité et désespoir (258, 259, 262). Enfin, le traitement combiné est significativement plus efficace que le traitement par fluoxétine seule lorsque le niveau de dépression est faible à modéré alors que cette différence n'est pas significative à des niveaux élevés de dépression (259). Ainsi, bien que l'efficacité augmente comparativement au placebo avec la sévérité de la dépression, la sévérité est un facteur de moindre effectivité globale du traitement antidépresseur ;
- absence de cognitions dysfonctionnelles. Reinecke *et al.* (257) soulignent que la sévérité de la dépression est associée à des traits cognitifs comme les attitudes dysfonctionnelles, le perfectionnisme, le style attributionnel, les distorsions cognitives, la tendance à solutionner les problèmes par le raisonnement rationnel. La présence de trois facteurs cognitifs parmi les suivants (N = 390) « distorsions cognitives », « évitement cognitif », « désespoir » et « pensées focalisées sur la solution » (ruminations) modère la réponse au traitement. Le perfectionnisme (N = 439) modère et est un médiateur de la réponse au traitement ;
- moins de comorbidités notamment anxieuses et la consommation à risque de substances psychoactives (259, 262-264). Parmi les adolescents qui rechutent et consomment de l'alcool dans l'étude TADS, la prise d'alcool précède la rechute dans 24 cas sur 25 (199) ;
- prise en charge préalable plus courte ;
- croyance/attente dans le traitement, valeurs et normes de l'adolescent (259, 265) (N = 50). En outre, le traitement combiné n'est pas plus efficace que la TCC seule chez les jeunes issus de familles ayant un niveau de vie élevé (259). Dans le même sens, la supériorité des ISRS vs placebo ne serait retrouvée que chez les familles à faibles revenus (21) ;
- patient engagé dans le changement (au stade motivationnel de l'Action) (266) ;
- moins de conflictualité familiale (258, 259). Le conflit familial, la communication familiale, l'implication familiale et le contrôle familial (N = 439) (259) de résistance au traitement. Le con-

flit familial est aussi facteur de risque de dépression, de sévérité de la dépression et de maintien de la dépression. Dans l'étude ADAPT (262), l'état de santé du parent qui a la garde n'influence pas l'évolution du traitement ;

- l'absence d'irruption d'évènements de vie négatifs. L'irruption d'un évènement de vie négative, d'une déception, d'une mise en danger de soi, la perte d'un proche par décès, et l'accumulation de ce type d'évènements de vie négative (262) ;
- une pharmacocinétique favorable. Sakolsky *et al.* (2011 TORDIA) (267), ont mesuré les concentrations plasmatiques de traitement à 6 semaines (avant augmentation des doses, N = 244) et à 12 semaines (N = 204) de traitement. Le taux de réponse (CGI < 2, Diminution du score CDRS > 50 % ou CDRS à 12 sem < 40) des patients traités par citalopram est significativement supérieur chez les patients présentant un taux plasmatique supérieur à la moyenne géométrique des doses. La même tendance est observée pour la fluoxétine. Il existe une relation significative entre l'exposition à 6 semaines est la rémission à 12 semaines pour les patients sous citalopram et fluoxétine. Suite à l'augmentation des doses, le taux de rémission est plus important chez les adolescents sous fluoxétine et citalopram lorsque l'augmentation des doses amène à un passage à une dose supérieure à la moyenne géométrique comparativement à ceux dont la dose reste inférieure à la moyenne géométrique des doses. Précisons que les non répondeurs à 6 semaines, qui déjà ont un taux plasmatique supérieur à la moyenne et qui subissent une augmentation de dose ne montrent pas une réponse fonction de la situation du taux (supérieur ou inférieur à la moyenne) à 12 semaines. En ce qui concerne les patients sous paroxétine et venlafaxine, les auteurs ne retrouvent pas que la réponse est fonction du dosage plasmatique. Par opposition, dans une étude sur 71 enfants et adolescents (8-19 ans) présentant un EDC et bénéficiant d'un traitement par fluoxétine (dose journalière entre 10 et 60 mg, médiane = 20 mg), Koelch *et al.* (2012) retrouvent une grande variabilité des concentrations de fluoxétine et de son métabolite. Ils ne retrouvent pas de corrélation entre la concentration sérologique et l'effet antidépresseur mesuré par le CGI-I (niveau 3) (268).

► Facteurs de risque d'évènements suicidaires sous traitement :

En ce qui concerne **les évènements suicidaires**, Brent *et al.* (2009) (261), ont montré sur l'échantillon de l'étude TORDIA (N = 334) que parmi les adolescents sous traitement, les facteurs prédictifs sont :

- **l'idéation suicidaire** (OR = 1,02 CI:1,01-1,04) ;
- **les conflits familiaux** (OR = 1,1, CI: 1,03-1,16) ;
- et la consommation à risque d'alcool (OR = 1,9, CI: 0,9-3,9) ;
- il n'apparaît pas d'effet significatif du type de traitement sur l'occurrence d'évènements suicidaires ou d'évènements auto-agressifs non-suicidaires en dehors d'une donnée : parmi les patients présentant un degré élevé d'idéation suicidaire (SIQ \geq 35), **ceux recevant un traitement par venlafaxine présentaient significativement plus d'évènements auto-agressifs que ceux recevant un traitement par ISRS (37,2 % vs 23,3 %, p = 0,05) ;**
- la prise concomitante d'un traitement par benzodiazépine est associée avec significativement plus d'évènements auto-agressifs suicidaires (6/10 soit 60 % vs 42/324 soit 13 %) et non suicidaires (4/10 soit 40 % vs 27/324 soit 7,6 %) après contrôle des autres modérateurs (sévérité, conflit familial, consommation à risque d'alcool et antécédents de gestes auto-agressifs non suicidaires). Précisons que les données ne permettent pas de distinguer si l'origine de cette surmorbidity est le traitement anxiolytique ou l'anxiété elle-même ;
- il faut ajouter que dans l'étude TADS les évènements suicidaires apparaissent **plutôt après un stress interpersonnel que lors de l'apparition d'un « syndrome d'activation »** (257) (niveau 2) (269) (niveau 3).

2.5.4 Place des antidépresseurs dans la stratégie thérapeutique

► Indication des antidépresseurs selon les principales recommandations existantes

La majorité des recommandations et revues de la littérature de qualité placent la **thérapie relationnelle en première intention** quelque soit l'intensité de l'EDC. Elles insistent aussi sur la

nécessité d'une prise en charge globale : psychothérapie, intervention psycho-sociale, pharmacothérapie et implication de l'entourage de l'adolescent (cf. tableau 13). La pharmacothérapie n'est jamais envisagée seule, en dehors des cas où la prise en charge relationnelle est refusée ou inaccessible.

Face à un EDC léger et en absence de comorbidités, l'ensemble des recommandations convergent pour indiquer la thérapie relationnelle seule en première intention. Certains critères de qualité sont parfois précisés : soutien actif, régularité hebdomadaire, durée. En revanche, en cas d'EDC léger persistant, une psychothérapie plus structurée est conseillée (270), et la pharmacothérapie semble même être envisageable (271). En présence de comorbidités, un soin spécialisé est recommandé (270-272).

Face à un EDC modéré et en absence de comorbidités, pour certains la pharmacothérapie n'est indiquée qu'en deuxième intention lorsque la psychothérapie est inefficace (21, 270, 272), inaccessible ou refusée ou si les symptômes sont sévères (21) ; pour d'autres, le traitement combiné doit être proposé en première intention (2, 271) « sans période de soutien actif préalable » (271).

Face à un EDC sévère, le traitement combiné est proposé en première intention par la majorité des auteurs (2, 21, 270, 271) en dehors de la recommandation espagnole qui insiste sur l'intérêt d'une période initiale de thérapie relationnelle structurée, avec des séances régulières, hebdomadaires (66).

En 2007, l'**AACAP retenait le critère de « complexité »** (durée, résistance, intensité, problématique psychosociale) comme pertinent pour distinguer les EDC relevant d'un simple soutien de celle relevant d'un traitement combiné et spécialisé (9).

Quant à l'**Afssaps**, elle a proposé en 2008 les règles suivantes chez l'enfant et l'adolescent (224) : le traitement par psychothérapie est proposé en première intention dans la plupart des cas. Le recours à un traitement antidépresseur en première intention peut s'envisager en cas d'EDC d'intensité sévère ou, en deuxième intention, en cas d'efficacité insuffisante de la prise en charge psychothérapique ou en cas d'aggravation. La prescription d'antidépresseur sera toujours accompagnée d'une prise en charge psychothérapique adaptée. Le traitement antidépresseur n'est **pas recommandé pour les EDC d'intensité légère ou modérée ni les symptômes dépressifs sub-syndromiques**.

Lorsqu'un antidépresseur est prescrit, la majorité des recommandations et revues de la littérature de qualité proposent la fluoxétine comme premier choix d'antidépresseur. L'Afssaps rappelle que seule la fluoxétine possède l'AMM dans l'épisode dépressif modéré à sévère, en association à la psychothérapie, chez les enfants et adolescents n'ayant pas répondu à 4-6 séances de psychothérapie.

Le positionnement vis-à-vis des autres ISRS et apparentés est variable. L'Afssaps rappelle que l'utilisation des autres ISRS et apparentés est « déconseillée », qu'elle se réalise « hors AMM » mais ne pose aucune restriction explicite sur leur utilisation. Le NICE propose explicitement le citalopram et la sertraline en deuxième intention en cas d'inefficacité ou d'intolérance à la fluoxétine, après réévaluation clinique. L'utilisation de l'escitalopram a été approuvée par la FDA (2).

► Modalités de surveillance

Ces recommandations insistent sur la surveillance nécessaire, surtout dans les semaines qui suivent l'instauration d'un antidépresseur, de la majoration des comportements suicidaires, de l'hostilité et de l'agitation. Selon l'Afssaps, il est recommandé d'accompagner la prescription d'antidépresseur d'une attitude adaptée (224) :

- être à l'écoute du patient ;
- revoir le patient pour suivre l'évolution des symptômes ;
- le traitement pharmacologique ne se substitue pas à la psychothérapie ;

- doit s'accompagner d'une surveillance étroite et de la recherche d'un comportement suicidaire ;
- doit être accompagné d'une prise en charge comprenant un suivi de croissance et de maturation sexuelle (courbe staturo-pondérale, poids, taille, BMI, stade de Tanner). Au delà de 3 mois de traitement une surveillance du bilan endocrinien est recommandée et une consultation avec un pédiatre endocrinologue doit être envisagée en cas de doute sur le déroulement de la croissance ou de la maturation sexuelle ;
- la posologie se réfère à celle en vigueur chez l'adulte en commençant par la posologie minimale efficace ;
- la durée totale du traitement d'un épisode pourrait se situer entre 6 mois et un an dans le but de prévenir les récurrences ;
- des conseils doivent être donnés au patient et à l'entourage pour consulter rapidement en cas de modification de l'humeur pour détecter rapidement l'apparition d'une récurrence ;
- l'arrêt du traitement ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement médical ;
- l'arrêt sera toujours progressif sur plusieurs semaines ou mois pour prévenir le risque de rechute. En outre, à l'arrêt un syndrome de sevrage peut apparaître : un arrêt brutal ou une demi-vie courte constitue un facteur de risque. Dans ce cas il faut rassurer le patient sur le caractère temporaire de ce symptôme, si nécessaire revenir temporairement à la posologie précédente avant de reprendre un sevrage plus progressif ;
- il est recommandé d'associer la prescription à une psychothérapie adaptée.

► Arguments clefs

Il apparaît que ces revues et recommandations s'appuient sur **certains arguments clefs** :

- Les données épidémiologiques sur les **risques évolutifs de la dépression** justifient un traitement agressif.
- La **prédominance des données d'efficacité sur la fluoxétine** justifie que cet antidépresseur apparaisse comme l'antidépresseur de première intention. Le manque de données d'efficacité sur les autres ISRS et IRSNA explique le flou autour du choix de deuxième intention. Ceci d'autant que l'ensemble de la classe présente des risques d'augmentation de la suicidalité et de l'hostilité/agitation.
- **L'importance relative des effets indésirables retrouvés avec la paroxétine, la venlafaxine et les tricycliques** explique le fait qu'ils soient déconseillés en absence d'alternative. Cependant, en ce qui concerne la venlafaxine et la paroxétine les données actuelles ne permettent pas d'affirmer un risque supérieur à l'ensemble de la classe, notamment en ce qui concerne la suicidalité.
- La **provenance exclusive de données issues d'études expérimentales** où les critères d'inclusion sont des critères d'intensité explique la réification du critère d'intensité dans le choix de l'antidépresseur. Les informations de même qualité manquent concernant d'autres critères stratégiques : autres caractéristiques cliniques de l'EDC (par ex. dépression d'abandon, dépression atypique, dépressions psychotique), comorbidités, stade motivationnels, contexte environnemental, etc.
- **L'importance de la psychothérapie combinée et de la surveillance à l'introduction du traitement** repose sur le constat que le risque suicidaire est plus élevé en début de traitement, sur le fait que les événements négatifs intercurrents favorisent la suicidalité et sur l'effet protecteur de la psychothérapie notamment observé dans l'étude TADS.
- **Les données concernant les autres effets indésirables sont extrêmement limitées.** Il n'existe pas chez l'adolescent d'études comparant différentes modalités de surveillance des risques (suicidaires et endocriniens en particulier).

Finalement, les études de grande ampleur suggèrent l'existence de différences interindividuelles importantes et l'intérêt d'intégrer d'autres éléments dans la démarche de soin, au delà de la sévérité de l'épisode dépressif : cognitions dysfonctionnelles, stade motivationnel, comorbidités, facteurs contextuels. Ces données d'efficacité et tolérance justifient qu'un traitement combiné

(avec la préférence pour la fluoxétine en première intention) doit être envisagé en cas de dépression sévère ou résistante à un premier temps de psychothérapie, mais restent donc limitées pour orienter sur le choix de la meilleure attitude thérapeutique face à une situation clinique originale. En particulier les données d'effectivité en clinique réelle manquent.

Position du groupe de travail :

Le soin du trouble dépressif de l'adolescent comprend un volet relationnel qui doit précéder toute prescription. La réactivité des consultants, permettant d'engager « sans délai » le soin réactionnel est donc primordial. Le médecin doit se prescrire lui-même comme thérapeute, ou prescrire la thérapie relationnelle avant toute prescription médicamenteuse. Dans ce sens la prescription médicamenteuse, qui à cet âge n'est utile symptomatiquement que dans un nombre réduit de cas, ne peut pas être considérée comme l'essentiel du traitement, et ne doit pas se substituer à la relation thérapeutique mais doit rester une dimension thérapeutique dans une stratégie plus large de soin.

En outre, la prescription peut laisser entendre que la solution est extérieure au patient. Il est important de préciser, lors d'une prescription, que cela ne signifie pas que l'on est passif face à sa propre biologie et ses stratégies d'adaptation. Autrement dit, même si une prescription est indiquée, le patient reste acteur de ses soins.

Position de la Commission de la Transparence : Avis de la Transparence du 9 juillet 2014

Enfants : Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) modéré à sévère, en cas de non réponse à l'issue de 4 à 6 séances de prise en charge psychothérapeutique :

- La dépression de l'enfant s'accompagne de difficultés comportementales, relationnelles, familiales et scolaires, durables et souvent d'apparition brutale. Elle se traduit le plus souvent par une attitude générale de retrait ou au contraire par une irritabilité et une agitation inhabituelle.
- La dépression de l'adolescent peut s'exprimer par un désinvestissement scolaire brutal, par des plaintes somatiques masquant la dépression chez les filles, ou par des passages à l'acte (agressifs ou anti-sociaux) chez le garçon.
- Ces troubles sont distincts de la « crise d'adolescence » et le risque de les sous-estimer est important.
- La fluoxétine est un traitement à visée symptomatique.
- En l'absence de données robustes permettant d'évaluer précisément une éventuelle quantité d'effet de la fluoxétine dans cette affection, le rapport efficacité/effets indésirables de la fluoxétine est mal établi dans cette indication.
- La fluoxétine est le seul antidépresseur qui a une AMM dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans.
- Le traitement de première intention de la dépression chez l'enfant et l'adolescent est la psychothérapie. Selon l'avis d'expert, un traitement médicamenteux ne peut être envisagé que chez l'adolescent de plus de 15 ans et qu'en association avec une psychothérapie et accompagné d'une surveillance étroite du patient.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PROZAC est insuffisant chez l'enfant âgé de 8 ans et plus dans les épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) modérés à sévères, en cas de non réponse à l'issue de 4 à 6 séances de prise en charge psychothérapeutique.

Tableau 13. Tableau récapitulatif des principales recommandations concernant la place des antidépresseurs dans la stratégie thérapeutique.

Auteurs/Population	Revues et Recommandations concernant les antidépresseurs
<p><i>Beyondblue</i>, 2011 (21)</p> <p>Adolescents et jeunes adultes (13-24 ans) présentant une dépression ou des symptômes dépressifs</p>	<p>Envisager la prescription de fluoxétine pour une réduction à court terme, accélérée des symptômes dépressifs chez les adolescents présentant un EDC modéré à sévère, lorsque la psychothérapie est inefficace, inaccessible ou refusée, ou si les symptômes sont sévères.</p> <p>Une thérapie cognitivo-comportementale doit être associée au traitement par ISRS pour réduire le risque d'idéation suicidaire et améliorer le fonctionnement des adolescents présentant un EDC.</p> <p>Les antidépresseurs tricycliques ne doivent pas être utilisés pour traiter un EDC chez les adolescents.</p>
<p>Thapar <i>et al.</i>, 2010 et 2012 (273) (2)</p>	<p>La fluoxétine est un traitement efficace de la dépression modérée à sévère de l'adolescent. En cas de dépression légère la TCC est indiquée. En cas d'EDC modéré à sévère, le traitement combiné est indiqué.</p> <p>Les preuves sur l'efficacité de l'association fluoxétine-TCC sont mixtes. Les études américaines montrent une accélération de la réponse et une diminution du risque suicidaire, alors que ceux aux UK ne montrent pas de bénéfice. Les données sur les autres antidépresseurs ISRS et apparentés sont manquantes et leur utilisation n'est pas approuvée en dessous de 18 ans en Europe. Escitalopram a été approuvé par la FDA mais les preuves de son efficacité sont limitées.</p> <p>Les preuves d'efficacité n'existent qu'à court terme.</p> <p>Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas efficaces à l'adolescence.</p>
<p><i>British Columbia</i>, 2010 (270)</p>	<p>EDC léger : Mesures hygiéno-diététiques et accompagnement parental EDC modéré : Psychothérapie structurée type TCC ou TIP, et médication en cas d'échec. EDC sévère : Fluoxétine</p>
<p><i>US Preventive Services Task Force</i>, 2009 (274)</p> <p>Prévention et traitement de l'EDC de l'enfant et de l'adolescent</p>	<p>En ce qui concerne les adolescents, parmi les traitements pharmacologiques, on a montré l'efficacité de la fluoxétine, un ISRS. Cependant, en raison du risque d'idée/comportements suicidaires, les ISRSs ne doivent être envisagés que si une surveillance clinique est possible. Différents modes de psychothérapie et la pharmacothérapie combinée à la psychothérapie ont montré leur efficacité.</p>
<p><i>Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias</i>, 2009 (66)</p> <p>Dépression de l'enfant et de</p>	<p>Parmi les antidépresseurs existants, les ISRS se sont montrés les plus efficaces pour traiter la dépression de l'enfant et de l'adolescent.</p> <p>Parmi les ISRSs, la fluoxétine est le seul antidépresseur qui a montré son efficacité et qui a été autorisé pour traiter la dépression de l'enfant et de l'adolescent</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
l'adolescent	<p>Chez les adolescents, la sertraline, le citalopram et l'escitalopram ont montré leur efficacité. L'efficacité de la fluoxétine est liée au degré de sévérité de la maladie, l'évolution sous traitement est plus favorable pour les patients présentant une dépression modérée ou sévère. Les effets indésirables des ISRSs sont rarement sévères. Les plus fréquents sont l'apparition de céphalées, nausées, irritabilité, anxiété et des altérations du sommeil et de l'appétit. Durant les premières semaines de traitements antidépresseurs chez les enfants et adolescents, l'apparition d'idées et de comportements auto-agressifs est possible, bien qu'une augmentation de suicide n'ait jamais été démontrée. Concernant les idées et comportements suicidaires, les bénéfices obtenus avec le traitement antidépresseur (fluoxétine) est plus important que ses risques. Le taux de rechute est moindre chez les patients traités par fluoxétine que chez ceux traités par placebo.</p> <p>La prise en charge de la dépression de l'enfant et de l'adolescent doit être globale incluant psychothérapie, intervention psychosociale et/ou pharmacothérapie afin d'améliorer le bien être et les capacités fonctionnelles. Cette prise en charge implique le sujet et sa famille.</p> <p>EDC léger : Chez les enfants et adolescents présentant un EDC d'intensité légère, en absence de facteur de risque, d'idées/comportements auto-agressifs et de comorbidités, le médecin de famille ou le pédiatre peut respecter une période de deux semaine de suivi pour observer l'évolution. Durant cette période, le professionnel de première ligne peut pratiquer un soutien actif pour l'enfant/adolescent et sa famille, permettant une psychoéducation, une meilleure hygiène de vie familiale et gestion des situations. Les patients présentant une dépression associée à des facteurs de risque, des idées/comportements auto-agressifs, ou des comorbidités importantes comme une consommation à risque de substances psychoactives ou une autre pathologie mentale doivent être d'emblée orientés vers un professionnel de soin en santé mentale, même si le degré de dépression est léger. Dans les soins spécialisés en santé mentale de l'enfant et l'adolescent, le traitement de choix de la dépression légère doit être la psychothérapie pour une période de 8-12 semaines (sessions hebdomadaires). La thérapie initialement recommandée pour la dépression légère est la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie familiale ou la thérapie interpersonnelle. Durant cette période de psychothérapie, il doit y avoir un suivi régulier de l'évolution clinique de l'enfant/adolescent. En général l'utilisation d'antidépresseurs n'est pas recommandée pour le traitement initial d'une dépression de l'enfant/adolescent d'intensité légère.</p> <p>EDC modéré à sévère: Les enfants/adolescents présentant un EDC modéré/sévère doivent être d'emblée orientés vers un professionnel de soin en santé mentale. Lorsque cela est possible, ils doivent être initialement traités par une psychothérapie de 8-12 semaines (minimum une session hebdomadaire). La thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie interpersonnelle ou la thérapie familiale sont les modes thérapeutiques qui ont montré les meilleurs résultats. L'association d'un traitement par fluoxétine et thérapie cognitivo-comportementale est particulièrement recommandée</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
	<p>dans les cas où il y a un antécédent personnel ou familial de comportement/idée suicidaires. Pour les enfants de moins de 12 ans, la TCC ou la TF est initialement recommandée. S'il est impossible de la mettre en place ou si l'évolution est défavorable, ajouter un traitement pharmacologique (fluoxétine) est recommandé. Avant d'initier un traitement pharmacologique avec des antidépresseurs, il est souhaitable d'informer des raisons de la prescription, les bénéfices attendus, le possible délai avant tout effet thérapeutique, des effets secondaires, et de la durée du traitement. Même si une augmentation des suicides chez l'enfant et l'adolescent n'a pas été démontrée, surveiller l'apparition possible d'effets indésirables est recommandé, particulièrement les idées/comportements suicidaires, surtout durant les quatre premières semaines de traitement. Les seuls médicaments antidépresseurs recommandés pour traiter la dépression de l'enfant /adolescent sont les ISRSs. La fluoxétine est le médicament présentant le plus d'essai soutenant son utilisation dans cette classe d'âge.</p> <p>En accord avec le profil clinique du patient (caractéristiques cliniques de dépression, histoire familiale, réponse clinique dans la famille), un autre ISRS peut être proposé (sertraline, citalopram, escitalopram). Après rémission des symptômes dépressifs, il est recommandé que le traitement par ISRS soit poursuivi pour au moins 6 mois (entre 6 et 12 mois) après la rémission des symptômes dépressifs, avec la même dose qui a permis la rémission. Il est préférable que la dose de médicament soit suspendue graduellement. Si les symptômes réapparaissent, le traitement pharmacologique doit être réintroduit. Les preuves actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation des tricycliques, de la paroxétine, la venlafaxine ou la mirtazapine dans le traitement de l'EDC de l'enfant/adolescent. L'hospitalisation de l'enfant/adolescent doit être envisagée si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il y a un fort risque de suicide. • La dépression est sévère et associée à des symptômes psychotiques. • Lorsque des comorbidités importantes sont associées. • Lorsque le suivi ambulatoire apparaît trop difficile.
<p>Prescrire, 2008 (247) Enfants et adolescents souffrants de « dépression »</p>	<p>Pour l'ensemble des antidépresseurs évalués dans ce domaine, le rapport efficacité/tolérance apparaît défavorable pour le traitement de la dépression de l'enfant et de l'adolescent. Mieux vaut s'en passer. Le diagnostic et le traitement de la dépression chez les enfants et les adolescents sont difficiles. Cela justifie une prise en charge pluridisciplinaire privilégiant les techniques de psychothérapie.</p>
<p>Afssaps, 2008 (224) Usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent</p>	<p>Arguments : Seul la fluoxétine possède l'AMM dans l'union européenne dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans. L'Agence européenne du médicament considère que le rapport B/R de la fluoxétine est favorable, dans les EDC d'intensité modérée à sévère, en association à une psychothérapie, chez les enfants de plus de 7 ans n'ayant pas répondu à 4-6 séances de psychothérapie. L'utilisation des autres antidépresseurs ISRS et apparentés (fluvoxamine, citalopram, paroxétine, venlafaxine,</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
	<p>milnacipran, sertraline, mirtazapine, escitalopram, miansérine, duloxétine) est déconseillée pour cette classe d'âge dans le traitement de la dépression en raison du risque de comportement suicidaire et de comportements hostiles mis en évidence chez des enfants et adolescents traités par ISRS au cours d'essais cliniques. Le risque de comportement suicidaire et hostile identifié avec la fluoxétine lors des essais cliniques n'est pas différent de celui observé avec les autres ISRS.</p> <p>Le risque d'effet sur la croissance des autres antidépresseurs n'est pas connu du fait de l'absence de données sur l'animal. Des cas de retard ont été rapportés.</p> <p>Les conséquences d'un traitement à long terme notamment sur la fertilité ne sont pas connues.</p> <p>Les données récentes issues de méta-analyses n'ont pas permis de montrer l'efficacité des tricycliques dans le traitement des troubles dépressifs de l'enfant et adolescent. De plus la fréquence des effets indésirables cardiovasculaires sont significativement plus élevés que dans la population traitée par tricyclique. Le risque de comportement suicidaire ne serait pas différent entre ISRS et apparentés et tricycliques</p> <p>Conclusions : Chez l'adolescent, le traitement par psychothérapie est proposé en première intention dans la plupart des cas. Le recours à un traitement antidépresseur en première intention pourra s'envisager en cas d'EDC d'intensité sévère. Par ailleurs la prescription d'un antidépresseur pourra s'envisager en deuxième intention en cas d'efficacité insuffisante de la prise en charge psychothérapique ou en cas d'aggravation. Il est recommandé d'accompagner cette prescription d'une psychothérapie adaptée.</p> <p>Il n'est pas recommandé de traiter par antidépresseur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les EDC d'intensité légère ou modérée ; - Symptômes dépressifs sub-syndromiques ; - Symptômes d'intensité sévère mais transitoire ; <p>Dans ces trois cas, il est recommandé d'apporter un soutien, de sensibiliser l'entourage et de revoir le patient pour suivre l'évolution.</p> <p>Modalités de prescription :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Être à l'écoute du patient • Sensibiliser l'entourage et la famille et les associer au suivi. L'information sur le traitement peut utiliser l'information disponible sur le site de l'Afssaps : « vous et votre traitement antidépresseur » (275). • Revoir le patient pour suivre l'évolution des symptômes. • Le traitement pharmacologique ne se substitue pas à la psychothérapie. • Doit s'accompagner d'une surveillance étroite et de la recherche active d'un comportement hostile ou suicidaire. La survenue récente (ou l'aggravation) de symptômes tels que l'insomnie, irritabilité, anxiété, agitation, nervosité et a fortiori idées suicidaires nécessite des consultations plus fréquentes.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
	<ul style="list-style-type: none"> • Doit être accompagné d'une prise en charge comprenant un suivi de croissance et de maturation sexuelle (courbe staturo-pondérale, poids, taille, BMI, stade de Tanner). Au delà de 3 mois de traitement une surveillance du bilan endocrinien est recommandée et une consultation avec un pédiatre endocrinologue doit être envisagée en cas de doute sur le déroulement de la croissance ou de la maturation sexuelle. • La posologie se réfère à celle en vigueur chez l'adulte en commençant par la posologie minimale efficace. • La durée totale du traitement d'un épisode pourrait se situer entre 6 mois et un an. • La prise en charge vise à prévenir le risque de récurrence : des conseils doivent être donnés au patient et à l'entourage pour consulter rapidement en cas de modification de l'humeur pour détecter rapidement l'apparition d'une récurrence. • L'arrêt du traitement ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement médical. Des symptômes sévères peuvent apparaître lors de l'arrêt trop rapide : irritabilité, vertiges, troubles du sommeil. • L'arrêt sera toujours progressif sur plusieurs semaines ou mois pour prévenir le risque de rechute. <p>A l'arrêt, un syndrome de sevrage peut apparaître. Un traitement prolongé, un arrêt brutal ou une demi-vie courte constitue un facteur de risque. Dans ce cas il faut rassurer le patient sur le caractère temporaire de ce symptôme, si nécessaire revenir temporairement à la posologie précédente avant de reprendre un sevrage plus progressif</p>
Cheung <i>et al.</i> , 2007 (271)	<p>Après le diagnostic initial, en cas de dépression légère, le clinicien doit opérer une période de surveillance et soutien actif avant de débiter un autre traitement actif. Cependant, si les symptômes persistent, un traitement pharmacologique ou psychothérapeutique doit être proposé. Le soutien actif peut aussi être proposé en cas de refus des autres traitements. Pour les cas de dépression modérée ou sévère, le clinicien doit proposer un traitement, une intervention de crise (si elle est indiquée), et une consultation de santé mentale sans période de surveillance active préalable.</p> <p>Si une dépression modérée ou sévère, ou présentant des facteurs de complication comme une consommation à risque de substances psychoactives, des symptômes psychotiques associés, une consultation en soin de santé mentale doit être envisagée. Le patient et sa famille doivent être informés et consentants.</p> <p>Lorsque cela est nécessaire le clinicien doit proposer des traitements actifs testés et ayant fait ses preuves c'est à dire des psychothérapies comme les TCC ou TIP et des antidépresseurs comme les ISRS.</p> <p>Les cliniciens doivent surveiller l'apparition d'effets indésirables durant l'utilisation des antidépresseurs. En particulier des changements comportementaux et des comportements suicidaires doivent être surveillés dans les premiers mois de traitement. Idéalement un contact hebdomadaire doit être donné dans les 4 premières semaines, puis toutes les deux semaines pendant 4 semaines, puis à la 12^e semaine, puis selon l'évaluation clinique.</p>
American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2007	La psycho-éducation, le soutien et management individuel semblent un traitement suffisant pour les enfants ou adolescents présentant une dépression brève, non compliquée et sans problématique psychosociale.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
<p>(9)</p> <p>Dépistage et traitement de la dépression de l'enfant et de l'adolescent</p>	<p>Pour les enfants et adolescents qui ne répondent pas à la thérapie de soutien ou qui présentent une dépression plus complexe, il faut envisager des traitements psychothérapeutiques et/ou pharmaco-thérapeutique spécifiques.</p> <p>Pour consolider la réponse au traitement initial et éviter les rechutes le traitement doit être poursuivi 6 à 12 mois. Pour éviter les récurrences, certains enfants et adolescents doivent être maintenus sous traitement pendant une plus longue période.</p> <p>Les patients déprimés présentant une psychose, une dépression saisonnière ou un trouble bipolaire nécessitent des traitements spécifiques.</p> <p>A toutes les phases du traitement, le clinicien doit organiser des contacts réguliers en prenant le temps de vérifier l'évolution clinique, les conditions psychosociales et, si nécessaire, les effets indésirables.</p>
<p>Moreno <i>et al.</i>, 2007 (276)</p> <p>Revue sur l'efficacité des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent</p>	<p>Parmi les antidépresseurs étudiés chez l'enfant et l'adolescent déprimé, seul la fluoxétine a montré son efficacité dans deux essais randomisés contrôlés.</p> <p>La dépression de l'enfant et de l'adolescent répond fortement à l'effet placebo. Il est probable que des effets communs de la prise en charge, comme la motivation ou l'alliance thérapeutique, impactent fortement la réponse thérapeutique.</p> <p>Peu d'études ont été menées et la majorité à court terme.</p>
<p>NICE, 2005 (6)</p> <p>Dépression de l'enfant et de l'adolescent (5-18 ans)</p> <p>Hodes et Garralda, 2007</p>	<p>La fluoxétine est le seul antidépresseur qui présente des preuves d'efficacité à travers plusieurs mesures. Les données suggèrent que les antidépresseurs tricycliques ne doivent pas être utilisés. Il y a des données limitées qui suggèrent que les antidépresseurs ISRS et apparentés, y compris la fluoxétine, augmentent le risque d'idéation et/ou de comportement suicidaire et augmente le risque d'arrêt du traitement à cause des effets secondaires.</p> <p>EDC léger : pas d'antidépresseurs en première intention.</p> <p>EDC modéré à sévère :</p> <ul style="list-style-type: none"> • En première intention, psychothérapie (TCC, TIP ou Thérapie familiale à court terme) pendant au moins trois mois ; • En cas d'échec après 3 mois, après un diagnostic par un spécialiste, après réévaluation de la psychothérapie en cours, une information complète de l'adolescent et de ses parents, sous une surveillance régulière hebdomadaire le premier mois, avec réalisation d'une échelle clinique, la fluoxétine est prescrite à 10mg pendant une semaine puis 20mg en association à une thérapie relationnelle. <p>En cas d'intolérance ou d'inefficacité de la fluoxétine, le citalopram ou la sertraline sont indiqués, après réévaluation clinique de la situation.</p> <p>Les traitements doivent être poursuivis 6 mois après la rémission.</p> <p>La paroxétine, la venlafaxine et les antidépresseurs tricycliques ne sont pas indiqués.</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
<p>(277)</p> <p>NICE, 2013 (278)</p>	<p>Dans un article publié en 2007, Hodes critique cette recommandation du NICE pour avoir :</p> <ul style="list-style-type: none"> • surgénéralisé l'efficacité des TCC aux dépressions sévères (alors qu'elles n'auraient montré leur efficacité que pour des dépressions légères à modérées) • surgénéralisé l'efficacité des thérapies familiales à la dépression (alors qu'elles n'auraient montré leur efficacité en cas de problème relationnel et intrafamilial) • sous estimé la place des antidépresseurs ISRS dans les dépressions modérées à sévères (la fluoxétine notamment augmenterait le taux de répondeur et la rapidité de la réponse). <p>Ajout de données supplémentaires susceptible de modifier la recommandation de 2005 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intérêt de rechercher et de prendre en charge une psychopathologie parentale ou des difficultés intrafamiliales, • Dans les dépressions modérées à sévères le traitement combiné pourrait avoir un intérêt à court terme.
<p><i>American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2001</i></p> <p>(279) Enfants et adolescents ayant un comportement suicidaire</p>	<p>Les ISRSs sont bien tolérés chez les enfants et adolescents, associés à peu de létalité et efficaces pour traiter la dépression chez les enfants et adolescents non-suicidaires. Des séries de cas suggèrent que les ISRSs ont un effet désinhibiteur (particulièrement chez les patients présentant une acathésie induite par les ISRSs) et augmentent l'idéation suicidaire chez certains adultes non initialement suicidaires. Les enfants et adolescents doivent être surveillés en s'assurant que de nouvelles idéations suicidaires ou une acathésie soit révélée.</p> <p>Les antidépresseurs tricycliques ne doivent pas être prescrits pour les enfants ou adolescents en première intention. Ils sont potentiellement létaux, en raison d'une faible différence entre le niveau d'efficacité et de toxicité de l'antidépresseur, et n'ont pas montré leur efficacité chez les enfants et adolescents.</p>
<p><i>Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, 2001</i></p> <p>(65)</p>	<p>La pharmacothérapie antidépressive doit être associée à une prise en charge psychothérapeutique qui inclut une psychoéducation et concerne l'individu et sa famille.</p> <p>La dose initiale doit être faible, avec évaluation de la tolérance (notamment les réactions allergiques), puis une titration jusqu'à la dose thérapeutique guidée par la tolérance et l'efficacité. L'amélioration survient plus tardivement que chez l'adulte et l'essai doit être prolongé à 6-8 semaines.</p> <p>Le traitement pharmacologique doit être :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{re} intention est la fluoxétine ou paroxétine, • 2^e intention : les autres ISRS, la nefazodone ou la venlafaxine, • 3^e intention : les IMAOs. <p>Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés chez l'adolescent.</p>
<p>ANAES, 1998 (100) Prise en charge hospitalière des adolescents après une tentative de suicide</p>	<p>L'efficacité des traitements antidépresseurs sur le risque de récurrence suicidaire a été peu mesurée et aucune étude n'a porté spécifiquement sur les adolescents suicidants. De rares études avec des antidépresseurs ont conclu à leur inefficacité sur la récurrence. De plus, un traitement antidépresseur peut parfois réactiver les idées suicidaires dans les premiers jours du traitement, en raison d'une possible désinhibition. Par prudence, leur prescription doit être très mesurée. Par contre le diagnostic d'EDC justifie la prescription d'un traitement antidépresseur. Des précautions doivent</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs/Population	Revue et Recommandations concernant les antidépresseurs
<p><i>Cincinnati Children's hospital medical center, 2010</i></p> <p>(280)</p> <p>Enfants et adolescents présentant un EDC</p>	<p>être prises : choix d'un produit à faible toxicité, première prescription pour une durée limitée, association à un anxiolytique dans les premiers jours, consultations rapprochées.</p> <p>Critères : Sévérité de la dépression (intensité et complications).</p> <p>Dans la dépression légère, non compliquée, une thérapie de soutien est indiquée pendant 4-8 semaines jusqu'à rémission. Il n'est pas indiqué de prescrire un traitement pharmacologique. En cas de dépression modérée résistante, une psychothérapie (spécifique, TCC ou TIP) et/ou une pharmacothérapie doit être proposée.</p> <p>Dans la dépression modérée à sévère, les antidépresseurs doivent être proposés en première intention associés à une psychothérapie (spécifique, TCC ou TIP). En cas de résistance, de réponse insuffisante ou d'intolérance à ce traitement, il est recommandé d'augmenter la posologie de l'antidépresseur ou de changer d'antidépresseur (pour fluoxétine, citalopram, sertraline, escitalopram ou paroxétine (pour les adolescents)). En cas de réponse partielle aux ISRS, le traitement peut être augmenté par du lithium, quetiapine, bupropion, mirtazapine, risperidone ou venlafaxine (pour les adolescents), ou changé pour un des traitements suivants (bupropion, mirtazapine, venlafaxine (pour les adolescents seulement) ou duloxétine, associés à la psychothérapie.</p> <p>Les patients sous antidépresseurs doivent être étroitement surveillés par les soignants, la famille et les proches en ce qui concerne l'émergence de suicidalité, hostilité, agitation, manie, changements comportementaux, particulièrement dans les premiers mois du traitement ou lorsque le dosage est réajusté. Lorsqu'un patient répond et montre une rémission, la médication doit être poursuivie 6-12 mois à pleine dose et être suivie au moins tous les 3 mois durant la phase de consolidation. Les antidépresseurs doivent être arrêtés progressivement (en dehors de la fluoxétine). Les tricycliques ne sont pas recommandés</p>

2.6 Dépression, anxiété, agitation, anxiolytiques, hypnotiques et autres traitements sédatifs

Le trouble anxieux (TOC inclus) est la comorbidité la plus fréquente de l'EDC de l'adolescent (25-50 %). Dans les études TADS et TORDIA, une comorbidité anxieuse à l'initiation est un facteur de résistance thérapeutique aux traitements d'attaque (psychothérapie et antidépresseurs isolés ou combinés). En outre, dans l'étude TORDIA, les patients ayant une comorbidité anxieuse répondent 3 fois mieux à la TCC que ceux n'ayant pas cette comorbidité. Ainsi, à l'adolescence, un **traitement combiné (psychothérapie (TCC) et antidépresseur) est préconisé** en cas de dépression associée à un trouble anxieux et résistante au traitement de première intention (281).

Concernant les benzodiazépines, une recommandation sur leur utilisation précise que ces médicaments ne bénéficient pas suffisamment d'études chez l'enfant/adolescent pour se prononcer sur leur rapport efficacité/tolérance pour cette classe d'âge. En ce qui concerne les indications psychiatriques, des données suggèrent l'intérêt d'utilisation anticipée et sur un très court terme des benzodiazépines pour des situations anxiogènes, des éléments de phobie scolaire, trouble panique, anxiété généralisée, ou personnalité évitante. Elles sont aussi utilisées sur un court terme dans le cas de troubles du sommeil grave (trouble de l'endormissement, terreurs nocturnes ou somnambulisme graves). Des effets délétères à type de désinhibition, troubles cognitifs, dépression dépendance et aggravation de l'agitation (effet décrit chez des patients souffrant de TDAH) ont été décrits. Ainsi, les benzodiazépines n'ont pas d'indication dans la dépression de l'adolescent, et leur utilisation doit être évitée en première intention dans le traitement d'une comorbidité anxieuse associée (282).

L'étude TORDIA a montré que la prise concomitante au traitement combiné d'un traitement par benzodiazépine est associée avec significativement plus d'évènements auto-agressifs suicidaires (6/10 soit 60 % vs 42/324 soit 13 %) et non suicidaires (4/10 soit 40 % vs 27/324 soit 7,6 %) après contrôle des autres modérateurs (sévérité, conflit familial, consommation d'alcool et antécédents de gestes auto-agressifs non suicidaires). Précisons que les données ne permettent pas de distinguer si l'origine de cette surmorbidity est le traitement anxiolytique ou l'anxiété elle-même (261).

Concernant l'**hydroxyzine**, Guaiana *et al.* (2010) montrent à travers une méta-analyse (5 études, N = 884 adultes) que ce médicament est plus efficace que le placebo dans le trouble anxieux généralisé (OR = 0,30, IC : 0,15-0,58) et aussi acceptable/tolérable (OR = 1,00 ; IC : 0,63-1,58 et OR = 1,49 ; IC : 0,92-2,40). Comparativement autres autres agents anxiolytiques (benzodiazépine et buspirone), l'hydroxyzine apparaît équivalent en termes d'efficacité, d'acceptabilité et de tolérance. Cependant, en terme d'effets secondaires, l'hydroxyzine est associée avec un taux plus élevé de somnolence que les comparateurs actifs (OR = 1,74 ; IC : 0,86-3,53 ; NS). Dans cette méta-analyse, les effets secondaires de l'ordre de la dépendance ne sont pas explorés. Cela pourrait pourtant constituer un critère de choix de l'hydroxyzine comparativement aux benzodiazépines, en particulier à l'adolescence. Finalement, les auteurs concluent que les données sont trop limitées comparativement aux données concernant les traitements antidépresseurs pour retenir l'indication de l'hydroxyzine en première intention (283). Dans l'ouvrage « Crise et urgence à l'adolescence », Duverger et Guedj-Bourdiau, rappellent le consensus pour un usage de l'hydroxyzine (25 mg per os) en urgence pour traiter l'anxiété associée à l'état dépressif (284).

Chez l'adulte déprimé présentant une comorbidité anxieuse, les recommandations incitent à (281) :

- Sur le plan pharmacologique, utiliser en première intention des antidépresseurs ISRS et apparentés, dans le cadre d'un traitement combiné (notamment avec une TCC).
- Commencer doucement et augmenter doucement mais à une forte posologie.

- Sur le plan psychothérapeutique, traiter la dépression (TCC) en première intention si elle est sévère, puis le trouble anxieux ; inversement traiter le trouble anxieux en première intention si la dépression est plus légère.
- Utiliser une combinaison antidépresseur+psychothérapie si le trouble anxieux comorbide est un ESPT, voire en cas d'échec, d'irritabilité, agressivité, stress intense associer un antipsychotique atypique ou un anticonvulsivant.
- L'EMDR n'est pas recommandé en première intention face à l'association trouble dépressif+ESPT.

Par opposition, aucune recommandation traitant de la dépression chez l'adolescent ne donne d'indication sur la prescription d'anxiolytiques ou d'hypnotiques chez l'adolescent.

Duverger et Guedj-Bourdiau rappellent que dans une situation d'urgence, l'adolescent déprimé doit avant tout bénéficier d'un entretien d'évaluation, d'un examen somatique et éventuellement para-clinique, **et que face à un EDC de l'adolescent seule trois situations justifie une prescription de psychotrope** en urgence (284) :

- L'anxiété associée : hydroxyzine 25 mg (Atarax[®]) ; voire l'agitation anxieuse : cyamémazine (Tercian[®]) ; ou une comorbidité anxieuse : selon ces auteurs une attaque de panique justifie la prescription d'une benzodiazépine : par ex. alprazolam (Xanax[®]) 0,25 à 0,50 mg *per os*.
- L'insomnie majeure : hydroxyzine 25 mg (Atarax[®]) ou alimémazine (Théralène[®]) 15-30 mg ou si plus de 18 ans, zolpidem (Stilnox[®]).
- Des troubles psychotiques associés (cf. chapitre. 2.7).

Position du groupe de travail :

La prescription d'un traitement anxiolytique ou hypnotique n'est pas justifiée en première intention, notamment pour traiter l'insomnie, l'anxiété ou une comorbidité anxieuse associée chez un adolescent présentant un EDC. Si le traitement anxiolytique ou hypnotique est nécessaire, il doit être de courte durée et accompagné par des mesures hygiéno-diététiques et une psychothérapie.

2.7 Dépression, symptômes psychotiques et antipsychotiques

► Données épidémiologiques et pharmacologiques

La présence de symptômes psychotiques associée à la dépression est plus fréquente à l'adolescence que chez l'adulte.

Chez l'adulte, certains antipsychotiques (quétiapine, aripiprazole, olanzapine, amisulpride et rispéridone) ont montré des effets antidépresseurs en termes d'amélioration de la réponse et des symptômes, mais leur utilisation est associée à des effets indésirables (cf. *infra*) (285). En outre, la quétiapine, l'aripiprazole, rispéridone et probablement l'olanzapine et la ziprasidone ont un intérêt comme stratégie d'augmentation thérapeutique en association avec les antidépresseurs ISRS et apparentés dans le traitement de l'EDC de l'adulte (152). Chez l'adolescent, selon Beyondblue (21), il n'existe des essais que dans le cadre du trouble bipolaire et pas d'études spécifiques dans le cadre de dépressions sévères, en particulier avec caractéristiques psychotiques.

Dans le cadre du trouble bipolaire (21) :

- Les résultats ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de la quétiapine vs anticonvulsivants dans l'épisode maniaque ou mixte de l'adolescent (1 étude, N = 50) (265). Les deux traitements permettent une diminution significative des symptômes maniaques et dépressifs.
- Une étude montre la supériorité de l'association quetiapine-divalproate sur l'association divalproate-placebo mesuré par le taux de répondeur (87 % vs 53 %, $p = 0,05$) et les symptômes maniaques ($p = 0,03$).

► Tolérance

Les adolescents sont plus sensibles aux effets secondaires des antipsychotiques que les adultes et, selon Bonnot *et al.* il faut surveiller les risques de (164, 286) :

- **Sédation** 1,9 fois supérieure chez l'adolescent vs l'adulte.
- **Prise de poids** 3,2 fois supérieure chez l'adolescent vs l'adulte. Le syndrome métabolique doit être surveillé et des conseils préventifs mis en place (cf. chapitre 2.2).
- **Hyperprolactinémie. Une supplémentation en vitamine D** peut être proposée afin de prévenir le risque d'ostéoporose.
- **Neurologiques** : Syndromes extrapyramidaux, dyskinésies tardives (4,5 fois plus que l'adulte), syndrome malin des neuroleptiques.
- Leucopénie voire agranulocytose.
- **Allongement du QT** qui pourrait favoriser une torsade de pointe et un arrêt cardiaque.

► Consensus clinique

L'AACAP (consensus clinique) préconise l'association antidépresseur (ISRS) - antipsychotiques lorsque les symptômes psychotiques sont patents. Les antidépresseurs seuls sont suffisants pour des symptômes psychotiques légers. Lorsque l'association est nécessaire, l'AACAP suggère de revenir dès que possible à la monothérapie par antidépresseur (9).

La FDA autorise la prescription de l'aripiprazole, la rispéridone et l'olanzapine dans le trouble bipolaire de type I entre 10 et 17 ans. En France, aucun médicament antipsychotique n'a l'AMM dans cette indication chez le jeune (286).

2.8 Dépression, bipolarité, lithium et anticonvulsivants

► Données cliniques et pharmacologiques

L'existence de symptômes mélancoliques ou de traits mixtes à l'initiation du traitement constitue un facteur de résistance au traitement d'attaque (cf. *supra* : étude TADS). Ces symptômes ont été évoqués comme cible des « thymorégulateurs » mais aucune donnée ne permet d'indiquer ces médicaments en absence de diagnostic clair de bipolarité.

Le lithium n'a pas montré d'effet significatif pour améliorer les symptômes dépressifs ou le fonctionnement chez des enfants présentant une dépression unipolaire associée à une histoire de bipolarité dans la famille (N = 30, 6-12 ans) (7). Mais une étude (N = 25) incluant des adolescents qui associent une consommation à risque de substances psychoactives et un trouble bipolaire (Bip I, Bip II, manie, ou EDC avec un des critères suivants : délire, virage sous antidépresseur tricyclique, ralentissement psychomoteur marqué ou trouble bipolaire chez un ascendant du premier degré) non induit par la prise de substance, montre une supériorité du lithium, comparativement au placebo en terme d'effet sur le fonctionnement (CGAS < 65 : 6/13 vs 1/12) et de consommation à risque de substances psychoactives (p < 0,05). Cette étude rapporte aussi plus de polyurie dans le groupe traité (287).

Notons, que la FDA autorise la prescription des sels de lithium dans le traitement du trouble bipolaire chez l'adolescent de plus de 12 ans. En France, les sels de lithium ne sont autorisés dans le trouble bipolaire qu'à partir de 16 ans (286).

Les résultats de deux études ne permettent pas de conclure sur l'efficacité des **anticonvulsivants** (topiramate, N = 56 et oxcarbazépine, N = 42) vs placebo dans l'épisode maniaque ou mixte de l'adolescent (288, 289). Nous ne disposons pas de données sur l'utilisation des anticonvulsivants dans l'épisode dépressif (même avec des traits mixtes, mélancolique, psychotiques ou résistant) chez l'adolescent.

Rappelons ici que la FDA autorise la prescription de l'aripiprazole, la rispéridone et l'olanzapine dans le trouble bipolaire de type I entre 10 et 17 ans. En France, aucun médicament antipsychotique n'a l'AMM dans cette indication chez le jeune (286).

► Consensus clinique

Cependant, l'AACAP (2007, consensus clinique) propose d'avoir une conduite prudente en cas de doute sur un diagnostic différentiel de bipolarité (cf. chapitre 1.4) pour éviter le virage maniaque (9) :

- préférer la psychothérapie seule en cas d'EDC léger à modéré ;
- si une suspicion importante de bipolarité existe ou si l'humeur est extrêmement labile, un traitement thymorégulateur prophylactique doit être proposé (lithium, carbonate, valproate, lamotrigine).

2.9 Dépression, agitation, troubles du comportement « perturbateurs », agressivité et psychotropes

► Données cliniques et pharmacologiques

La dépression de l'adolescent s'associe dans plus de 25 % des cas avec des troubles du comportement en premier lieu desquels le trouble des conduites.

Cependant, aucun essai contrôlé ne s'est intéressé à l'efficacité des psychotropes dans le cadre de cette comorbidité (dépression-trouble des conduites) à l'adolescence.

Seules trois études informent sur ce type de comorbidités.

- Emslie *et al.* (204) (niveau 1) ont comparé la fluoxétine au placebo, chez des adolescents déprimés ayant préalablement répondu à la fluoxétine (N = 102) sans exclure la comorbidité « trouble des conduites ». Dans cet essai randomisé, la fluoxétine apparaît supérieure au placebo en ce qui concerne le taux de rechute entre 12 et 24 semaines (42 vs 68 % ; OR = 3,2 (IC : 1,2-8,2)).
- Une étude, réalisée *a posteriori* à partir de l'étude TORDIA (258), suggère une réduction plus importante de la consommation de substances psychoactives dans le groupe répondant aux traitements antidépresseur ou combiné.
- Une étude réalisée *a posteriori* à partir de l'étude TADS (259) montre d'une part que les symptômes appartenant au registre du trouble oppositionnel avec provocation (TOP) favorisent la résistance au traitement (corrélation négative entre l'amélioration de la dépression et le score initial de TOP) et d'autre part, que les traitements COMB et FLU sont supérieurs à TCC et PBO pour améliorer les symptômes de TOP. En outre, 25 % de cette amélioration de la symptomatologie TOP est médiée par l'amélioration de la dépression.

► Consensus clinique

Dans deux revues (290) et (291) soulignent que l'approche du problème de l'agressivité peut être centrée sur la catégorie diagnostique ou centrée sur des dimensions symptomatiques :

- Dans une approche centrée sur le diagnostic catégoriel, l'irritabilité/agressivité peut être comprise comme un signe d'humeur dépressive. Lorsque l'irritabilité et l'agressivité s'associent à un EDC (dépression masquée), les ISRS sont les premiers psychotropes indiqués car ils permettent de réduire l'affectivité négative, l'impulsivité et d'augmenter l'assertivité sociale. Cependant, ils peuvent aussi augmenter l'hostilité et l'agressivité (cf. chapitre 2.5).
- Le trouble des conduites et son agressivité proactive semblent plutôt répondre à une prise en charge psychosociale que pharmacothérapeutique. Cependant, certains médicaments ont été essayés :
 - les antipsychotiques (aripiprazole, olanzapine et rispéridone) ont montré une efficacité vs placebo pour réduire l'agressivité ;

- le lithium a montré une efficacité sur les comportements agressifs sévères d'adolescents présentant un trouble des conduites ;
- l'acide valproïque a montré une efficacité à haute dose dans le contrôle de l'impulsivité (mais pas de la colère) chez des patients présentant des troubles des conduites incarcérés pour crime violent.
- Le méthylphénidate est moins efficace dans l'association TDAH-trouble des conduites.
- L'agressivité peut aussi s'associer à l'ESPT, aux troubles psychotiques, au trouble bipolaire, au TDAH et sa prise en charge renvoie pharmacologique renvoie alors à celle de ces catégories diagnostiques.
- Dans une approche centrée sur les dimensions symptomatiques on distingue :
 - la rage explosive → antipsychotiques/lithium ;
 - l'agressivité liée à des symptômes psychotiques → antipsychotiques ;
 - l'instabilité affective → thymorégulateurs ;
 - l'hyperactivité/impulsivité → psycho-stimulants ;
 - hyperréactivité du système nerveux central → adrénergiques, clonidine, guanfacine, bêta-bloquants.

Pour Duverger et Guedj-Bourdiau (2013), les états d'agitation aigus doivent avant tout bénéficier d'un accueil empathique, individualisé, avec un temps de séparation. Un examen somatique clinique et paraclinique (alcoolémie, recherche de toxiques urinaires, bilan standard avec NFS, glycémie, ionogramme, CRP, bilan hépatique, électrocardiogramme, voire si nécessaire imagerie cérébrale, TSH, dosage du CO, ponction lombaire, EEG, etc.) est essentiel pour éliminer une cause organique. En cas d'agitation incoercible, un traitement sédatif par cyamémazine est proposé, si nécessaire associé à une contention physique. Cette dernière est une prescription médicale, qui doit être expliquée, doit bénéficier d'une surveillance adaptée et être limitée au maximum, pour protéger sur le temps de l'urgence, surtout à l'adolescence où le vécu d'emprise peut être vécu de manière extrêmement traumatique (284).

2.10 Dépression, Oméga 3 et millepertuis

La revue Cochrane de Hazell (7) ne retrouve aucun essai clinique concernant l'utilisation des **Omega 3 ou du millepertuis (*Hypericum Perforatum*)** dans le traitement de la dépression de l'adolescent ou de l'enfant.

Concernant le millepertuis, le NICE (2005) ne recommande pas l'utilisation du millepertuis chez l'adolescent en raison du manque d'information sur son efficacité et ses effets secondaires, et du risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec les contraceptifs oraux (6). Il est donc important d'informer les patients prenant cette substance en auto-médication des risques encourus.

2.11 Traitements physiques

2.11.1.1 Sismothérapie

La revue de Hazell (7) ne retrouve aucun essai ni revue concernant l'utilisation de l'électroconvulsivo-thérapie dans la dépression de l'adolescent. Hazell (7) précise que ce traitement garde des indications dans le cadre de dépressions résistantes ou présentant des critères particuliers de gravité (symptômes psychotiques prolongés, manque d'hydratation, hypothermie). De même, l'AACAP (2007) rapporte l'intérêt de la sismothérapie dans les dépressions avec caractéristiques psychotiques à l'adolescence en se basant sur des résultats positifs à partir d'études en ouvert (9). En 2001, le CANMAT recommandait l'usage de l'ECT, « rarement », en première ou deuxième intention chez l'adolescent déprimé lorsque l'EDC s'associe à une sévérité particulière : suicidalité, symptômes psychotiques, résistance aux traitements (65).

2.11.1.2 Photothérapie

Selon l'AACAP (2007), une étude randomisée contrôlée de faible puissance a montré l'efficacité de la photothérapie dans la dépression saisonnière de l'adolescent (9).

Rappelons ici que l'exercice physique a montré, dans un essai, sa supériorité comparativement à la photothérapie, pour réduire les symptômes dépressifs (DM = 6,40 ; IC :-10,20 à -2,60) (190).

2.12 Dépression, Interventions sur l'environnement et hospitalisation

2.12.1 Interventions auprès de la famille et sur l'environnement

► Place de la famille (et de l'environnement)

À l'adolescence, d'une part la place prépondérante des facteurs de risque environnementaux, en particulier des événements de vie négatifs, les conflits relationnels familiaux et amicaux, associés à la dépression, et d'autre part, l'expérience clinique suggèrent que l'intervention sur l'environnement de l'adolescent déprimé peut être utile, en premier lieu auprès de la famille.

En ce qui concerne la famille, plusieurs auteurs insistent sur un principe essentiel proposé par Winnocott : « il n'y a pas d'enfant (ici d'adolescent) sans parents » réels, imaginaires et/ou symboliques (182, 292). L'adolescent se sépare de sa famille pour investir le monde extérieur (46) mais il reste lié aux parents. Ainsi, l'implication des parents dans la prise en charge augmente l'adhésion de l'ensemble des participants et favorise aussi la prise en charge des comorbidités (269).

Par ailleurs, certaines familles présentent des difficultés particulières pour comprendre l'adolescent en souffrance et adopter des attitudes soutenant plus favorable à l'adolescent. La famille peut être particulièrement mise en difficulté car la dépression de l'adolescent (surtout lorsqu'elle se manifeste par de l'agressivité) provoque les adultes dans leurs limites, ce qui peut entraîner une escalade dans la violence et une accumulation des souffrances individuelles.

En outre, certaines caractéristiques familiales (psychopathologie des parents, maltraitance, mauvaises qualité des relations intra-familiales, manque de soutien) sont facteurs de risque vis-à-vis de la dépression de l'adolescent (cf. chapitre 1.5.3) mais aussi de résistance au traitement (174, 269, 278). Selon Tompson *et al.* (2012), il a été observé que, parmi des adolescents hospitalisés pour un trouble dépressif, **100 % rechutaient ou restaient symptomatiques un an après lorsqu'il retournaient dans un milieu familial où persistait un niveau élevé de critique et/ou d'hyperimplication émotionnelle alors que cette proportion chutait à 20 % chez ceux qui retournaient dans une famille où le niveau de critique et d'hyperimplication émotionnelle était faible.** De surcroît, les événements interpersonnels (notamment familiaux) sont souvent à l'origine des TS et des suicides pendant un traitement (269).

Les parents doivent donc être :

- impliqués dans le soin qu'elle que soit la prise en charge ;
- et soutenus dans leurs fonctions parentales.

Il faut évaluer l'existence d'une psychopathologie parentale (dépression, consommation à risque de substances psychoactives) et d'autres difficultés intrafamiliales pouvant impacter négativement sur l'issue du traitement (278). Parfois la prise en charge individuelle d'un parent peut être utile. Selon Maalouf et Brent (174) la prise en charge de la dépression parentale améliore la dépression de l'enfant, ceci en partie par l'intermédiaire de l'amélioration des interactions.

Finalement, le soin spécifique du système familial offre un niveau supplémentaire de soin (162, 293).

► Crise familiale (ou psychosociale), crise relationnelle, opposition, conflits familiaux majeurs, ou conflits majeurs avec une institution éducative

Les conflits familiaux (ou avec les éducateurs) sont des facteurs de risque de dépression et majorent le risque de passage à l'acte, notamment suicidaire, en cas de dépression.

Dans le cas d'une crise relationnelle aiguë, l'entretien de crise, avec un temps de séparation qui favorise l'apaisement, doit permettre d'évaluer la situation et notamment la capacité de reprise du dialogue de la part de l'adolescent et de sa famille ou son entourage éducatif (284) :

- Évaluer la présence d'une symptomatologie sévère ou complexe justifiant l'hospitalisation.
- En l'absence d'autres critères d'hospitalisation, la reprise du dialogue et des relations doit permettre un soin ambulatoire, avec une consultation de post-crise rapide (dans les 3 jours), puis la mise en place ou la reprise d'un suivi ambulatoire.
- L'impossibilité du dialogue, la persistance de la violence avec un risque pour l'adolescent ou l'entourage impose une hospitalisation (courte si possible) pour évaluation et mise en place d'un soin.
- Rarement, un traitement anxiolytique ou sédatif est proposé à l'adolescent pour contenir l'expression comportementale (cf. chapitres 2.6 et 2.9).

► Interventions sur l'environnement

En ce qui concerne l'environnement, Gottlieb *et al.* (294), dans une revue de 13 études, montrent que des interventions sur l'environnement des adultes déprimés (principalement l'amélioration de la qualité du logement, des aides à la recherche d'emploi, etc.) est susceptible d'améliorer la symptomatologie dépressive (niveau 3).

À l'adolescence, les possibilités d'interventions sont multiples et peuvent être directes ou indirectes par l'intermédiaire de travailleurs sociaux de médecins scolaires, d'infirmiers scolaires ou d'enseignants (41, 66) :

- Intervention centrée sur la famille :
 - Guidance familiale.
 - Psychothérapie de l'adolescent impliquant les familles.
 - Psychothérapie individuelle pour un membre de la famille en souffrance.
 - Psychothérapie familiale.
 - Aide éducative au domicile (AED, administratif) ou Aide éducative en milieu ouvert (AEMO, judiciaire).
- Interventions centrées sur la scolarité :
 - Aide aux devoirs.
 - Soins partagés avec les relais en milieu scolaire : médicaux (médecins scolaires), paramédicaux (infirmiers), ou auxiliaires de vie scolaire (AVS).
 - Aménagement de la scolarité : sur ce point, la circulaire du ministère de l'éducation nationale, N°2003-135 du 8-9-2003 portant sur « l'accueil en collectivité des enfants et des adolescents atteints de trouble de la santé évoluant sur une longue période » définit les conditions d'admission de ces enfants dans les écoles et les établissements scolaires (295). A partir des informations recueillies auprès de la famille et, selon le cas, du médecin de PMI et du médecin prescripteur, le médecin scolaire, après concertation avec l'infirmière scolaire détermine les aménagements susceptibles d'être mis en place. L'avis de l'équipe éducative est sollicité sur les dispositions à mettre en œuvre. Les aménagements ne doivent pas être préjudiciables au fonctionnement de l'école ou de l'établissement scolaire. Le **projet d'accueil individualisé (PAI)** est une démarche d'accueil résultant d'une réflexion commune des différents intervenants impliqués dans la vie de l'enfant malade. Le rôle de chacun et la complémentarité des interventions sont précisés dans un document écrit. Il est mis au point, à la demande des familles, ou en accord et avec la collaboration de celles-ci, par le directeur d'école ou le chef d'établissement, à partir des besoins thérapeutiques transmis au médecin de l'établissement et en concertation étroite avec, selon le cas : le médecin scolaire, le médecin de PMI ou le médecin et l'infirmier de la structure d'accueil. Ce document précise notamment : les conditions de prise des repas, les interventions médicales et paramédi-

cales nécessaires, les aménagements souhaités (et notamment les aménagements d'emploi du temps et pédagogiques).

- ▶ Enseignement spécialisé :
 - Classes spécialisées (CLIS : Classe d'Intégration Scolaire au primaire, et ULIS : unité Localisée d'Inclusion Scolaire pour le collège),
 - Internats thérapeutiques et structures de « soins-études ».
- Interventions centrées sur le handicap psychique :
 - ▶ IME (Instituts Médico-Educatifs ; 3-14 ans).
 - ▶ IM-Pro (Instituts Médico-Professionnels ; 14-20 ans).
 - ▶ ITEP (Instituts Thérapeutiques Educatifs et Professionnels) lorsque les difficultés psychologiques s'accompagnent de troubles du comportement et retentissent sur les apprentissages et la socialisation.
- Interventions centrées sur la protection, la contenance et/ou le changement contextuel:
 - ▶ Protection d'un mineur en danger, gestion d'un problème de harcèlement.
 - ▶ AED ou AEMO.
 - ▶ Changement de lieu de vie ou de scolarisation : changement d'école, intégration d'un internat scolaire, placement en famille d'accueil, en lieu de vie, en foyer.
 - ▶ Hospitalisation, internat thérapeutique, soin étude.

Cependant, les données d'efficacité sur la dépression concernant ce type d'intervention sont absentes.

Certains auteurs ont tenté de préciser les fonctions des institutions (296) :

- *substitutivité* : bien que les parents gardent toute leur place dans la prise en charge, l'institution propose un « substitut parental » c'est à dire que l'adolescent peut rejouer ces interactions familiales dans l'institution. Ainsi, par exemple, le conflit peut être déplacé et permettre un apaisement des relations parents-enfant.
- *médiation* : entre l'adolescent et le monde adulte.
- *protection* : l'adolescent trouve un lieu de répit à distance de ses conflits et une aide chaleureuse.
- *tolérance* : l'adolescent provoque des contre-réactions négatives par ses comportements. Par sa capacité à supporter les provocations, l'institution peut désamorcer l'escalade dans le cycle agression-répression.
- *contenance* : la permanence et la stabilité permettent un vécu de continuité et la définition des limites.

Le caractère thérapeutique de la vie institutionnelle est aussi abordé au chap. 2.12.3.

2.12.2 Hospitalisation

Aucune recommandation internationale concernant la dépression de l'adolescent n'évoque la place de l'hospitalisation ou des centres d'accueils de crise dans la stratégie de soin ceci étant probablement lié au fait qu'aucune étude contrôlée n'en évalue le bénéfice.

En pratique, l'existence d'un EDC n'est pas en soi une indication d'hospitalisation et l'hospitalisation ne se situe idéalement que comme une étape d'un soin qui débute avant l'hospitalisation et se poursuit ensuite. Les critères justifiant d'une hospitalisation sont liés à (41, 100, 296) :

- **un risque important de passage à l'acte** auto ou hétéro-agressif. En cas de crise suicidaire, en absence de données comparatives, un accord professionnel existe pour préférer une prise en charge hospitalière des adolescents. Cette hospitalisation de crise est tout particulièrement indiquée en cas de risque de passage à l'acte ou de récurrence immédiate d'une TS, surtout si il existe une forte intentionnalité suicidaire ;
- **une pathologie sévère** notamment avec symptômes psychotiques ou un retentissement fonctionnel et/ou somatique important ;

- **une comorbidité**, une escalade dans les troubles du comportement ou d'un doute sur le diagnostic ;
- **un contexte socio-familial défavorable**, notamment en cas d'environnement extérieur jugé comme particulièrement défavorable, voire délétère (maltraitance, abus sexuel) dont il convient de protéger le patient ; en cas de dégradation grave des relations secondaire au trouble dépressif ; ou en cas de soutien insuffisant pour permettre de sécuriser le soin (introduction d'un traitement par exemple) ;
- **une demande** émanant de l'adolescent, après évaluation par un professionnel ;
- l'impossibilité de mettre en place un suivi ambulatoire suffisamment structuré et soutenant.

Il faut distinguer deux situations d'hospitalisation (41, 100, 296) :

- l'hospitalisation de première intention qui permet d'inaugurer les soins souvent après un passage aux urgences ;
- l'hospitalisation au cours d'une prise en charge déjà entreprise qui est négociée et préparée avec l'adolescent, la famille (ou les responsables éducatifs) et l'équipe hospitalière.

L'hospitalisation doit être conçue et clairement définie comme une étape d'un soin qui si possible débute avant et dans tous les cas se poursuit ensuite.

Lorsqu'elle est envisagée, l'intérêt d'un travail préparatoire auprès de l'adolescent et de sa famille est rapporté comme un élément favorisant son bénéfice thérapeutique et permettant d'éviter un effet traumatique délétère. Dans ce sens, il est préférable de réaliser une hospitalisation programmée plutôt qu'une hospitalisation en urgence lorsque cela est possible. Pour cela un entretien préalable avec un pédopsychiatre est utile, permettant d'expliquer le déroulement de l'hospitalisation, de présenter les équipes, de visiter les lieux, de définir les objectifs et si possible une durée.

Dans le cadre de l'urgence, l'hospitalisation est tout de même rapportée comme une intervention permettant de contenir la crise, approfondir l'évaluation et mobiliser l'adolescent et sa famille. Sauf cas exceptionnel, si l'hospitalisation constitue un temps de séparation relative entre l'adolescent et sa famille, cette séparation doit être travaillée et être utilisée pour favoriser l'amélioration des liens parents-enfant.

En général, les objectifs thérapeutiques sont de (41, 100, 144, 296) :

- sécuriser (calmer, protéger et contenir) le patient et/ou son entourage ;
- d'approfondir l'exploration diagnostique (individuel et environnemental) ;
- de mettre en place un traitement adapté somatique et psychiatrique ;
- de favoriser le travail relationnel avec l'adolescent et sa famille. Il n'est pas envisageable de prendre en charge un adolescent sans associer étroitement la famille, ceci d'autant plus que les relations sont conflictuelles. Si une séparation temporaire est nécessaire entre l'adolescent et sa famille, des rencontres régulières doivent être mises en place pour favoriser la reprise de contact ;
- permettre à l'adolescent de mobiliser ses ressources, retrouver ses capacités de fonctionnement et de pensée souvent débordées dans les moments de crise ;
- favoriser l'appropriation par l'adolescent de la capacité à prendre soin de lui et à adhérer à un projet de soin ;
- et d'organiser la prise en charge ultérieure et la réhabilitation (accompagnement dans la reprise de scolarité notamment).

Précisons que si l'hospitalisation occupe une place importante en France dans le traitement de la crise suicidaire et/ou familiale associée à la dépression de l'adolescent, certaines situations pourraient aussi bénéficier de stratégies alternatives de soins ambulatoires renforcés (297).

Par ailleurs, il est préférable que l'hospitalisation se situe dans un lieu adapté et où les professionnels sont formés et habitués à recevoir ce type de population. Selon l'histoire locale cela peut être un service de pédiatrie, de médecine, de psychiatrie infanto-juvénile ou adulte (100). Les

structures et les équipes doivent être adaptées et formées pour pouvoir répondre aux spécificités de l'adolescent :

- connaître la psychologie et la psychopathologie de l'adolescence notamment marquée par la prédominance de l'agir sur la pensée et les préoccupations centrées sur le corps ;
- capacité à protéger vis-à-vis des prises de risque mais souplesse suffisante pour accompagner le processus d'autonomisation qui est entravé par le trouble dépressif et plus généralement par la maladie psychiatrique (et somatique) ;
- capacité à contenir dans le respect de l'individu (sans violence, sans autoritarisme ni séduction) ;
- équipe pluridisciplinaire marquée par une complémentarité et une clarté du rôle de chacun. Les espaces d'échanges interprofessionnels sont indispensables à cela ;
- équipe inscrite dans un réseau de soin avec des lieux d'articulation interinstitutionnelle ;
- une stabilité : l'équipe ne doit pas subir un turn-over trop rapide et/ou incessant.

2.12.3 Thérapies institutionnelles

Les institutions (au sens large de réseau institués) participent à l'environnement de l'adolescent déprimé. Pour de nombreux experts, il est nécessaire pour qu'une institution garde une fonction soignante, que le système soit aussi étudié du côté des soignants (autant que du côté des soignés).

Premièrement, nous avons déjà insisté sur la **nécessité d'une organisation du soin, c'est à dire de situer de manière cohérente l'ensemble des interventions** et sur la nécessité de pouvoir proposer à l'adolescent et sa famille un discours clair et cohérent sur l'évaluation, l'éventuel diagnostic et la prise en charge dès les premières consultations.

Deuxièmement, **le modèle et la cohérence institutionnelle influencent les relations soignant-soignés et des patients entre eux** ; c'est à dire la capacité soignante de l'institution. Rapaport a décrit comment le « système culturel » des soignants influence les patients dans leurs interrelations et leurs perceptions. Wilmer a montré l'influence des conflits entre soignants sur les patients. Clark a détaillée comment les relations direction-médecin influencent les relations médecins-infirmiers, infirmiers-patients auquel on peut ajouter patients-patients. Pour Racamier les institutions plus autoritaires et limitatives renforcent les positions pathologiques régressives, alors que le laisser-faire renforce les positions dépressives et intrusives. Autrement dit, il y a renforcement pathologique entre telle formes d'aménagement institutionnel et telle forme d'aménagement individuel. Les adultes doivent pouvoir partager une loi commune, être capable d'investir un lieu d'échange commun pour, ensuite pouvoir proposer un cadre à la fois suffisamment contenant et suffisamment respectueux de la position subjective du jeune (298).

Troisièmement, pour certains experts, au sein des institutions soignantes, **la vie institutionnelle est un des facteurs thérapeutiques principaux**. Nous avons insisté; sur l'importance de garantir des attitudes contenant, des limites claires ; sur les risques de contre-réactions négatives des adultes face aux adolescents en souffrance ; et sur la nécessité d'entretenir en permanence la capacité d'adaptation relationnelle des professionnels. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne les interactions groupales. Or, certains experts soulignent qu'à l'adolescence, émergent souvent des groupes spontanés en dehors des espaces prévus par les adultes (p. ex. en dehors des groupes thérapeutiques lors d'une hospitalisation, en dehors de la classe à l'école, etc.). Et, si la fonction thérapeutique des groupes directement suscités par les adultes peut être anticipée, celle des groupes générés par les adolescents eux-mêmes doit être continuellement repensée pour qu'en émerge une fonction thérapeutique (298).

Ainsi, pour que le « réseau de signifiés mis en place par les soignants, et dont ils sont les garants minute après minute, heure après heure, jour après jour... » (298) garde sa fonction soignante, le système doit être l'objet d'interventions. C'est l'objet des interventions inspirées de la thérapie institutionnelle. Elles permettent d'améliorer la qualité du travail en équipe, de libérer la parole, de lutter contre le sentiment d'isolement des professionnels, d'améliorer la qualité, la cohérence

(intégrations des différentes interventions), la clarté des projets, d'améliorer la qualité des relations proposées aux adolescents : relance de la réflexion, vivacité des capacités de symbolisations, augmentation de la capacité d'écoute, diminutions des contre-réactions négatives et pathogènes (299).

Pour d'autres experts (179, 299), ce type d'intervention, sous forme de supervision de groupe par exemple, pourrait aussi être utile dans les autres institutions (non « soignantes ») accueillant des adolescents : éducation nationale, aide sociale à l'enfance, etc.

Au total, il est souhaitable que les institutions (soignantes ou non soignantes) et les professionnels accueillant des adolescents, surtout lorsqu'il s'agit d'adolescents à « haut risque » d'EDC et en particulier les psychothérapeutes bénéficient de temps de soins spécifique (par ex. supervision clinique) de manière individuelle, au niveau institutionnel et/ou interinstitutionnel afin de :

- entretenir la cohérence de l'organisation et des prises en charges plurifocales ;
- maintenir la qualité de la vie institutionnelle ;
- maintenir et améliorer la qualité du travail auprès des adolescents et des adolescents entre eux.

Annexe 1. Méthode de travail

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonnes pratiques. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de part : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la RBP (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP (RPC) et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Coordination du projet

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.. Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP est soumise au Comité de validation des recommandations de bonne pratique pour avis et au Collège de la HAS pour validation. Ce dernier autorise par sa validation leur diffusion. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide diffusé en janvier 2011 : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : www.has-sante.fr.

Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du Guide des déclarations d'intérêts et de gestions des conflits d'intérêts (300) et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

En cas de conflit majeur : à rédiger au cas par cas, selon modalités de gestion des conflits d'intérêts mis en place pour cette étude.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site de la HAS : www.has-sante.fr.

Actualisation

Personnalisation éventuelle

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Annexe 2. Recherche documentaire

Les bases consultées sont :

Medline, PsycInfo, Cinahl pour rechercher la littérature internationale ;

Pascal, Banque de données en santé publique (BDSP), base SantéPsy pour la littérature française.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche utilisée dans les bases Medline, Pascal, PsycInfo et Cinahl

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
DEPRESSION			
RECOMMANDATIONS ET CONFERENCES DE CONSENSUS			
FRANCE		janv. 90 - juil. 13	11
Etape 1	(depress* OR dysthymi* OR seasonal disorder* OR seasonal* depress* OR winter depress*)/ti,ab OR (depressive disorder OR depressive disorder, major OR depressive disorder, treatment-resistant OR dysthymic disorder OR seasonal affective disorder OR depression OR major depression OR anaclitic depression OR endogenous depression OR reactive depression OR recurrent depression OR treatment resistant depression OR seasonal affective disorder OR dysthymic disorder OR depression (emotion))/de		
AND			
Etape 2	(adolescen* OR teenage* OR teen age*)/ti,ab OR (adolescent OR adolescent psychopathology OR adolescent psychology OR adolescent attitudes OR adolescent development)/de		
AND			
Etape 3	(guide OR guideline* OR guidance* OR recommendation* OR recommendation* OR statement*)/ti OR health planning guidelines/de OR guideline/type OR practice guideline/type OR consensus/ti OR (consensus conference OR consensus statement)/ti,ab OR (consensus development conference OR consensus development conference, NIH OR technical report OR government publications)/type		
AND			
Etape 4	(français* OR France)/affiliation OR France/de OR (francais* OR France OR french*)/ti,ab		
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	79
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 3			
METAANALYSES ET REVUES SYSTEMATIQUES			
FRANCE		janv. 90 - juil. 13	16
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 5	(metaanalysis OR metaanalyses OR metaanalyses OR meta-analysis OR meta-analyses OR meta-analyses OR meta analysis OR meta analyses OR meta analyses)/ti OR meta-analysis/type OR (systematical review OR systematical reviews OR systematic review OR systematic reviews OR systematic literature review OR systematic literature reviews)/ti OR (Cochrane Database Syst Rev OR Health Technol Assess Rep)/journal		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	265
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 5			

FACTEURS DE RISQUE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	87
Etape 1 AND Etape 2 AND risk factor*/ti AND Etape 4			
OR			
Etape 6	(depressive disorder OR depressive disorder, major OR depressive disorder, treatment-resistant OR dysthymic disorder OR seasonal affective disorder)/etiology/de		
AND			
Etape 2 AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	266
(Etape 1 AND Etape 2 AND risk factor*/ti) OR (Etape 6 AND Etape 2)			
DEPISTAGE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	39
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 7	(screening OR screened)/ti OR (mass screening OR health screening OR screening)/de		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	158
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 7			
DIAGNOSTIQUE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	204
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 8	(diagnosis OR diagnostic* OR diagnose* OR questionnaire* OR scale*)/ti OR (psychological tests OR interview, psychological OR questionnaires OR psychiatric status rating scales OR medical history taking OR interviews OR interview schedules OR interviewing OR zungs self rating depression scale OR rating scales OR patient history OR psychodiagnosis)/de		
OR			
Etape 9	(Depressive Disorder OR Depressive Disorder, Major OR Depressive Disorder, Treatment-Resistant OR Dysthymic Disorder OR Seasonal Affective Disorder OR Depression OR Major Depression OR Anaclitic Depression OR Endogenous Depression OR Reactive Depression OR Recurrent Depression OR Treatment Resistant Depression OR Seasonal Affective Disorder OR Dysthymic Disorder OR Depression (Emotion))/diagnosis/de		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	289
Etape 10	(adolescen* OR teenage* OR teen age*)/ti AND depress*/ti AND (diagnosis OR diagnostic* OR diagnose* OR questionnaire* OR scale*)/ti		
ANTIDEPRESSEURS			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			
Etape 2			
AND			
Etape 11	(antidepressant* OR antidepressive OR antidepressor* OR anti depressant* OR anti depressive OR anti depressor*)/ti,ab OR (antidepressive agents OR antidepressant drugs)/de		
AND			
Etape 3 AND Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			4
Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 5 AND Etape 4			

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Essais cliniques			80
Etape 12	(adolescen* OR teenage* OR teen age*)/ti OR (adolescent OR adolescent psychopathology OR adolescent psychology OR adolescent attitudes OR adolescent development)/de		
AND			
Etape 13	(antidepressant* OR antidepressive OR antidepressor* OR anti depressant* OR anti depressive OR anti depressor*)/ti OR (antidepressive agents OR antidepressant drugs)/de		
AND			
Etape 14	random*/ti,ab OR (cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method)/de OR (randomized controlled trial OR cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method OR Controlled Clinical Trial OR multicenter study OR randomized controlled trial)/type		
AND			
Etape 4			
Etudes de cohorte			8
Etape 12 AND Etape 13			
AND			
Etape 15	(cohort* OR follow up stud* OR longitudinal stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*)/ti OR (cohort studies OR follow-up studies OR longitudinal studies OR prospective studies OR retrospective studies)/de		
AND			
Etape 4			
Revue générale			18
Etape 12 AND Etape 13			
AND			
Etape 16	review/ti OR review/type		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			92
Etape 12 AND Etape 13 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			192
Etape 12 AND Etape 13 AND Etape 5			
Essais cliniques			223
Etape 17	(adolescen* OR teenage* OR teen age*)/ti OR adolescent/de		
AND			
Etape 13			
AND			
Etape 18	random*/ti OR (cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method)/de OR randomized controlled trial/type		
Etudes de cohorte			151
Etape 17 AND Etape 13 AND Etape 15			
Revue générale			144
Etape 17 AND Etape 13 AND Etape 16			
ANXIOLYTIQUES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 19	(anti anxiety OR anxiolytic OR tranquilizing OR anxiolytique* OR tranquilisant* OR calmant*)/ti,ab OR (anti-anxiety agents OR tranquilizing drugs)/de OR (benzodiazepine* OR alprazolam OR bromazepam OR clorazepate OR diazepam OR lorazepam OR oxazepam OR hydroxyzine)/ti,ab OR (hydroxyzine OR benzodiazepines OR trazodone)/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			39
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			10
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 15 AND Etape 4			
Revues générales			13
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 16 AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			10
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			36
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 5			
Essais cliniques			255
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 20	(anti anxiety OR anxiolytic OR tranquilizing OR anxiolytique* OR tranquillisant* OR calmant*)/ti OR (anti-anxiety agents OR tranquilizing drugs)/de OR (benzodiazepine* OR alprazolam OR bromazepam OR clorazepate OR diazepam OR lorazepam OR oxazepam OR hydroxyzine)/ti,ab OR (hydroxyzine OR benzodiazepines OR trazodone)/de		
AND			
Etape 4			
Etudes de cohorte			113
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 20 AND Etape 15			
Revues générales			102
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 20 AND Etape 16			
NEUROLEPTIQUES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 ET Etape 2			
AND			
Etape 21	(neuroleptic* OR antipsychotic* OR anti psychotic OR anti psychotics OR anti-psychotic OR anti-psychotics)/ti,ab OR antipsychotic agents/de OR (cyamemazine OR cyamemazine OR cyamemazine)/ti,ab OR cyamemazine/de OR (amisulpride OR sultopride)/ti,ab OR sultopride/de OR (amitriptyline OR amitriptyline OR amitriptylin)/ti,ab OR amitriptyline/de OR aripiprazole/ti,ab OR aripiprazole/de OR (chlorpromazine OR chlordeazine OR contomin OR chlorazine)/ti,ab OR chlorpromazine/de OR clozapine/ti,ab OR clozapine/de OR risperidone/ti,ab OR risperidone/de OR haloperidol/ti,ab OR haloperidol/de OR ziprasidone/ti,ab OR ziprasidone/de OR (loxapine/ti,ab OR clozapine OR oxilapine OR loxipine)/ti,ab OR loxapine/de OR olanzapine/ti,ab OR olanzapine/de OR quetiapine/ti,ab OR quetiapine/de		
AND			
Etape 3 AND Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			9
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			8
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 15 AND Etape 4			
Revues générales			9
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 16 AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			18
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			32
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 5			

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Essais cliniques			58
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 14			
Etudes de cohorte			25
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 15			
Revue générale			15
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 21 AND Etape 16			
PSYCHOTHERAPIES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			2
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 22	(psychotherap* OR psycho therap* OR behaviour* therap* OR behavior* therap* OR psychoanaly* OR cognitive therap*)/ti,ab OR (psychotherapy OR psychotherapeutic techniques OR psychothérapie OR psychanalyse OR cure psychanalytique)/de		
OR			
Etape 1			
AND			
Etape 23	adolescent psychotherapy/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			1
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			9
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			8
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 15 AND Etape 4			
Revue générale			52
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 16 AND Etape 4			
Etudes de cas			8
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type) AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			46
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			63
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 5			
Essais cliniques			199
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 14			
Etudes de cohorte			74
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 15			
Revue générale			78
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND Etape 16			
Etudes de cas			183
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 22) OR Etape 23) AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type)			
MEDECINES ALTERNATIVES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			1
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 24	(complementary therap* OR alternative therap* OR complementary medicine* OR alternative medicine* OR acupuncture OR holistic health OR homeopath* OR aromatherap* OR musicotherap* OR horticultural therap* OR horticulture therap* OR animal therap* OR mind body therap* OR physical therap* OR naturopath* OR phytotherap* OR St. John's Wort OR art therap* OR phototherapy* OR spiritual therap* OR exercise therap* OR Sport* OR "tai chi" OR yoga OR recreation* therap* OR electric stimulation therap* OR electrostimulation therap* OR electroconvulsivotherap* OR electro convulsivotherap* OR electro-convulsivotherap* OR convulsive therap* OR electroshock* OR electro shock* OR electro-shock* OR sismotherap* OR		

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

	deep brain stimulation OR vagus nerve stimulation OR transcranial magnetic stimulation)/ti,ab OR (Apitherapy OR Complementary Therapies OR Acupuncture Therapy OR Holistic Health OR Homeopathy OR Horticultural Therapy OR Mind-Body Therapies OR Naturopathy OR Phytotherapy OR Sensory Art Therapies OR Spiritual Therapies OR Electric Stimulation Therapy OR Deep Brain Stimulation OR Transcranial Magnetic Stimulation OR Phototherapy OR Physical Therapy Modalities OR Animal Assisted Therapy OR Vagus Nerve Stimulation OR Exercise Movement Techniques OR Exercise Therapy OR Recreation Therapy OR Convulsive Therapy OR Electroshock)/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			5
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 15 AND Etape 4			
Revue générale			2
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 16 AND Etape 4			
Etudes de cas			2
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type) AND Etape 4			
Autres types de documents			5
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 4 NOT [publications ci-dessus]			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			5
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			6
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 5			
Essais cliniques			165
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 14			
Etudes de cohorte			24
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 15			
Revue générale			34
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND Etape 16			
Etudes de cas			9
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type)			
Autres types de documents			59
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 24 NOT [publications ci-dessus]			
RELATION INDIVIDUELLE THERAPEUTE - PATIENT		janv. 90 - juil. 13	440
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 25	(motivational interview* OR motivational therap* OR motivation* change OR therapeutic alliance OR therapeutic relation OR therapeutic relationship OR individual relation OR individual relationship OR individual management OR patient centered care)/ti,ab OR (patient participation OR patient-centered care OR professional-patient relations OR therapist role OR psychotherapeutic processes OR alliance thérapeutique OR relation médecin malade OR relation soignant soigné)/de		
DENI		janv. 90 - juil. 13	111
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 26	denial/ti,ab OR (deny OR denies OR denied OR denying)/ti OR (Denial(Psychology) OR Denial OR refus)/de		
EXPERIENCES, PREFERENCES DES PATIENTS		janv. 90 - juil. 13	306
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 27	help seeking/ti OR ([adolescent*, client*, consumer*, patient*, teen		

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

	<i>ager*, teenager*, user*/ti AND [acceptability, acceptance, adhesion, attitude*, choice*, complian*, cooper*, discourse, experience*, narrative, opinion*, participat*, perception*, preference*, satisfaction, stories, story, view*, testimon*/ti) OR (consumer satisfaction OR choice behavior OR personal satisfaction OR Patient Acceptance of Health Care OR Health Services Accessibility OR Mental Health Services/utilization OR Help Seeking Behavior OR Compliance OR Client Participation OR Client Satisfaction OR Treatment Refusal)/de</i>		
SUPERVISION		sans limite	14
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 28	<i>professional supervision/de OR supervis*/ti</i>		
PRISE EN CHARGE PAR D'AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE*		sans limite	43
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 29	<i>(allied personnel* OR health educator* OR social worker* OR nurs* OR (school AND psychologist*) OR teacher*/ti OR (Allied Health Personnel OR Health Educators OR Social Workers OR Nurses OR Schools OR Teachers OR School Health Services OR Student Health Services OR (Schools AND Psychologists))/de</i>		
ROLE DE LA FAMILLE		janv. 90 - juil. 13	194
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 30	<i>[family, father, mother, brother, sister, sibling, relatives]/ti,ab AND [aid, assistance, help, involvement, role, support, context, environment, factors, violence, conflict*, relationship*, functioning, influence*, treatment*, intervention*, adhesion, attitude*, choice*, cooperation, experience*, opinion*, participation, perception*, view*, point of view, temoignage*, reaction*/ti,ab OR family caregiver*/ti,ab OR (family AND program)/ti OR (Family OR Parents OR Professional-Family Relations OR Family Therapy OR Family Health)/de</i>		

* : base CINHAL

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
SUICIDE			
RECOMMANDATIONS ET CONFERENCES DE CONSENSUS			
FRANCE		janv. 90 - juil. 13	11
Etape 1	<i>suicid*/ti,ab OR (suicide OR suicide, attempted OR suicidal ideation OR suicide OR attempted suicide OR suicidal ideation)/de</i>		
AND			
Etape 2	<i>(adolescen* OR teenage* OR teen age*/ti,ab OR (adolescent OR adolescent psychopathology OR adolescent psychology OR adolescent attitudes OR adolescent development)/de</i>		
AND			
Etape 3	<i>(guide OR guideline* OR guidance* OR recommendation* OR recommendation* OR statement*/ti OR health planning guidelines/de OR guideline/type OR practice guideline/type OR consensus/ti OR (consensus conference OR consensus statement)/ti,ab OR (consensus development conference OR consensus development conference, NIH OR technical report OR government publications)/type</i>		
AND			
Etape 4	<i>(français* OR France)/affiliation OR France/de OR (francais* OR France OR french*/ti,ab</i>		

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	47
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 3			
METAANALYSES ET REVUES SYSTEMATIQUES			
FRANCE		janv. 90 - juil. 13	10
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 5	(metaanalysis OR metaanalyses OR metaanalyses OR meta-analysis OR meta-analyses OR meta-analyses OR meta analysis OR meta analyses OR meta analyses)/ti OR meta-analysis/type OR (systematical review OR systematical reviews OR systematic review OR systematic reviews OR systematic literature review OR systematic literature reviews)/ti OR (Cochrane Database Syst Rev OR Health Technol Assess Rep)/journal		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	77
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 5			
FACTEURS DE RISQUE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	41
Etape 1 AND Etape 2 AND risk factor*/ti AND Etape 4			
OR			
Etape 6	suicide/etiology/de		
AND			
Etape 2 AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	130
(Etape 1 AND Etape 2 AND risk factor*/ti) OR (Etape 6 AND Etape 2)			
DEPISTAGE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	20
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 7	(screening OR screened)/ti OR (mass screening OR health screening OR screening)/de		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	243
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 7			
DIAGNOSTIQUE			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	177
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 8	(diagnosis OR diagnostic* OR diagnose* OR questionnaire* OR scale*)/ti OR (psychological tests OR interview, psychological OR questionnaires OR psychiatric status rating scales OR medical history taking OR interviews OR interview schedules OR interviewing OR zungs self rating depression scale OR rating scales OR patient history OR psychodiagnosis)/de		
OR			
Etape 2			
AND			
Etape 9	(Suicide OR Suicide, Attempted OR Suicidal Ideation OR Suicide OR Attempted Suicide OR Suicidal Ideation)/diagnosis/de		
AND			
Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	146
Etape 10	(adolescen* OR teenage* OR teen age*)/ti AND suicid*/ti AND		

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

	(diagnosis OR diagnostic* OR diagnose* OR questionnaire* OR scale*)/ti		
ANXIOLYTIQUES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 11	(anti anxiety OR anxiolytic OR tranquilizing OR anxiolytique* OR tranquilisant* OR calmant*)/ti,ab OR (anti-anxiety agents OR tranquilizing drugs)/de OR (benzodiazepine* OR alprazolam OR bromazepam OR clorazepate OR diazepam OR lorazepam OR oxazepam OR hydroxyzine)/ti,ab OR (hydroxyzine OR benzodiazepines OR trazodone)/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			10
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 4			
AND			
Etape 12	random*/ti,ab OR (cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method)/de OR (randomized controlled trial OR cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method OR Controlled Clinical Trial OR multicenter study OR randomized controlled trial)/type		
Etudes de cohorte			5
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 4			
AND			
Etape 13	cohort* OR follow up stud* OR longitudinal stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*)/ti OR (cohort studies OR follow-up studies OR longitudinal studies OR prospective studies OR retrospective studies)/de		
Revue générale			2
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 4			
AND			
Etape 14	review/ti OR review/type		
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			4
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			6
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 11 AND Etape 5			
Essais cliniques			65
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 15	(anti anxiety OR anxiolytic OR tranquilizing OR anxiolytique* OR tranquilisant* OR calmant*)/ti OR (anti-anxiety agents OR tranquilizing drugs)/de OR (benzodiazepine* OR alprazolam OR bromazepam OR clorazepate OR diazepam OR lorazepam OR oxazepam OR hydroxyzine)/ti,ab OR (hydroxyzine OR benzodiazepines OR trazodone)/de		
AND			
Etape 12			
Etudes de cohorte			49
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 15 AND Etape 13			
Revue générale			29
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 15 AND Etape 14			
NEUROLEPTIQUES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Etape 1 ET Etape 2			
AND			
Etape 16	(neuroleptic* OR antipsychotic* OR anti psychotic OR anti psychotics OR anti-psychotic OR anti-psychotics)/ti,ab OR antipsychotic agents/de OR (cyamemazine OR cyamemazine OR cyamemazine)/ti,ab OR cyamemazine/de OR (amisulpride OR sultopride)/ti,ab OR sultopride/de OR (amitriptyline OR amitriptyline OR amitriptylin)/ti,ab OR amitriptyline/de OR aripiprazole/ti,ab OR aripiprazole/de OR (chlorpromazine OR chlordelazine OR contomin OR chlorazine)/ti,ab OR chlorpromazine/de OR clozapine/ti,ab OR clozapine/de OR risperidone/ti,ab OR risperidone/de OR haloperidol/ti,ab OR haloperidol/de OR ziprasidone/ti,ab OR ziprasidone/de OR (loxapine/ti,ab OR clozapine OR oxilapine OR loxipine)/ti,ab OR loxapine/de OR olanzapine/ti,ab OR olanzapine/de OR quetiapine/ti,ab OR quetiapine/de		
AND			
Etape 3 AND Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			1
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 12 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			1
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 13 AND Etape 4			
Revue générale			1
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 14 AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			2
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			3
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 5			
Essais cliniques			6
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 12			
Etudes de cohorte			7
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 13			
Revue générale			1
Etape 1 ET Etape 2 AND Etape 16 AND Etape 14			
PSYCHOTHERAPIES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 17	(psychotherap* OR psycho therap* OR behaviour* therap* OR behavior* therap* OR psychoanaly* OR cognitive therap*)/ti,ab OR (psychotherapy OR psychotherapeutic techniques OR psychothérapie OR psychanalyse OR cure psychanalytique)/de		
OR			
Etape 1			
AND			
Etape 18	adolescent psychotherapy/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			1
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 12 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			9
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 13 AND Etape 4			
Revue générale			8
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cas			3
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND (case stud*/ti OR case report*			

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

OR case report/de OR case reports/type) AND Etape 4			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			10
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			10
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 5			
Essais cliniques			171
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 12			
Etudes de cohorte			84
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 13			
Revue générale			125
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND Etape 14			
Etudes de cas			113
Etape 1 AND ((Etape 2 AND Etape 17) OR Etape 18) AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type)			
MEDECINES ALTERNATIVES			
PUBLICATIONS FRANÇAISES		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 19	(complementary therap* OR alternative therap* OR complementary medicine* OR alternative medicine* OR acupuncture OR holistic health OR homeopath* OR aromatherap* OR musicotherap* OR horticultural therap* OR horticulture therap* OR animal therap* OR mind body therap* OR physical therap* OR naturopath* OR phytotherap* OR St. John's Wort OR art therap* OR phototherapy* OR spiritual therap* OR exercise therap* OR Sport* OR "tai chi" OR yoga OR recreation* therap* OR electric stimulation therap* OR electrostimulation therap* OR electroconvulsivotherap* OR electroconvulsivotherap* OR electro-convulsivotherap* OR convulsive therap* OR electroshock* OR electro shock* OR electro-shock* OR sismotherap* OR deep brain stimulation OR vagus nerve stimulation OR transcranial magnetic stimulation)/ti,ab OR (Apitherapy OR Complementary Therapies OR Acupuncture Therapy OR Holistic Health OR Homeopathy OR Horticultural Therapy OR Mind-Body Therapies OR Naturopathy OR Phytotherapy OR Sensory Art Therapies OR Spiritual Therapies OR Electric Stimulation Therapy OR Deep Brain Stimulation OR Transcranial Magnetic Stimulation OR Phototherapy OR Physical Therapy Modalities OR Animal Assisted Therapy OR Vagus Nerve Stimulation OR Exercise Movement Techniques OR Exercise Therapy OR Recreation Therapy OR Convulsive Therapy OR Electroshock)/de		
AND			
Etape 3			
AND			
Etape 4			
Métaanalyses et Revues systématiques			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 5 AND Etape 4			
Essais cliniques			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 12 AND Etape 4			
Etudes de cohorte			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 13 AND Etape 4			
Revue générale			1
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 14 AND Etape 4			
Etudes de cas			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type) AND Etape 4			
Autres types de documents			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 4 NOT [publications ci-dessus]			
AUTRES PAYS		janv. 90 - juil. 13	
Recommandations et Conférences de consensus			0
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 3			
Métaanalyses et Revues systématiques			2
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 5			
Essais cliniques			21
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 12			
Etudes de cohorte			5

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 13		
Revue générales		7
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND Etape 14		
Etudes de cas		8
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 AND (case stud*/ti OR case report* OR case report/de OR case reports/type)		
Autres types de documents		28
Etape 1 AND Etape 2 AND Etape 19 NOT [publications ci-dessus]		
EXPERIENCES, PREFERENCES DES PATIENTS		162
janv. 90 - juil. 13		
Etape 1 AND Etape 2		
AND		
Etape 20	help seeking/ti OR ([adolescent*, client*, consumer*, patient*, teen ager*, teenager*, user*/ti AND [acceptability, acceptance, adhesion, attitude*, choice*, complian*, cooper*, discourse, experience*, narrative, opinion*, participat*, perception*, preference*, satisfaction, stories, story, view*, testimon*/ti) OR (consumer satisfaction OR choice behavior OR personal satisfaction OR Patient Acceptance of Health Care OR Health Services Accessibility OR Mental Health Services/Utilization OR Help Seeking Behavior OR Compliance OR Client Participation OR Client Satisfaction OR Treatment Refusal)/de	
SUPERVISION		8
Etape 1 AND Etape 2		
AND		
Etape 21	professional supervision/de OR supervis*/ti	
PRISE EN CHARGE PAR D'AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE*		62
Etape 1 AND Etape 2		
AND		
Etape 22	(allied personnel* OR health educator* OR social worker* OR nurs* OR (school AND psychologist*) OR teacher*/ti OR (Allied Health Personnel OR Health Educators OR Social Workers OR Nurses OR Schools OR Teachers OR School Health Services OR Student Health Services OR (Schools AND Psychologists))/de	
ROLE DE LA FAMILLE		94
Etape 1 AND Etape 2		
AND		
Etape 23	[family, father, mother, brother, sister, sibling, relatives]/ti,ab AND [aid, assistance, help, involvement, role, support, context, environment, factors, violence, conflict*, relationship*, functioning, influence*, treatment*, intervention*, adhesion, attitude*, choice*, cooperation, experience*, opinion*, participation, perception*, view*, point of view, temoignage*, reaction*/ti,ab OR family caregiver*/ti,ab OR (family AND program)/ti OR (Family OR Parents OR Professional-Family Relations OR Family Therapy OR Family Health)/de	

* : base CINHAL

COMPLEMENT PUBLICATIONS FRANCAISES SANTE MENTALE A L'ADOLESCENCE		
		1400
sans limites - juil. 13		
Etape 1 [†]	((depress OR dysthymi* OR seasonal disorder* OR deprime* OR melancoli* OR melanchol* OR mal etre OR souffrance OR sad OR sadness OR triste*/ti) OR (Depressive Disorder OR Depressive Disorder, Major OR Depressive Disorder, Treatment-Resistant OR Dysthymic Disorder OR Seasonal Affective Disorder OR Depression)/de OR suicid*/ti OR (Suicide OR Suicide, Attempted OR Suicidal Ideation)/de) AND (((adolescen* OR teenage* OR teen age*/ti) OR Adolescent/de) AND (Annales de psychiatrie OR l'Encephale OR Encyclopedie Medico-Chirurgicale)/journal)) OR	

	<i>(Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence OR psychiatrie de l'enfant OR Adolescence)/journal)</i>		
OR			
<i>Etape 2[†]</i>	<i>(adolescent* OR adolescence)/ti,ab AND (action sociale OR ou médecine OR organisation sanitaire OR pathologie psychiatrique OR pratique du soin OR psychanalyse OR psychologie OR psychothérapie OR technique psychanalytique OR thérapeutique médicamenteuse)/de</i>		
OR			
<i>Etape 3[°]</i>	<i>(adolescen*/ti OR adolescent/de) AND (depress*/ti OR suicid*/ti OR dépression/de OR suicide/de)</i>		

† : Bases Medline et Pascal ; ‡ : base Santé Psy ; ° : base BDSP

B) Liste des sites internet consultés

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM
<http://ansm.sante.fr/>

Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ
<http://www.ahrq.gov/>

American Psychiatric Association - APA
www.psych.org

Ascodocpsy
<http://www.ascodocpsy.org/>

Association Française de Psychiatrie - AFP
<http://www.psychiatrie-francaise.com/>

Banque de données en santé publique - BDSP
www.bdsp.ehesp.fr

Beyondblue
<http://www.beyondblue.org.au/>

Bibliothèque médicale AF Lemanissier
www.bmlweb.org

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH
www.cadth.ca/

Canadian Institute for Health Information - CIHI
www.cihi.ca

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment - CANMAT
<http://www.canmat.org/>

Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue française - Cismef
www.chu-rouen.fr/cismef/

Centre Fédéral d'expertise des soins de santé – KCE

<http://www.kce.fgov.be>

Centre for Reviews and Dissemination – CRD

<http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>

Clinical Knowledge Summaries (NHS)

<http://cks.nice.org.uk/>

Cochrane Library Health Technology Assessment

www.thecochranelibrary.com

Department of Health - DOH

<http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques – DREES

www.drees.sante.gouv.fr

European Commission, Mental Health

http://ec.europa.eu/health/mental_health/

Evaluation des Technologies de Santé pour l'Aide à la décision – ETSAD

<http://www.etsad.fr/etsad/index.php>

Fédération française des Psychologues et de Psychologie - FFPP

<http://www.psychologues-psychologie.net>

Haute autorité de santé

www.has-sante.fr

Health Technology Assessment programme (NHS)

<http://www.hta.ac.uk/>

Institut de veille sanitaire -INVS

<http://www.invs.sante.fr/>

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé - INPES

www.inpes.sante.fr

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM

www.inserm.fr

Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI

http://www.icsi.org/guidelines_and_more/

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS

<http://www.inesss.qc.ca/>

Institut National de Santé Publique Québec – INSP

<http://www.inspq.qc.ca>

Mental Health Foundation

<http://www.mentalhealth.org.uk/>

Ministère de la Santé

<http://www.sante.gouv.fr/>

Ministry of Health Singapore

http://www.moh.gov.sg/content/moh_web/healthprofessionalsportal/doctors/guidelines.html

National Guidelines ClearingHouse - NGC

www.guideline.gov

National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE

<http://guidance.nice.org.uk/>

National Health Service – NHS

<http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>

National Library for Health (NHS)

www.library.nhs.uk/

New Zealand Guidelines Group - NZGG

www.health.govt.nz

Organisation Mondiale de la Santé, Santé mentale

http://www.who.int/mental_health

PsyCom

<http://www.psycom.org/>

Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services

<https://www.raaps.org/>

Royal College of Psychiatrists

<http://www.rcpsych.ac.uk/>

Santé Canada

<http://www.hc-sc.gc.ca>

Santé et Services Sociaux Québec

<http://www.msss.gouv.qc.ca/>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN

<http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html>

Société Française de Psychologie - SFP

<http://www.sfpsy.org/>

TripDatabase

<http://www.tripdatabase.com/>

Annexe 3. Facteurs de risques constitutionnels de dépression et de suicidalité à l'adolescence.

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Reuves					
Beyondblue, 2011 (21) Recommandations australiennes	1) Genre	1) 31 études EDC,	1) Symptômes dépressifs, et idéation suicidaire	1) 16 études indiquent que le genre féminin est un facteur prédictif. 8 études indiquent un OR entre 1,4 et 2 pour le genre féminin vs masculin. 4 études retrouvent un OR > 2. L'inverse est retrouvé pour le genre masculin (OR = 0,3-0,5).	1) Niveau 3 Études venant de différents pays développés.
	2) Age	2) 17 études portant sur les adolescents et jeunes adultes	2) Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	2) Parmi les adolescents, peu de preuves rapportent l'âge comme un facteur prédictif indépendant. Les études significatives suggèrent que les dépressions et tentatives de suicide ont plus de chance de survenir chez les jeunes adolescents (vs grands adolescents) des deux sexes. Trois études présentent des OR entre 0,76 et 0,86 (grands vs jeunes) ce qui représente un impact clinique modéré.	Niveau 3 La majorité des données viennent de pays développés.
Etudes					
Waldrop <i>et al.</i> , 2007 (301)	Sexe féminin et Age	4 023 adolescents de 12-17 ans (National Sample of adolescents)	1) Idéation suicidaire 2) Et tentative de suicide	1) Le sexe féminin (OR = 1,48 ; CI : 1,24-1,77), l'âge (OR = 1,06 ; CI : 1,00-1,12), apparaissent facteurs de risque d'idéation suicidaire. 2) Le sexe féminin (OR = 3,96 ; 2,32-6,74), l'âge (1,20 ; 1,04-1,38) apparaissent comme facteurs de risque de tentatives de suicide.	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Kim <i>et al.</i> , 2011 (302)	Le sexe et l'âge (14-15 ans vs 16-17 ans), le sexe.	N = 19 301 adolescents (12-17 ans) du <i>National Household Survey on drug abuse</i> (USA)	Tentatives de suicide et idéation suicidaire	L'âge 14-15 ans (OR = 1,4), le sexe féminin (OR = 2,3 ; 1,9-2,8), apparaissent facteurs de risque de TS et idéation suicidaire.	Niveau 3 Etude issue des USA
Wilcox <i>et al.</i> , 2010 (92)	Sexe	N = 1253 collège. première année suivis en prospectif pendant 4 ans	Idéation suicidaire simple, persistante et tentatives de suicide	Comparativement à ceux qui n'ont pas d'idéation suicidaire, le sexe féminin (RR = 2,3 ; 1,2-4,5) apparaît facteurs de risque d'idéation suicidaire unique.	Niveau 3
Chan Chee <i>et al.</i> , 2012 (5)	1) Sexe	N = 7110 adolescents scolarisés en 3 ^e	1) EDC	1) Le sexe féminin apparaît comme un facteur de risque d'EDC (OR = 3,0 ; IC : 2,4-3,8)	Niveau 3 France
	2) Age		2) EDC	2) Parmi les adolescents de 3 ^e , avoir un âge supérieur à 16 ans est un facteur de risque d'EDC (OR = 2,2 ; IC : 1,0-5,0)	

*Facteurs de risques constitutionnels : sexe et âge ; OR : Odds Ratio ; β : coefficient de régression ; r : coefficient de corrélation ; * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,001$*

Annexe 4. Facteurs de risque néonataux de dépression à l'adolescence

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Revues					
Beyondblue, 2011 (21)	1) Souffrance néonatale	1) 3 études	1) EDC	Deux études rapportent un effet clinique élevé pour les garçons (OR > 4 et b > 0,8. Cependant l'effet est modéré pour les deux sexes combinés.	Niveau 3 Études venant de populations générales aux États-Unis et Canada.
	2) Petit poids de naissance et soins néonataux en incubateur.	2) 4 études	2) EDC symptômes dépressifs	et 2) Un petit poids de naissance est prédicteur de symptômes dépressifs chez les jeunes filles. Un soin en incubateur est un facteur protecteur de dépression chez les jeunes filles (analyse ajustée par rapport au poids).	Niveau 3 Études provenant des États-Unis, Canada et Australie.
Études					
Van Lieshout et Boylan, 2010 (91)	Faible poids de naissance et faible poids de naissance rapporté à l'âge gestationnel	N = 1230 enfants testés entre 4-7 ans et 10-14 ans (<i>National longitudinal study of Youth</i>)	Symptômes dépressifs	Un faible poids de naissance et un faible poids rapporté à l'âge gestationnel sont des facteurs prédicteurs d'une symptomatologie dépressive pour les adolescentes (sexe féminin : $\beta = 0,22$). Ceci n'apparaît pas significatif pour les garçons.	Niveau 3

Annexe 5. Facteurs de risque individuels de dépression et suicidalité à l'adolescence.

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Revues					
Beyondblue, 2011 (21) Recommandations australiennes	1) Troubles externalisés (trouble des conduites, comportements perturbateurs, rébellion, être hors de contrôle, comportements antisociaux)	1) 22 études	1, 2, 3, 4) EDC, symptômes dépressifs, suicidalité et tentatives de suicides	1) 16 études retrouvent un effet significatif ; 7 ne le retrouvent pas du fait probablement de variables confondantes incluses dans les analyses. La taille de l'effet est modérée à très importante (OR de 0,23 à 16,8).	1) Niveau 3 Les études viennent de pays développés, la majorité des États-Unis.
	2) Compétence sociale de l'enfant	2) 5 études	2) EDC, symptômes dépressifs, suicidalité et tentatives de suicides	2) Deux études rapportent la compétence sociale comme un facteur protecteur (taille de l'effet modéré à important). Trois ne retrouvent pas d'effet. Les preuves sont insuffisantes pour conclure.	2) Niveau 3 Études provenant des États-Unis et Finlande.
	3) Type d'attachement de l'enfant à ses parents et besoin pour l'enfant de guidance parentale	3) 8 études	3) EDC, symptômes dépressifs, suicidalité et tentatives de suicides	3) Résultats contradictoires	3) Niveau 4 Faible niveau lié à la variabilité du facteur de risque recherché.
	4) Abus sexuels et physique dans l'enfance	4) 6 études (abus sexuel dans l'enfance) et 2 études (abus physiques dans l'enfance)	4) EDC, symptômes dépressifs, suicidalité et tentatives de suicides	4) L'abus sexuel dans l'enfance apparaît comme un facteur de risque. Les effets rapportés sont de léger à modérés. La maltraitance physique dans l'enfance est un facteur prédictif. Les effets rapportés sont forts (OR 4 à 5,6 et b = 0,44 à 0,48)	4) Niveau 3 Certaines études n'incluent que les femmes et toutes sont réalisées dans des pays développés.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	4bis) Abus sexuel à l'adolescence	4bis) 1 étude (Warren, 2008, N = 6824)	4bis) Symptômes dépressifs à court terme	4bis) Avoir subi une agression sexuelle est un facteur prédictif de dépression à court terme pour les adolescentes (OR = 2,02 ; CI : 1,53-2,66)	4bis) Niveau 3 Population de sexe féminin, issues des États-Unis.
	5) Taux hormonaux	5) 1 étude (Goodyer et al, 2000)	5) EDC	5) Des concentrations élevées de dihydroépiandrostérone (DHEA) le matin est un facteur de risque de dépression (OR=4,06 ; IC : 1,40-11,76)	5) Niveau 3
	6) Degré de maturation pubertaire	6) 7 études	6) EDC, Dysthymie, symptômes de dépression et tentatives de suicide	6) Trois études retrouvent la puberté précoce comme facteur de risque. Trois autres ne retrouvent pas ce facteur comme à risque.	6) Niveau 3
	7) Orientation sexuelle	7) 1 étude (Wirchstrom et Hegna, 2003)	7) Tentatives de suicide	7) Homosexualité apparaît comme un facteur de risque de TS chez les femmes (OR=4,96 ; CI : 2,29-10,62) mais pas chez les hommes.	7) Niveau 3
	8) Estime de soi	8) 13 études	8) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	8) La grande majorité des études retrouve la baisse d'estime de soi comme facteur de risque (OR entre 1,52 et 3,13). Une bonne estime de soi est un facteur protecteur (OR entre 0,67 et 0,80).	8) Niveau 3 Etudes provenant de pays développés, dont 3 études européennes.
	9) Image corporelle	9) 6 études	9) EDC, Symptômes dépressifs et tentatives de suicides.	9) Dans trois études l'insatisfaction de l'image corporelle et l'idéalisation de la maigreur apparaissent facteurs de risques faibles de dépression et symptômes dépressifs surtout chez les filles (OR = 1,22 ; b entre 0,04 et 0,26). Une étude retrouve l'insatisfaction de l'apparence	9) Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				physique comme facteur de risque de TS chez les garçons. Deux études ne retrouvent pas de lien avec les tentatives de suicide. La majorité des études vont dans le sens d'un FDR léger à modéré de dépression.	
	10) Activité physique	10) 8 études	10) EDC, dysthymie, symptômes dépressifs	10) Les résultats sont très contradictoires et aucune conclusion ne peut être donnée.	10) Niveau 3
	11) Style cognitif à risque (style cognitif négatif : distorsions cognitives sur soi, le monde et le futur avec perfectionnisme, pessimisme et attribution causale), coping actif, coping agressif, style auto-attributif : auto-attributions internes, stables et globale des événements négatifs et de leurs conséquences ; style résilient : confiance, optimisme, conscience de soi, activité créative, chaleureux, capacités d'expression)	11) 5 études	11) EDC et symptômes dépressifs	11) Le style cognitif à risque (vs style à faible risque), le style cognitif négatif (vs style positif) et le style attributif négatif (vs style attributif positif) sont des FDR forts. La présence de traits de résilience (vs pas de traits de résilience) est un facteur protecteur modéré.	11) Niveau 3
	12) Performances scolaires	12) 19 études	12) EDC, et Dysthymie	12) Les preuves sont contradictoires.	12) Niveau 3
	13) Surpoids et obésité	13) 7 études	13) Humeur	13) Deux études retrouvent le	13) Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
			dépressive, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	surpoids et l'obésité comme facteur de risques de symptômes dépressifs. Trois études ne retrouvent pas ce lien. Une étude portant sur la suicidalité ne retrouve pas le surpoids comme FDR.	
	14) TCA et symptômes alimentaires	14) 6 études	14) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	14) Trois études retrouvent ces facteurs comme à risque de dépression (OR entre 1,68 et 2,16). Trois autres ne retrouvent pas ces facteurs comme significatifs d'un risque de dépression ou suicidalité.	14) Niveau 3 Les études incluent principalement des filles. Les six études sont issues des États-Unis.
	15) Régime	15) 3 études	15) EDC et tentative de suicide	15) Une étude ne retrouve pas de lien. Deux études suggèrent qu'un régime restrictif important est un facteur prédictif de dépression et de TS pour les filles adolescentes et jeunes adultes.	15) Niveau 3 Études issues des États-Unis.
	16) Problèmes de santé	16) 8 études	16) EDC et symptômes de dépression	16) Avoir l'expérience de problèmes de santé somatiques (non psychologiques) et percevoir sa santé comme fragile sont des facteurs de risque (OR entre 1,03 et 7,26).	16) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens (UK et Finlande).
	17) Troubles du sommeil	17) 3 études	17) EDC et symptômes dépressifs	17) La présence de trouble du sommeil est un facteur prédictif d'EDC et symptômes dépressifs à l'adolescence (OR entre 1,83 et 5,13). Et particulièrement à risque le retard d'endormissement	17) Niveau 3 Études issues des États-Unis

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				(OR = 5,13).	
	18) Antécédent ou comorbidité psychiatrique (autre qu'un trouble de l'humeur)	18) 6 études	18) EDC, Symptômes dépressifs et idéation suicidaire	18) Un trouble mental à l'adolescence augmente le risque de dépression à l'adolescence et l'âge adulte (OR entre 1,73 et 11,3). OR = 11,3 pour l'ESPT.	18) Niveau 3 Études issues des États-Unis et Canada.
	19) Tentative de suicide passée	19) 7 études	19) EDC, idéation suicidaire et tentatives de suicide	19) Un antécédent de TS est un facteur prédicteur d'EDC, d'idéation suicidaire et de TS à l'adolescence et chez les jeunes adultes (OR entre 1,83 et 17,8).	19) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
	20) Idéation suicidaire	20) 6 études	20) EDC, idéation suicidaire, tentative de suicide et TS récurrentes.	20) L'idéation suicidaire à l'adolescence est un facteur prédicteur d'EDC, d'idéation suicidaire, de tentative de suicide et de TS récurrentes à l'adolescence et chez les jeunes adultes.	20) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
	21) Symptômes dépressifs	21) 41 études	21) EDC, symptômes dépressifs et tentative de suicide	21) Des symptômes dépressifs dans l'enfance ou l'adolescence sont un facteur prédicteur d'EDC, symptômes dépressifs, tentative de suicide et idéation suicidaire à l'adolescence et chez les jeunes adultes (OR entre 1,07 et 4,45).	21) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens
	22) Troubles internalisés	22) 2 études	22) Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	22) Les troubles internalisés dans l'enfance et l'adolescence sont des facteurs prédictifs de symptômes dépressifs (b = 0,24) et tentatives de suicide (OR = 8,9) à l'adolescence et chez les jeunes adultes	22) Niveau 3 Étude issues des États-Unis et Finlande.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	23) Colère internalisée	23) 1 étude (Rosal et al, 1997, N = 264)	23) Symptômes dépressifs	23) La répression internalisée de la colère (plutôt que l'externalisation) à l'adolescence apparaît facteur prédicteur de symptôme dépressif chez les jeunes adultes (b = 0,43) particulièrement pour le sexe féminin (b = 0,67).	23) Niveau 3 Étude issue des États-Unis.
	24) Somatisations	24) 1 étude (Zwaigenbaum et al, 1999)	24) Symptômes dépressifs	24) RR = 2,38 (1,03-5,60)	24) Niveau 4
	25) Manie et hypomanie	25) 2 études	25) EDC et hypomanie	25) L'hypomanie durant l'enfance est un facteur de risque d'hypomanie à l'adolescence. Les preuves ne permettent pas de conclure concernant le risque de dépression.	25) Niveau 3
	26) Consommation à risque de substances psychoactives	26) 7 études prospectives	26) EDC, Symptômes dépressifs et suicidalité	26) Quatre études sur six retrouvent que la consommation à risque de substances psychoactives est un facteur d'EDC, de symptômes dépressifs et suicidalité.	26) Niveau 3 Étude issues des États-Unis et UK.
	27) Tabac	27) 9 études	27) EDC, symptômes dépressifs, Idéation suicidaire et TS.	27) Les résultats sont contradictoires concernant ce facteur de risque du fait de variables confondantes.	27) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
	28) Alccolisation à risque	28) 8 études	28) EDC, Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	28) Les preuves sont contradictoires concernant ce facteur de risque	28) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	29) Consommation de cannabis	29) 4 études	29) Symptômes dépressifs, idéation suicidaire et tentatives de suicide	29) La consommation de cannabis est un facteur prédictif de symptômes dépressifs, idéation et tentative de suicide particulièrement chez les plus jeunes, chez les adolescentes de sexe féminin, et si la consommation est plus régulière.	29) Niveau 3 Études issues des États-Unis et de Nouvelle Zélande.
	30) Autres drogues (autres que cannabis)	30) 5 études	30) Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	30) Résultats contradictoires.	30) Niveau 3 Études issues de Grande-Bretagne
	31) Grossesse à l'adolescence	31) 2 études	31) EDC et symptômes dépressifs à long terme	31) La grossesse à l'adolescence est un facteur prédictif de dépression (OR entre 1,78 et 13,58) bien qu'une grossesse non intentionnelle ne reste pas significatif en analyse multivariée.	31) Niveau 3
	32) Problèmes avec la loi	32) 2 études	32) EDC et symptômes dépressifs	32) Une étude montre qu'avoir des problèmes avec la justice est un facteur de risque de symptôme dépressif (OR entre 2,81 et 3). Une autre montre qu'avoir des convictions criminelles n'est pas un facteur significatif.	32) Niveau 3 Études issues des États-Unis et de Finlande.
	33) Tempérament, personnalité et régulation émotionnelle	33) 11 études	33) EDC, Dysthymie, symptômes dépressifs et tentatives de suicide.	33) Les adolescents présentant des traits importants de névrotisme (et instabilité émotionnelle) ou psychosisme présentent un risque modérément plus élevé de symptômes dépressifs que ceux qui ont des traits faibles de névrotisme ou psychosisme. L'instabilité des affects ou le manque de contrôle	33) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				émotionnel est un facteur prédictif faible à modéré de symptômes dépressifs et tentative de suicide à l'adolescence.	
	34) Anxiété	34) 8 études	34) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	34) Bien que certaines études sont contradictoires, l'anxiété apparaît comme un facteur prédictif d'EDC, de symptômes dépressifs (et à moindre degré de TS, 1 étude) comparativement à leurs pairs non anxieux.	34) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
Jacobs et al., 2008 (303)	1) Style attributif négatif (attribution des événements négatifs comme ayant une cause interne, stable globale) 2) Attitudes dysfonctionnelles 3) Estime de soi	1) 21 études prospectives sur les enfants et adolescents 2) 6 études 3) 40 études	1) Dépression et symptômes dépressifs 2) Dépression 3) Dépression et réciproquement estime de soi secondaire à la dépression	1) Bien que certains résultats soient contradictoires, le style attributionnel négatif apparaît comme un facteur de risque de dépression, et le style positif apparaît comme protecteur. 2) Les six études retrouvent ce facteur comme à risque de dépression. Les interactions sont complexes entre attitudes dysfonctionnelles, événements de vie, estime de soi et dépression 3) Les résultats sont mixtes. Une mauvaise estime de soi semble être un facteur prédictif de dépression et réciproquement.	Niveau 4 Méthode de recherche mal précisée. Critères de jugement mal précisés.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Marshall et Werb, 2010 (304)	Usage de méthamphétamines	47 études transversales, cas-témoins, prospectives et rétrospectives (10-25 ans)	EDC, idéation suicidaire	Les idées suicidaires sont plus fréquentes chez les consommateurs. La dépendance est un facteur de risque d'EDC, ce d'autant plus que la consommation a débuté jeune (≤ 15 ans). La consommation régulière est un facteur de risque de symptômes dépressifs, en particulier chez les garçons. Cependant une étude prospective montre que les symptômes décroissent rapidement après un an d'arrêt. Un test positif est un facteur de risque de dépression en analyse univariée mais pas multivariée.	Niveau 4
Andover et al., 2012 (305)	Gestes auto-agressifs non suicidaires	Nombre d'études non précisé	1) EDC et symptômes dépressifs 2) Tentatives de suicide	1) Les gestes auto-agressifs et l'association gestes auto-agressifs + tentative de suicide sont associés à des EDC et symptômes dépressifs. 2) Les gestes auto-agressifs non suicidaires sont un facteur prédictif de tentative de suicide.	Niveau 4
Wintersteen et al., 2007 (28)	Fréquentation des urgences pédiatriques	2 études	Dépression	La dépression est un des 5 diagnostics les plus fréquents aux urgences pédiatriques. Sur un échantillon de 100 adolescents se présentant aux urgences pédiatriques, 25 % présentaient une dépression.	Niveau 4

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Méta-analyses					
Marshall <i>et al.</i>, 2011 (306)	Orientation sexuelle	1) 11 études (âge < 18 ans) 2) 19 études (âge < 18 ans)	1) Symptômes dépressifs 2) Suicidalité	1) Une orientation sexuelle minoritaire est un facteur de risque de dépression comparativement à l'hétérosexualité (d de Cohen = 0,33 ; CI : 0,22-0,43) 2) Une orientation sexuelle minoritaire est un facteur de risque de suicidalité (OR = 2,92 ; CI : 2,11-4,03) en particulier pour l'orientation bisexuelle. L'orientation minoritaire est un facteur de risque d'idéation (OR = 1,96), d'intentionnalité (OR = 2,20), de tentative (OR = 3,8), et de tentative ayant nécessité des soins (OR = 3,34)	Niveau 3
King <i>et al.</i>, 2008 (307)	Orientation sexuelle homosexuelle ou bisexuelle	1) 10 études 2) 15 études	1) Dépression 2) Tentative de suicide	1) Prévalence sur 12 mois (RR = 2,05 ; CI : 1,69-2,48) et vie entière (RR = 2,03 ; CI : 1,70-2,41) 2) Prévalence à 12 mois (RR = 2,56 ; CI : 2,26-2,91), et vie entière (RR = 2,47 ; CI : 1,87-3,28)	Niveau 4
Etudes					
Brausch et Gutierrez, 2009 (308)	Comportement alimentaire et image corporelle	N = 392 Age moyen = 15,04 ans (ET = 1,05) Garçons : 52 %	Dépression et idéation suicidaire	Les TCAs (régime, restriction, boulimie) sont facteurs de risque de dépression et idéation suicidaire La qualité de l'image corporelle est facteur de risque de dépression (non significatif pour l'idéation suicidaire).	Niveau 4
Ferreiro <i>et al.</i>, 2011 (309)	Estime de soi et insatisfaction de l'image corporelle.	N = 827 (415 filles) Évaluées à T1 (moy = 12,8 ans) et T2 (moy = 14,9 ans)	Dépression	Les symptômes dépressifs ($\beta = 0,51$), l'insatisfaction de l'image corporelle ($\beta = 0,28$) et la diminution de l'estime de soi chez les filles (interaction : $\beta = 0,19$) sont des	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				facteurs prédictifs de dépression	
Tucker et al., 2011 (310)	1) Fugues 2) Symptômes dépressifs 3) Décrochage scolaire	4 329 jeunes suivis du collège à l'âge de 21 ans.	Symptômes dépressifs	1) Un antécédent de fugue est un facteur prédictif de symptômes dépressifs et de dépendance aux substances psychoactives au début de l'âge adulte (en tenant compte des antécédents de dépression et dépendance). 2) Les symptômes dépressifs au collège sont prédictifs de symptômes dépressifs à 21 ans 3) Le décrochage scolaire au collège est un facteur prédictif de symptômes dépressifs à l'âge de 21 ans. Par ailleurs, les symptômes dépressifs, le décrochage scolaire, la consommation à risque de substances psychoactives et le manque de soutien parental au collège sont des facteurs prédictifs de fugue.	Niveau 3
Hale et al., 2009 (311)	Trouble anxieux	2 cohortes de jeunes adolescents (N = 923, 10-15 ans) et grands adolescents (N = 390, 16-20 ans) évalués tous les ans pendant 5 ans	EDC	La présence d'un trouble anxieux favorise l'apparition d'un trouble dépressif.	Niveau 3
McCarty et al., 2008 (312)	Trouble des conduites	808 adolescents suivis de 10 à 21 ans	EDC	Le trouble des conduites à 10 ans est corrélé à l'EDC chez les jeunes femmes adultes (r=0,23)	Niveau 3
Yang et al., 2008	Névrosisme,	N = 5992 adolescents	Symptômes dépressifs	Des niveaux élevés (vs faibles	Niveau 4

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
(313)	psychotisme et extraversion	entre 12-16 ans		niveaux) de névrosisme (OR = 9,2 ; CI : 5,3-15,8) et de psychotisme (OR = 2,9 ; CI : 1,7-4,8) sont des facteurs de risque de symptômes dépressifs répétés, alors qu'un niveau élevé d'extraversion est un facteur protecteur (OR = 0,5 ; CI : 0,2-0,9)	
Goldston et al., 2009 (94)	Troubles psychiatriques	N = 180 adolescents (12-19 ans) antérieurement hospitalisés	Tentatives de suicide	<p>En analyse multivariée, l'EDC (b = 1,71), le trouble panique (b = 0,86) et le trouble des conduites (b = 0,84) sont facteurs de risque de TS (en analyse univariée, le TAG, les phobies, la dysthymie et la consommation à risque de substances psychoactives apparaissent aussi facteurs de risques significatifs).</p> <p>Par ailleurs, le trouble des conduites n'augmente le risque de TS qu'en présence d'un EDC.</p> <p>Dans la population d'adolescents hospitalisés, l'absence d'EDC ou de trouble des conduites est associé à une diminution du risque de TS (b=-2,29).</p>	Niveau 3
Waldrop et al., 2007 (301)	Dépression, consommation à risque de substances psychoactives, Traumatisme (agression sexuelle, agression/abus physiques, témoin de violence),	4023 adolescents de 12-17 ans (<i>National Sample of adolescents</i>)	1) Idéation suicidaire	1) Etre victime d'agression sexuelle (OR = 1,69 ; 1,26-2,28), l'agression/abus physique (1,89 ; 1,53-2,33), être témoin de violence (1,28 ; 1,06-1,56), la dépression (4,05 ; 3,25-5,04) et l'ESPT (OR = 2,22 ; 1,65-2,99) apparaissent facteurs de risque d'idéation suicidaire.	Niveau 4

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	ESPT		2) Tentatives de suicide	La consommation à risque de substances psychoactives n'apparaît pas comme facteur de risque. 2) Le vécu d'agression sexuelle (2,09 ; 1,27-3,44), d'agression physique (1,72 ; 1,06-2,80), la dépression (6,61 ; 4,05-10,79), la consommation à risque de substances psychoactives (2,30 ; 1,40-3,75) et l'ESPT (1,95 ; 1,19-3,18) apparaissent comme facteurs de risque de tentatives de suicide.	
Frisco et al., 2010 (314)	Poids et perception du poids	N = 6557 adolescents (sexe masculin) et N = 6126 adolescentes de la <i>National longitudinal study of adolescent health (Add health)</i>	Symptômes dépressifs	Les filles qui sous-estiment (OR = 1,57) ou surestiment (OR = 1,53) leur poids ont un risque plus élevé de présenter des symptômes dépressifs. Le risque de symptômes dépressifs est moindre chez ceux qui perçoivent leur poids de manière réaliste.	Niveau 3
Kim et al., 2011 (302)	Consommation d'ecstasy, d'autres drogues, l'anxiété et les troubles de conduites	N = 19301 adolescents (12-17 ans) du <i>National Household Survey on drug abuse (USA)</i>	Tentatives de suicide et idéation suicidaire	La consommation d'ecstasy (OR = 5,5 ; 3,8-8,1), d'autres drogues (3,5 ; 2,8-4,3), la capacité à parler des graves problèmes avec les parents (2,5 ; 2,0-3,0), l'anxiété (1,7 ; 1,6-1,8) et les troubles des conduites (2,9 ; 2,3-3,5) apparaissent comme facteurs de TS (et de risque d'idéation suicidaire) Chez les utilisateurs d'ecstasy, le taux de TS durant l'année écoulée est le double des adolescents consommant d'autres drogues et 9 fois supérieure à ceux qui ne consomment pas de drogue.	Niveau 2 Étude issue des États-Unis.
Wilcox et al.,	L'orientation sexuelle, la	N = 1253 collégiens	Idéation suicidaire	Comparativement à ceux qui n'ont	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
<p>2010 (92)</p>	<p>consommation à risque de cannabis ou d'alcool, les symptômes dépressifs</p>	<p>première année suivis de manière prospective pendant 4 ans</p>	<p>simple, persistante et tentatives de suicide</p>	<p>pas d'idéation suicidaire, l'orientation sexuelle non hétérosexuelle (4,8 ; 1,9-11,7), et des symptômes dépressifs élevés (2,4 ; 1,2-4,9) sont des facteurs de risque d'idéation suicidaire unique. Une symptomatologie dépressive importante (9,0 ; 2,6-30,9) sont facteurs de risque d'idéation suicidaire persistante. Les idéateurs persistants ne diffèrent des idéateurs uniques que par l'intensité de la symptomatologie dépressive (OR = 6,5 ; 1,2-34,4) et la consommation de cannabis tend à différencier ces groupes : OR = 6,8 ; 0,9-46,1). La consommation à risque de cannabis ou d'alcool n'apparaît pas facteur de risque significatif d'idéation suicidaire unique ni persistante. Les idéateurs persistants ne réalisent pas plus de scénario ou de TS que les idéateurs uniques (8 % vs 9 %)</p>	
<p>Epstein et Spirito, 2009 (315)</p>	<p>Consommation à risque d'alcool/drogue, comportements à risque d'exposition au VIH, problèmes de santé physique, agression</p>	<p>N = 13917 collégiens et lycéens</p>	<p>Idéation, scénarios suicidaires et Tentatives de suicide</p>	<p>La consommation à risque d'alcool, le vécu d'agression, les comportements sexuels à risque de VIH et l'association de deux problèmes de santé sont associés aux trois indicateurs de suicidalité. La consommation de tabac avant 13 ans (OR = 1,36 ; 1,02-1,81), la consommation de tabac dans le mois (2,04 ; 1,59-2,60), la consommation d'alcool avant 13 ans</p>	<p>Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				(1,44 ; 1,19-1,75), avoir donné ou vendu de la drogue (1,76 ; 1,43-2,18), avoir inhalé des solvants (3,17 ; 2,44-4,12), avoir changé d'école par manque de sécurité (1,78 ; 1,36-2,34), avoir été effrayé à l'école l'année précédente (2,40 ; 1,99-2,89), avoir été volé à l'école dans l'année (1,53 ; 1,24-1,88), s'être battu à l'école (2,27 ; 1,85-2,78), avoir été frappé (2,10 ; 1,71-2,58), avoir été agressé sexuellement (3,64 ; 2,70-4,91), s'être injecté de la drogue (6,23 ; 2,70-4,91), avoir été alcoolisé lors de son dernier rapport sexuel (1,70 ; 1,22-2,38), avoir régulièrement des relations sexuelles non protégées (1,45 ; 1,09-1,99), décrire sa santé comme précaire (2,91 ; 2,33-3,65) et présenter une maladie (3,01 ; 2,18-4,17) sont des facteurs de risque de tentatives de suicide.	
McCarthy et al., 2009 (316)	Prise de psychostimulant (methylphénidate ou d'atomoxétine)	N = 5351 enfants adolescents et jeunes adultes (2-21 ans) suivis de 1993 à 2006 comparés aux données moyennes en population générale	Mortalité et suicide	Le taux mortalité n'est pas significativement différent de la population générale. La prise de psychostimulant ou d'atomoxétine est un facteur de risque de suicide (comparativement à la population générale : SMR = 161,91 ; 19,6-584,9 pour les 11-14 ans et SMR = 1,84 ; 0,05-10,25 pour les 15-21 ans).	Niveau 4
Sharaf et al., 2009 (317)	Estime de soi, soutien familial et soutien des pairs	N = 849 adolescents et jeunes adultes (14-21 ans, moy = 15,9 ans)	Suicidalité	L'estime de soi (b = -1,08), le soutien familial (b = -0,03) et le soutien des pairs (b = -0,06) sont des facteurs protecteurs de	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				suicidalité.	
Garlow et al., 2008 (123)	Désespoir et dépression	N = 721 adolescents	Idéation suicidaire	Le désespoir est un facteur de risque d'idéation suicidaire (OR = 2,6 ; 1,5-4,6,) et dépression modérée à sévère (OR = 4,3 ; 2,5-7,6).	Niveau 4
Silk et al., 2003 (318)	Réactions de déni et de rumination face aux affects négatifs	N = 152 adolescents	Symptômes dépressifs	Les réactions de déni (r = 0,35) et de ruminations (r = 0,29) face aux événements négatifs sont corrélés à la symptomatologie dépressive.	Niveau 3
Van Lieshout et Boylan, 2010 (91)	Symptômes dépressifs et troubles attentionnels de l'enfant	N = 1230 enfants testés entre 4-7 ans et 10-14 ans (<i>National longitudinal study of Youth</i>)	Symptômes dépressifs	Les symptômes dépressifs et les troubles attentionnels de l'enfant apparaissent prédicteurs de dépression à l'adolescence (dans les deux sexes).	Niveau 3

Annexe 6. Facteurs de risque environnementaux de dépression et suicidalité à l'adolescence.

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
Revues					
Beyondblue, 2011 (21) Recommandations australiennes	1) Qualité des relations	1) 18 études	1) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	1) Des relations sociales de faible qualité sont un facteur prédicteur et des relations sociales de bonne qualité sont un facteur protecteur.	1) Niveau 3 Etudes provenant des États-Unis, Finlande et Canada.
	2) Relation affective	2) 6 études prospectives	2) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	2) Les données sont contradictoires sur le rôle de l'expérience d'une relation affective (même stressante) sur la dépression et la TS. Une étude retrouve plus précisément la rupture affective comme un facteur de risque de TS. Une étude associe la dépression à l'interaction relation stressante x sensibilité dans la relation x sexe féminin.	2) Niveau 3 Etudes provenant de pays développés.
	3) Suicide d'un proche ou d'un membre de la famille	3) 4 études	3) EDC, Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	3) Un adolescent exposé à un suicide ou une tentative de suicide d'un proche ou d'un membre de sa famille présente un risque d'EDC et TS à l'adolescence et en tant que jeune adulte.	3) Niveau 3 Etudes issues des États-Unis.
	4) Mort d'un parent	4) 5 études	4) EDC et symptômes dépressifs	4) La mort d'un parent est un facteur prédicteur d'EDC et symptômes dépressifs pour les adolescentes et jeunes adultes de sexe féminin. Ce risque n'apparaît pas significatif pour les pairs de sexe masculin.	4) Niveau 3 Etudes issues des États-Unis.
	5) Evènement de vie	5) 18 études	5) EDC, Symptômes dépressifs et idéation suicidaire	5) Des évènements de vie négatifs comme les conflits familiaux, la perte d'un ami ou une expérience relativement traumatique sont des facteurs prédictifs d'EDC, de symptômes dépressifs et d'idéation suicidaire à l'adolescence et chez les jeunes adultes (OR entre 1,17 et 5,7 ; b entre 0,05 et 4,30).	5) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
	6) Psychopathologie familiale	6) 10 études prospectives	6) EDC et symptômes dépressifs	6) La présence d'une psychopathologie parentale est un facteur prédictif d'EDC et de symptômes dépressifs à l'adolescence (OR entre 1,21 et 4,3)	6) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
	7) Divorce parental	7) 5 études	7) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	7) Le divorce parental apparaît comme un facteur prédictif de symptômes dépressifs à l'adolescence. Cependant il n'apparaît pas comme un facteur prédictif d'EDC ni de tentative de suicide.	7) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.
	8) Niveau d'éducation des parents	8) 10 études	8) Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	8) Il n'y a pas de preuves suffisantes pour conclure.	8) Niveau 3 Études issues des États-Unis et d'Australie
	9) Soutien parental	9) 15 études prospectives	9) EDC, symptômes dépressifs, suicidalié et tentatives de suicide	9) Le soutien parental apparaît comme un facteur prédictif pour le développement d'EDC, de symptômes dépressifs, de suicidalité et de tentatives de suicide à l'adolescence (OR entre 0,29 et 4,8 ; b entre -0,02 et -2,47)	9) Niveau 3 Études issues des États-Unis, de Norvège et d'Australie
	10) Style parental	10) 10 études prospectives	10) EDC, symptômes dépressifs et tentatives de suicide	10) Les preuves sont inconsistantes sur l'étude du style parental (sévérité de l'éducation, degré d'indépendance).	10) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens
	11) Fonctionnement familial	11) 17 études	11) EDC, symptômes dépressifs et idéation suicidaire et tentatives de suicide	11) 12 études retrouvent le dysfonctionnement familial (violence, conflictualité, manque de cohésion, etc) comme un facteur prédictif significatif. 9 ne le retrouvent pas.	11) Niveau 3 Études issues de pays développés dont européens.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
	12) Composition familiale	12) 5 études	12) EDC, symptômes dépressifs et idéation suicidaire	12) Les preuves sont contradictoires concernant la valeur prédictive d'être le dernier né, de faire partie d'une grande famille et d'avoir une mère âgée. Pour le sexe masculin, avoir un parent remarié est un facteur prédicteur d'EDC (1 étude, OR = 3,74 ; CI : 1,5-6,4).	12) Niveau 3 Études issues des États-Unis.
	13) Rôle familial	13) 2 études	13) EDC	13) Les adolescents ayant une perception appauvrie de leur rôle familial ont un risque plus élevé d'EDC (b = 0,47), en particulier les garçons (OR = 5,33 ; CI : 1,4-19,9)	13) Niveau 3 Études issues des États-Unis
	14) Statuts socio-économique familial	14) 17 études prospectives	14) EDC, Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	14) Les résultats sont contradictoires concernant le niveau socio-économique comme facteur de risque	14) Niveau 3
	15) Lieu de vie des enfants	15) 3 études	15) Symptômes dépressifs	15) Les adolescents résidents avec moins de deux de leurs parents biologiques ont un risque plus élevé de présenter des symptômes dépressifs (OR entre 1,35 et 3,1)	15) Niveau 3 Études issues des États-Unis et Norvège
	16) Délinquance familiale et des pairs	16) 5 études prospectives	16) EDC et symptômes dépressifs	16) Certaines études retrouvent la délinquance des proches comme un facteur prédicteur. D'autres ne retrouvent pas ce facteur comme significatif.	16) Niveau 3 Études issues des États-Unis, Australie et Nouvelle-Zélande.
	17) Ecoles marquées par la ségrégation en fonction du niveau	17) 1 étude	17) Symptômes dépressifs et tentatives de suicide	17) Fréquenter une école qui marque une ségrégation en fonction du niveau est un facteur de risque de symptômes dépressifs et de tentative de suicide en particulier chez les garçons.	17) Niveau 3 Études issues des États-Unis.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
Weich <i>et al.</i> , 2009 (319)	Relations familiales dans l'enfance	1) 23 études (à partir de 13 cohortes) 2) 5 études (à partir de 3 cohortes)	1) Dépression 2) Suicidalité	1) La maltraitance (abus ou négligence) dans l'enfance est prédictive de dépression dans 5 études de cohorte différentes. D'autres facteurs relationnels familiaux vécus dans l'enfance sont retrouvés comme facteurs prédictifs de manière moins consistante : perception négative de son rôle dans la famille, manque de cohésion familiale, discorde parentale, rejet et punitions parentales, stress-dépression-anxiété maternelle. 2) L'abus physique et l'indisponibilité maternelle dans la petite enfance prédisent l'idéation, les tentatives de suicide, des troubles psychiques et du comportement à l'adolescence	Niveau 3
Études					
Pavez <i>et al.</i> , 2009 (320)	Fonctionnement familial	N = 32 13-18 ans Adolescents ayant un suivi psychiatrique	Idéation suicidaire et tentative de suicide	Pas de résultat significatif entre fonctionnement familial et tentative de suicide. La capacité de l'adolescent à s'adapter à sa famille (r=0,44) et la présence d'une tentative de suicide dans la famille (r=0,36) sont associés à l'idéation suicidaire de l'adolescent.	Niveau 4
Shanahan <i>et al.</i> , 2011 (95)	1) Pauvreté 2) Maltraitance et dysfonctionnement familial 3) Pertes,	N = 1004 enfants suivis jusqu'à l'adolescence (N = 877) et l'âge jeune adulte (N = adolés-cents)	Dépression	1) La pauvreté dans l'enfance est un facteur de dépression dans l'enfance et de dépression débutant à l'adolescence (OR = 1,61, CI : 1,04-2,49). 2) La maltraitance à l'adolescence (OR = 7,24 ; CI : 1,71-30,62) et le dysfonctionnement familial à l'adolescence (OR = 2,42 ; CI : 1,39-4,20) sont des facteurs de risque de dépression débutant à l'adolescence. 3) Les pertes, évènements violents et la psychopathologie parentale pendant l'enfance ou l'adolescence n'apparaissent pas comme des	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
	évènements violents et psychopathologie parentale			facteurs de risque de dépression débutant à l'adolescence. Ils sont facteurs de risque de dépressions débutant dans l'enfance ou chez l'adulte jeune.	
Waber <i>et al.</i> , 2011 (321)	Symptômes dépressifs maternels	62 jeunes hospitalisés pour malnutrition (Barbades) et 61 cas contrôles	Symptômes dépressifs	La dépression maternelle prédit de manière indépendante des facteurs nutritionnels la dépression de l'adolescent	Niveau 4
Ford <i>et al.</i> , 2010 (93)	Vécu traumatique (agression sexuelle, agression physique, agression simple, violence communautaire, accident/catastrophe et témoin d'agression) et traumatismes multiples (agression sexuelle, physique, simple ou communautaire répétée)	N = 4023 adolescents (<i>National Survey of Adolescents, USA</i>)	EDC	L'EDC est 4 fois plus fréquent parmi les adolescents victimes de traumatisme et 5 à 10 fois plus fréquent parmi les adolescents ayant vécu des traumatismes multiples. L'association EDC et consommation à risque de substances psychoactives est absent chez les adolescents n'ayant pas subi de traumatisme. La prévalence est de 3,6 % chez les adolescents ayant été victime, et de 14 et 17 % chez les adolescents ayant eu des traumatismes sexuels et physiques répétés. Les abus sexuels répétés (OR = 3,70 ; CI : 2,35-5,82), les abus et agressions physiques répétées (OR = 2,61 ; CI : 1,64-4,16), les agressions physiques répétées (OR = 2,55 ; CI : 1,42-2,51) et les violences communautaires répétées (OR = 1,89 ; CI : 1,42-2,51) sont des facteurs de risque d'EDC.	Niveau 3 Étude issue des États-Unis.
Turner <i>et al.</i> , 2010 (322)	Stress environnementaux, agression sexuelle, maltraitance dans l'enfance (non sexuelle) et maltraitance par les pairs.	N = 523 adolescents (10-17 ans) interrogés 3 fois à un an d'intervalle.	Symptômes dépressifs	Les stress environnementaux ($\beta = 0,16$), les agressions sexuelles ($\beta = 0,15$), la maltraitance infantile ($\beta = 0,14$) et la maltraitance par les pairs ($\beta = 0,09$) sont des facteurs prédictifs de symptômes dépressifs.	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
Yang <i>et al.</i> , 2008 (313)	Evènements de vie négatifs	N = 5 992 adolescents entre 12-16 ans	Symptômes dépressifs	Les évènements de vie négatifs (vs pas d'évènements de vie négatifs) sont un facteur de risque de symptômes dépressifs répétés (OR = 1,8 ; CI : 1,1-3,2)	Niveau 4
Brunstein Klomek, <i>et al.</i> , 2008 (323)	Harcèlement	N = 2348 garçons suivis de 8 à 18 ans	Symptômes dépressifs et idéation suicidaire	Etre fréquemment harceleur (OR = 6,7 ; 2,4-18,7) ou harcelé (OR = 5,5 ; 1,8-17,3) à l'âge de 8 ans sont des facteurs de risque de présenter des symptômes dépressifs à 18 ans. Etre harceleur à l'âge de 8 ans est un facteur de risque d'idéation suicidaire à 18 ans (1,7 ; 1,1-2,7)	Niveau 4
Waldrop <i>et al.</i> , 2007 (301)	Le dysfonctionnement familial (alcoolisation et consommation de drogue dans la famille), Traumatisme (agression sexuelle, agression/abus physiques, témoin de violence).	N = 4023 adolescents de 12-17 ans (<i>National Sample of adolescents</i>)	1) Idéation suicidaire 2) Tentatives de suicide	1) La consommation de drogue dans la famille (OR = 1,64 ; CI : 1,24-2,16), l'agression sexuelle (OR = 1,69 ; 1,26-2,28), l'agression/abus physique (1,89 ; 1,53-2,33), être témoin de violence (1,28 ; 1,06-1,56), et l'ESPT (OR = 2,22 ; 1,65-2,99) sont facteurs de risque d'idéation suicidaire. 2) Le vécu d'agression sexuelle (2,09 ; 1,27-3,44), d'agression physique (1,72 ; 1,06-2,80), et l'ESPT (1,95 ; 1,19-3,18) apparaissent comme facteurs de risque de tentatives de suicide.	Niveau 4
Hashimoto <i>et al.</i> , 2011 (324)	L'autodévalorisation, la perception de ces propres parents et du soutien familial	N = 731 adolescents	Dépression, estime de soi et anxiété	L'auto-dévalorisation ($r = 0,65$), la perception négative de son père ($r = 0,23$), de sa mère ($r = 0,22$) sont corrélés positivement à la dépression. Le soutien familial ($r = -0,42$) et amical ($r = -0,31$) sont corrélés négativement à la dépression.	Niveau 4
Van Lieshout et Boylan, 2010 (91)	Le niveau d'éducation maternelle, le statut monoparental de la mère, le surpoids maternel avant la naissance, la dépression	N = 1230 enfants testés entre 4-7 ans et 10-14 ans (<i>National longitudinal study of Youth</i>)	Dépression	Le niveau d'éducation maternelle (pour les filles), le statut monoparental de la mère, le surpoids maternel avant la naissance, la dépression maternelle apparaissent prédicteur de dépression à l'adolescence (dans les deux sexes).	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Facteur de risque	Population	Objet	Résultat	Niveau de preuve Commentaires
	maternelle.				
Wilcox <i>et al.</i> , 2010 (92)	La dépression maternelle, l'exposition à une violence domestique, le soutien social, les symptômes dépressifs	N = 1253 collégiens première année suivis de manière prospective pendant 4 ans	Idéation suicidaire simple, persistante et tentatives de suicide	Comparativement à ceux qui n'ont pas d'idéation suicidaire, la dépression maternelle (2,0 ; 1,0-3,9), l'exposition à une violence domestique (3,0 ; 1,2-7,5), le manque de soutien social (3,9 ; 2,0-7,4) apparaissent facteurs de risque d'idéation suicidaire unique. Le manque de soutien social (6,1 ; 2,2-17,3), l'exposition à des violences domestiques (4,4 ; 1,3-14,9) sont facteurs de risque d'idéation suicidaire persistante. Les idéateurs uniques ne diffèrent des idéateurs persistants que par une intensité élevée de la symptomatologie dépressive (OR = 6,5 ; 1,2-34,4) et la consommation à risque de cannabis tend à différencier ces groupes : OR = 6,8 ; 0,9-46,1). La consommation à risque de cannabis ou d'alcool n'apparaît pas facteur de risque significatif d'idéation suicidaire unique ni persistante. Les idéateurs persistants ne réalisent pas plus de scénario suicidaire ou de TS que les idéateurs uniques (8 % vs 9 %)	Niveau 3
Sharaf <i>et al.</i> , 2009 (317)	Le soutien familial et soutien des pairs	N = 849 adolescents et jeunes adultes (14-21 ans, moy = 15,9 ans)	Suicidalité	Le soutien familial ($\beta = -0,08$) et le soutien des pairs ($\beta = -0,12$) sont des facteurs protecteurs de suicidalité.	Niveau 3

Annexe 7. Facteurs modérateurs et interactions de facteurs de risque de dépression et de suicidalité à l'adolescence.

Auteurs	Type d'interaction ou facteur modérateur	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Revues					
Beyondblue, 2011 (21)	1) Stress x Style attributif (x estime de soi)	1) 2 études	1) EDC et symptômes dépressifs	1) Une étude retrouve cette interaction comme prédictive d'EDC ceci quelque soit le niveau d'estime de soi, l'autre non	1) Niveau 4
	2) Suicide d'un proche x affects dépressifs	2) 1 étude (Liu et al, 2006 ; N = 5589)	2) Tentative de suicide	2) Cette étude suggère que des affects dépressifs importants chez un adolescent (sexe masculin) ayant un proche ayant réalisé une tentative de suicide est un facteur protecteur de TS (b = -0,18).	2) Niveau 3 Une étude issue des États-Unis.
	3) Evènement de vie x style cognitif	3) 1 étude (Spence et al, 2002, N = 994)	3) Symptômes dépressifs	3) Les adolescents ayant un style négatif à la résolution de problèmes qui rencontrent des évènements de vie négatifs (vs style positif ; b = 0,07) ont plus de symptômes dépressifs	3) Niveau 3
	4) Agression support social x	4) Henrich et Shahr, 2008)	4) EDC	4) Pour les adolescents subissant une agression, un bon soutien social (vs absent) est un facteur protecteur de dépression (b = -0,99)	4) Niveau 3
	5) Ruminations	5) Spasojevic (2001, N = 137)	5) EDC	5) Les ruminations sont un facteur médiateur entre le style cognitif négatif, l'autodévalorisation, le besoin d'aide, les antécédents de dépression et une future dépression	5) Niveau 3
	6) Style cognitif à risque de l'enfant	6) Alloy, 2001 (N = 347)	6) EDC	6) Le style cognitif à risque de l'enfant est un facteur médiateur entre le style parental négatif et la dépression de l'adolescent	6) Niveau 3
	7) Niveau de stress perçu	7) Hazel, 2008 (N = 705)	7) EDC	7) Le niveau de stress perçu par l'enfant est un médiateur entre les événements stressants	7) Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'interaction ou facteur modérateur	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				de l'enfance (psychopathologie maternelle dans les premières années, difficultés financières, maladie chronique de l'enfant, conflits parentaux, séparations parentales, stress maternels) et la dépression de l'adolescence.	
	8) Rejet de l'adolescent	8) Steuwing et al, 2005 (N = 252)	8) Symptômes dépressifs	8) Le rejet parental (méthodes d'éducation et de punitions humiliantes) est un médiateur entre l'éducation sévère de l'enfance et la dépression de l'adolescence.	8) Niveau 3
	9) Régime	9) Stice et al, 2001 (N = 231)	9) Symptômes dépressifs	9) Le régime est en partie médiateur de la relation entre l'insatisfaction de l'image corporelle et la dépression de l'adolescent	9) Niveau 3
	10) Qualité des relations familiales, problèmes financiers, événements et vie négatifs	10) Aseltine et al, 1996 (N = 942)	10) Humeur dépressive	10) Des relations familiales de mauvaise qualité (chaleur familiale, conflits parents-enfant, conflit familial, triangulation de la relation parentale : perception de l'enfant que ces problèmes avec un parent retenti sur la relation parentale) sont un médiateur du lien entre le fait de vivre dans un foyer monoparental et l'humeur dépressive de l'adolescent. Les problèmes financiers et les événements de vie négatifs sont un autre médiateur	10) Niveau 3
Etudes					
Kercher et al., 2009 (325)	Facteurs cognitifs (névrosisme et pensées négatives comme désespoir, sentiment d'échec et de perte) et événements de vie stressants	N = 896 Âge moy=12,3 ans (ET : 4,8 mois)	Dépression	Le névrosisme apparaît comme un facteur de risque indirect de dépression via l'augmentation des événements de vie stressants dépendants du comportement et l'augmentation des pensées négatives. Un antécédent de dépression est un facteur direct et indirect de dépression via l'augmentation des événements de vie stressants dépendant du comportement et l'augmentation des pensées négatives.	Niveau 4 Pas d'intégration des facteurs classiques de confusion. Etude Australienne.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'interaction ou facteur modérateur	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Waber et al., 2011 (321)	Malnutrition et facteurs cognitifs	62 enfants hospitalisés pour malnutrition et 61 témoins	Symptômes dépressifs	La malnutrition est un facteur de risque de dépression à l'adolescence. Le niveau scolaire, le QI et l'attention médiatisent cette relation. Le QI et l'attention médiatisent la relation entre malnutrition et niveau scolaire.	Niveau 3
Turner et al., 2010 (322)	Stress environnementaux, agression sexuelle, maltraitance dans l'enfance (non sexuelle), maltraitance par les pairs d'une part et modification de l'estime de soi d'autre part	N = 523 adolescents (10-17 ans) interrogés 3 fois à un an d'intervalle (<i>Developmental victimization survey</i>).	Symptômes dépressifs	Seul le vécu d'agression sexuelle apparaît comme un facteur de risque indépendant d'une modification de l'estime de soi à la baisse. La baisse de l'estime de soi médiatise partiellement le lien entre agression sexuelle et symptômes dépressifs. Elle ne médiatise pas le lien entre les autres types de trauma et la dépression.	Niveau 3
Van Lieshout et Boylan, 2010 (91)	Faible poids de naissance rapporté à l'âge gestationnel x troubles attentionnels (TDAH) et troubles de la mémoire à court terme	N = 1230 enfants testés entre 4-7 ans et 10-14 ans (<i>National longitudinal study of Youth</i>)	Dépression	La mémoire à court terme et le TDAH n'apparaissent pas comme médiateurs de la relation entre faible poids de naissance chez les filles et dépression à l'adolescence.	Niveau 3
McCarty et al., 2008 (312)	Décrochage scolaire à l'adolescence	808 adolescents suivis de 10 à 21 ans	EDC	Le décrochage scolaire à l'adolescence apparaît comme un médiateur entre la dépression et les difficultés scolaires de l'enfance et la dépression chez le jeune adulte	Niveau 3
Sharaf et al., 2009 (317)	Estime de soi, et soutien familial	N = 849 adolescents et jeunes adultes (14-21 ans, moy=15,9 ans)	Suicidalité	Le manque d'estime de soi est un facteur de risque de suicidalité plus important dans les familles peu soutenantes comparativement aux familles soutenantes.	Niveau 3
Brodsky et al., 2008 (326)	Abus dans l'enfance des parents et des enfants, troubles psychiatriques et	N = 271 parents souffrants de dépression et leurs enfants (N = 507)	Comportement s suicidaires	Avoir un parent déprimé qui a été abusé dans l'enfance est un facteur de risque de tentative de suicide (OR = 3,2 ; 1,4-7,3), d'avoir été soit même abusé sexuellement (OR = 2,9 ; 1,2-	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type d'interaction ou facteur modérateur	Population	Objet	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	comportements suicidaires			6,8), de présenter un ESPT (3,8 ; 1,6-9,1), et d'avoir un EDC plus précoce. Le risque de TS est lié au fait d'avoir été soit même abusé (lien direct) et au fait d'avoir un parent abusé (indirect via l'impulsivité et l'abus).	
Hashimoto et al., 2011 (324)	Autodévalorisation, perception de ces propres parents et soutien familial	N = 731 adolescents	Dépression, estime de soi et anxiété	L'autodévalorisation est un médiateur entre l'image attribuée à ses parents et son propre état dépressif.	Niveau 4

Annexe 8. Revue de la littérature concernant les interventions de dépistages de la dépression et du risque suicidaire chez les adolescents.

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Reuves					
US Preventive Services Task Force, 2009 (260)	Dépistage systématique en soin primaire de la dépression chez l'enfant et l'adolescent	1) NA 2) 9 études : Johnson 2002, N = 403 ; Winter 1999, N = 100 ; Goodman 2003, N = 10438 dont 76 % d'enfants ; Canals, 2002, N = 304 ; Berrerra 1988, N = 49 ; Whitaker 1999, N = 5108 ; Roberts 1991, N = 1704 ; Garrison 1991, N = 2488 ; Patton 1999, N = 1729. 3) NA	1) Mesure de l'efficacité du dépistage sur l'amélioration de la santé et du taux de patients identifiés et/ou traité pour une dépression 2) Capacité des instruments à dépister les cas de dépression en soin primaire ou à l'école 3) Effets indésirables du dépistage	1) Aucune étude retrouvée étudiant l'amélioration, par le dépistage en soin primaire, de la santé et/ou du nombre de patients traités. 2) Pour les adolescents : en soin primaire la sensibilité varie de 73 % (PHQ-A) à 90 % (BDI-PC) et la spécificité de 91 % (BDI-PC) à 94 % (PHQ-A). Dans le milieu scolaire, la sensibilité varie de 84-100 % (BDI > 10) à 77-100 % (BDI > 15) et la spécificité de 77-86 % (BDI > 10) à 65-96 % (BDI > 16). Pour les enfants les performances sont mauvaises (1 étude) 3) Aucune étude retrouvée mesurant les effets indésirables du dépistage systématique	1) NA 2) Niveau 2 3) NA

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2005 (139)	Dépistage systématique de la dépression de l'enfant et de l'adolescent en soin primaire	1) Conclusion basée sur la revue Pignone et al., 2002 (<i>Screening for depression in adults : summary of the evidence</i>)	Évolution de la dépression chez les enfants et adolescents dépistés	Aucune étude d'impact identifiée concernant le dépistage de la dépression chez les enfants et les adolescents	NA
Horowitz et al., 2009 (131)	1) Dépistage systématique risque suicidaire à l'école 2) Dépistage du risque suicidaire en soin primaire	1) ? 2) ?	1) Intérêt du dépistage 2) Intérêt du dépistage	1) Le CSS semble identifier des adolescents à risque suicidaire dont les pensées et comportements n'ont pas été identifiés. Cependant, la VPP du dépistage est faible et les écoles utilisant cet instrument doivent être préparées à gérer de nombreux faux positifs. Dans une étude utilisant le SRS, 29 % des étudiants étaient détectés comme à risque et pour 31 % d'entre eux cela n'a pas donné de suite. Une étude (N = 530) utilise le DISC IV détecte 72 % d'adolescents à risque. Parmi eux 65 % ont eu une évaluation par un professionnel. 2) 70 % des ados. Voient leur MG au moins une fois dans l'année et beaucoup préfèrent aborder leur problème émotionnels en soin primaire car il est plus accessible et moins stigmatisant. Cependant, beaucoup d'ado. Suicidaire ne sont pas détecté par le soin primaire bien qu'un grand nombre ait contacté un médecin avant leur geste suicidaire. Une étude est cité comme montrant une amélioration de la dépression lorsque le dépistage est suivi d'un prise en charge structurée vs soin habituel. Mais beaucoup	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	<p>3) Dépistage du risque suicidaire aux urgences</p> <p>4) Dépistage des patients suivis pour une maladie somatique</p>		<p>3) Intérêt du dépistage</p> <p>4) Intérêt du dépistage</p>	<p>d'ado. Ne sont pas suivis après le dépistage et la majorité des MG considère que dépister et prendre en charge la dépression ne relève pas de leur mission.</p> <p>3) Le dépistage est une action fréquente aux urgences et le passage aux urgences un facteur de risque de trouble psychiatrique. Des outils performants ont été créés mais une étude montre que même lorsqu'il est demandé de les utiliser systématiquement ils sont sous utilisés (26 %). Une étude montre que les jeunes rapportent plus de facteurs de risque lorsque le questionnaire est sur papier. Les urgentistes explorent environ 10 % de leurs patients pour des problèmes de santé mentale. Lorsqu'ils le font, ils recherchent la dépression (83 %), la suicidalité (76 %) et la consommation à risque de substances psychoactives (68 %).</p> <p>4) La maladie somatique est un facteur de risque de suicide</p>	
<p>Peña et Caine, 2006</p> <p>(29)</p>	<p>Dépistage d'adolescents à risque suicidaire</p> <p>1) Adolescents scolarisés à risque suicidaire</p>	<p>10 études :</p> <p>1) Aeltine&De Martino 2004, N = 2100 ; Aeltine 2003, N = 92 ; Gutierrez 2004, N = 390 ;</p>	<p>1) Dépistage du suicide et prise en charge des adolescents à risque</p>	<p>1) Le dépistage met en évidence des adolescents à risque passés inaperçus. 10-30 % des adolescents sont dépistés Les résultats sont contradictoire en ce qui concerne l'amélioration de la demande d'aide (1 étude montre une amélioration, une étude ne la retrouve pas).</p>	<p>Niveau 3</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
		<p>Halfors 2006, N = 1323 ; Hayden & Lauer, 2000, N = 62 % des collégiens et lycéens de Washington ; Hayden & Lizasuain 1998; Miller 1999, 185 ; Shaffer 1996, N = 2004</p>		<p>Il existe de nombreux faux positifs (jusqu'à 1/3 des adolescents dépistés comme à risque). Cela est un facteur de rejet du programme par perte de confiance dans l'instrument (autres causes de rejet : rejet par les ados et manque de moyen). Il existe aussi un risque de vouloir diminuer le nb de faux positif car une étude souligne qu'aucune autre démarche n'est faite à côté de ce dépistage pour repérer les adolescents à risque qui seraient passés inaperçus. Le comportement des écoles est variable : les écoles ayant les moyens les mettent en place pour prévenir les familles ou évaluer les adolescents, d'autres se contentent d'une lettre aux parents, d'autre ne font rien. Les enseignants disent que le dépistage n'est pas réalisé sérieusement par les grands adolescents et que cela a amené à arrêter le dépistage pour eux. D'autres études ne rapportent pas de réaction de rejet. Les écoles ont tendance à utiliser les outils de dépistage individuellement plutôt que groupalement. Les membres du corps enseignant sont en difficulté pour réaliser les passations et se désengagent face aux nombreux faux positifs. Dans une étude associée à une prise en charge psychoéducative, il apparaît une diminution du taux de tentative de suicide dans les 3 mois suivant le dépistage associé à l'intervention sans qu'il n'apparaisse d'augmentation de la demande d'aide.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	<p>2) Adolescents scolarisés à risque suicidaire</p> <p>3) Adolescents fumeurs à risque suicidaire</p>	<p>2) Gould 2005, N = 2342</p> <p>3) Rotherdam-Borus & Bradley 1991, N = 741</p>	<p>2) Effets indésirables du dépistage</p> <p>3) Tentatives de suicide</p>	<p>2) Le dépistage ne fait pas apparaître d'augmentation de l'idéation suicidaire chez les adolescents bénéficiant du dépistage comparativement aux autres (1 étude).</p> <p>3) Bonne validité du dépistage des paraprofessionnels vs psychiatres. Diminution du taux de TS dans les suites du programme (mais pas de groupe contrôle).</p>	
<p>McDaid <i>et al.</i>, 2008</p> <p>(327)</p>	<p>Intervention de soutien des personnes en deuil</p>	<p>8 études concernant enfant et adultes</p>	<p>1) Intervention vs pas d'intervention</p> <p>2) Interventions comparateur actif vs</p>	<p>1) Une étude d'intervention en groupe réduit l'anxiété et la dépression chez des enfants. Une étude contrôlée d'intervention familiale montre une diminution du sentiment de culpabilité mais pas des idées suicidaires ni de la dépression. Les autres études ne concernent pas les enfants.</p> <p>2) Pas d'effets significatifs retrouvés sur les scores de dépression ni de suicide mais effets de certaines intervention sur des émotions négatives.</p>	<p>Niveau 3</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Etudes					
King et al., 2009 (126)	Dépistage aux urgences pédiatriques et psychiatriques des adolescents à risque suicidaire par le SIQ-JR >=31, tentative de suicide dans les 3 derniers mois ou association consommation à risque d'alcool et dépression (RADS)	N = 298 adolescents (pas de groupe contrôle)	Taux adolescents dépisté Taux adolescent dépisté n'ayant pas de suivi psychiatrique antérieur (Pas de groupe contrôle)	16 % des adolescents sont repérés comme à risque (N = 48), dont 98 % avec des idéations suicidaires ou un antécédent récent de TS, 27 % avec une consommation à risque d'alcool et une dépression. 36,6 % (1/3) des adolescents repérés ne bénéficiaient pas d'une prise en charge psychiatrique préalable.	Niveau 3
Garlow et al., 2008 (123)	Dépistage dans une école des adolescents à risque de dépression et idéation suicidaire (PHQ-9, antécédent de TS, idéation suicidaire, gestes auto-agressifs, symptômes anxieux et stress.	N = 721 (Pas de groupe contrôle)	Taux d'adolescents à risque ne bénéficiant pas de prise en charge (pas de groupe contrôle)	La majorité des adolescents présentant une dépression modérée à sévère (85 %) ou une idéation suicidaire actuelle (84 %) ne bénéficiaient pas de prise en charge psychiatrique au moment du dépistage	Niveau 3
Crawford et al., 2011 (130)	Dépistage de l'idéation suicidaire en soin primaire chez des adolescents et adultes présentant des signes de dépression	N = 443 adolescents et adultes avec symptômes suicidaires (moy = 48,5) randomisés en groupes participant et contrôle.	Étude de l'impact du dépistage en termes d'idéation suicidaire et tentative de suicide	Comparativement au groupe contrôle (pas d'intervention), pas de différence significative en termes d'idéation suicidaire chez les patients présentant des symptômes dépressifs ayant reçu le dépistage du risque suicidaire (question sur les IDS)	Niveau 3
De Wilde et al., 2011 (134)	Dépistage à l'école d'adolescents ayant des problèmes émotionnels, comportementaux, relationnels ou une idéation suicidaire	N = 5 692	Évaluation de la prise en charge après invitation des adolescents à risque à un entretien infirmier (pas de groupe contrôle)	66 % des adolescents sont considérés comme à risque. 97 % des adolescents à risque invités se présentent à l'entretien. Dans plus de 60 % des cas, aucune action n'est entreprise par l'infirmière (parmi eux	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				ceux qui ont déjà un suivi, p. ex 11/90 de ceux ayant des IDS et pour qui rien n'est entrepris. Pour l'infirmière seuls 18,2 % des adolescents à risque sont alarmants (nombreux faux positifs). Dans la majorité des cas l'action entreprise sera de prévenir les parents ou un référent.	
Horowitz et al., 2010 (125)	Dépistage aux urgences pédiatriques des adolescents et jeunes adultes (10-21 ans) à risque suicidaire (RSQ-R et SIQ)	N = 156 adolescents et jeunes adultes	Acceptabilité, impact sur le temps de passage aux urgences et taux de patients dépistés	96 % de ceux qui ont accepté de participer (40 % refus dont > 17 % attribuable à une non acceptation de la démarche) disent que la démarche de dépistage est acceptable. Parmi les patients qui n'étaient pas adressés pour des motifs psychiatriques, 27 % sont repérés comme à risque par les procédures normales. Le dépistage repère parmi les patients non psychiatrique et 5,7 % (N = 6) de patients avec des antécédents de TS et 5,7 % (N = 6) avec une idéation suicidaire qui n'avaient pas été repérés préalablement. Le dépistage positif n'allonge pas le temps de passage aux urgences. Aucun des patients dépistés ne sera hospitalisé. Il sera donné les coordonnées d'un lieu de suivi.	Niveau 4
Wintersteen, 2010 (128)	Formation des professionnels et dépistage (deux questions : avez vous déjà pensé que la vie ne vaut pas le peine d'être vécue ? et avez vous déjà pensé à vous tuer ?) en soin primaire pédiatrique des adolescents à risque suicidaire	N = 1 415 adolescents post-intervention et 1561 pré-intervention (les données de pré-intervention sont rétrospectives).	Questionnement des adolescents. Détection des adolescents à risque. Persistance de l'effet dans le temps.	Le taux de questionnement augmente de 219 % Augmentation de taux de détection de 319 % (OR entre 3,42; CI : 2,33-4,52 et 5,46 ; CI : 3,36-7,56). Sur une partie de l'échantillon, l'effet de l'augmentation de détection est maintenu entre 3 ^e et 6 ^e mois post éducation mais pendant l'étude.	Niveau 3 Détection pré-intervention sous estimée.
Gould et al., 2009	Dépistage à l'école d'adolescents à risque	N = 317 adolescents à	Orientation et observance des adolescents dépistés	Au moment du dépistage, 76 % des adolescents dépistés ne recevaient aucune	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
(26)	suicidaire (idéation et comportement suicidaire ou dépression ou consommation à risque de substances psychoactives)	risque	comme à risque (évaluation à deux ans)	prise en charge. Ceux qui bénéficiaient d'un traitement avaient plus d'antécédents de TS et de trouble du fonctionnement mais ne se distinguaient pas en termes de dépression, consommation à risque de substances psychoactives et idéation suicidaire. Parmi les adolescents ne recevant aucune prise en charge (N = 227), leur a été proposé : un référent (118), une liste de référent (35) et rien (74 dont 58 évalués comme non nécessaire et 16 refus des parents). La différence est due à l'imminence des IDS. Parmi les adolescents orientés, un suivi s'organise dans 69 %, 42 %, 32 % des cas selon que l'orientation est respectivement un référent, une liste ou rien. Les premiers disent avoir été influencés à 76,9 % par le dépistage.	
Scott et al., 2009 (328)	Dépistage à l'école des adolescents à risque suicidaire par le CSS	N = 1729 adolescents	Intérêt du dépistage	489/1729 (28 %) des élèves sont jugés à risque par le CSS. Parmi les patients jugé comme présentant des problèmes, 34 % sont détecté par seulement par le CSS, 13 % seulement par les professeurs et 18 % par aucune des deux méthodes.	Niveau 2
Haas et al., 2008 (329)	Dépistage du risque de dépression chez des étudiants contactés par email (PHQ-9)	N = 1162 adolescents (pas de groupe contrôle)	Taux de réponse, dépistage et suivi	8 % des étudiants contactés participent. 84,4 % de ceux qui participent sont repérés comme à risque. Parmi ceux à risque, 19 % réalisent une évaluation via internet avec un conseiller et 13,5 % débutent un traitement.	Niveau 3
Hallfors et al., 2006 (133)	Dépistage à l'école d'adolescents à risque suicidaire (SRS)	N = 1323 adolescents	Taux de dépistage, de suivi et réaction de l'école	29 % (319/1323) adolescents repérés comme à risque. Parmi eux 31 % (121) ne réalisent pas d'entretien d'évaluation par la suite. L'entretien est d'autant moins réalisé qu'il existe une discontinuité dans les	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Type de prévention/intervention et population cible	Population	Type de mesure	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				responsabilités entre adultes. Toutes les écoles, même celles dotés de moyens adaptés, se sont rapidement désengagées (moins d'un an), surtout du fait qu'elles étaient dépassées par la quantité d'enfants dépistés comme à risque.	
Gould et al., 2005 (129)	Dépistage à l'école des adolescents à risque suicidaire	N = 2 342 (randomisé contrôlé)	Comparaison sentiment de gêne et idéation suicidaire	Les adolescents exposés au dépistage ne présentent pas significativement plus de gêne ni de symptômes dépressifs immédiatement après la passation du questionnaire, ni plus de gêne, de symptôme dépressifs ou d'idéation suicidaire après la passation.	Niveau 2
Hoek et al., 2011 (135)	Dépistage d'adolescents à risque de dépression et orientation vers une prise en charge psycho-éducative via internet	N = 83 (pas de groupe contrôle)	Évolution du taux de symptômes dépressifs	Les scores de dépression diminuent de l'entrée à 6 mois	Niveau 3

Annexe 9. Échelle d'intentionnalité suicidaire de Beck

Encadré n° 1. Paramètres repérés par l'échelle d'intentionnalité suicidaire de BECK.

A. Circonstances objectives de la TS

1. Isolement (une personne était-elle présente ou a-t-elle été jointe par téléphone par le suicidant ?)
2. Gestion du temps (la TS a-t-elle été planifiée de manière que le patient ne puisse pas être découvert ?)
3. Précautions prises pour ne pas être découvert (par exemple TS dans une pièce fermée à clé)
4. Dissimulation de la TS aux personnes présentes (le sujet a-t-il évoqué sa TS lorsqu'il a été sollicité ?)
5. Actes réalisés en prévision de la mort (changements de projets, cadeaux inhabituels)
6. Préparation de la TS
7. Intention écrite de TS
8. Communication verbale de l'intention suicidaire
9. But de la tentative (y avait-il une intention de disparaître ?)

B. Propos rapportés par le patient

10. Attentes par rapport à la létalité du geste (le patient pensait-il qu'il allait mourir ?)
 11. Appréciation de la létalité de la méthode employée (le patient a-t-il utilisé un moyen plus dangereux que ce qu'il croyait être ?)
 12. Gravité perçue du geste suicidaire (le patient pensait-il que ce geste suicidaire était suffisant pour mourir ?)
 13. Attitude ambivalente par rapport à la vie (le patient souhaitait-il réellement mourir ?)
 14. Perception de l'irréversibilité de l'acte (le patient était-il persuadé de mourir malgré d'éventuels soins médicaux ?)
 15. Degré de préméditation (le geste a-t-il été impulsif ou a-t-il succédé à plusieurs heures de réflexion à son sujet ?)
 16. Réaction à l'issue de la prise en charge (le patient regrette-t-il d'être en vie ?)
 17. Représentation de la mort (la mort est-elle représentée de façon positive ?)
 18. Nombre de TS antérieures (y a-t-il eu dans le passé plusieurs TS ? Ont-elles été rapprochées ?)
-

Annexe 10. Questionnaire « TSTS-CAFARD »

1. Questions d'ouvertures

- Traumatologie : « As-tu déjà eu des blessures ou un accident (même très anodin) cette année ? »
- Sommeil : « As-tu des difficultés à t'endormir le soir ? »
- Tabac : « As-tu déjà fumé ? (même si tu as arrêté) »
- Stress scolaire ou familial (2 questions regroupées): « Es-tu stressé (ou tendu) par le travail scolaire, ou par la vie de famille, ou les deux ? »

2. Les clefs de gravités proposées pour chaque réponse positive:

- Difficultés de sommeil → Cauchemars : « Fais-tu souvent des cauchemars ? »
- Antécédents traumatique → Agression : « As-tu été victime d'une agression physique ? »
- Fumeur → « Fumes-tu tous les jours au moins cinq cigarettes ? »
- Travail scolaire avec stress → Absentéisme : « Es-tu souvent absent ou en retard à l'école ? »
- Vie de famille tendue → Ressenti désagréable familial : « Dirais-tu que ta vie de famille est désagréable ? ».

Annexe 11. Échelle ADRS

Échelle ADRS - version patient

Cochez « vrai » si cela correspond à ce que vous vivez en ce moment, « faux » si cela ne correspond pas :

1. Je n'ai pas d'énergie pour l'école, pour le travail
2. J'ai du mal à réfléchir
3. Je sens que la tristesse, le cafard me débordent en ce moment
4. Il n'y a rien qui m'intéresse, plus rien qui m'amuse
5. Ce que je fais ne sert à rien
6. Au fond, quand c'est comme ça, j'ai envie de mourir
7. Je ne supporte pas grand-chose
8. Je me sens découragé
9. Je dors très mal
10. A l'école, au boulot, je n'y arrive pas

NB : Pour un seuil de 3, la sensibilité est de 79% et la spécificité de 60% vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

Échelle ADRS - version clinicien

1. Irritabilité

Absence d'irritabilité, ressentie par le sujet ou perçue par l'observateur	0
Irritabilité perceptible ou ressentie dans la relation, le patient peut néanmoins se contenir	2
Irritabilité importante dans la relation, source de conflits, de difficultés relationnelles rapportées.	4
Irritabilité intense, envahissante, rendant les relations et échanges quasi impossibles	6

2. Envahissement par le vécu dépressif

Pas d'élément dépressif (cafard, désespoir, tristesse)	0
Vécu dépressif encore contenu	2
Sensation d'être débordé par le vécu dépressif	4
Sensation intense d'un débordement par une souffrance dépressive impossible à contenir	6

3. Perceptions négatives de soi

Absence de perceptions négatives de soi.	0
Tendance à la dévalorisation de soi et de ses réalisations	2
Dévalorisation de soi et de ses réalisations.	4
Perception de soi totalement dévalorisée, disqualifiée, ou avec désespoir envahissant.	6

4. Idées de mort

Absence de préoccupation concernant la mort ou le suicide	0
Préoccupations occasionnelles à propos de la mort ou du suicide	2
Préoccupations occasionnelles à propos de la mort ou du suicide	4
Idées de mort ou de suicide envahissantes	6

5. Ralentissement psychique

Aucun signe de ralentissement psychique, fluidité de la pensée et du discours	0
Difficulté occasionnelle à rassembler ses idées, inertie de la pensée qui gêne la concentration	2
Difficulté récurrente pour se concentrer, retentissement manifeste sur le quotidien ou le scolaire	4
Inertie massive de la pensée pouvant se traduire par une concentration impossible ou par un entretien difficile	6

6. Sommeil

Aucun trouble du sommeil, ni en durée ni en qualité.	0
Troubles du sommeil occasionnels mais inhabituels (insomnie, hypersomnie, cauchemars, sommeil non réparateur).	2
Troubles du sommeil importants, persistants.	4
Troubles majeurs du sommeil, insomnie envahissante.	6

7. Investissement de la scolarité, du travail, ou de la recherche d'emploi

Motivation maintenue pour la scolarité ou des activités professionnelles.	0
Perte de motivation pour les activités scolaires avec maintien de ces activités.	2
Perte de motivation marquée avec désinvestissement des activités scolaires ou professionnelles.	4
Perte totale de motivation avec désinvestissement majeur des activités scolaires ou professionnelles.	6

8. Investissement des activités non scolaires (ANS)

Intérêt et plaisirs préservés avec bon investissement des ANS habituelles.	0
Diminution du plaisir et de l'intérêt pour les ANS habituelles. Rétrécissement possible du champ des activités mais maintien des activités.	2
Perte de plaisir et de l'intérêt avec absences répétées pour les ANS habituelles Rétrécissement marqué des activités.	4
Absence d'intérêt et de plaisir pour les ANS, arrêt total des ANS habituelles.	6

9a. Retrait relationnel

Pas de retrait relationnel.	0
Retrait relationnel.	2
Retrait relationnel jusqu'à l'isolement.	4
Isolement total.	6

10. Perception empathique du clinicien

Entretien perçu dans une ambiance tranquille.	0
Perception d'une tristesse diffuse en entretien.	2
Sensation de débordement émotionnel, et/ou d'une tristesse incoercible.	4
Perception d'une détresse intense silencieuse.	6

NB : Pour un seuil de 15, la sensibilité est de 76% et la spécificité de 80% vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

Annexe 12. Échelle CES-D10

Consigne : Les impressions suivantes sont ressenties par la plupart des gens. Peux-tu indiquer si tu les as ressenties souvent pendant la semaine écoulée ?

Réponses : Jamais, très rarement (moins d'un jour)
Occasionnellement (un à deux jours)
Assez souvent (trois à quatre jours)
Fréquemment, tout le temps (cinq à sept jours)

Questions : 1/ J'ai été contrarié(e) par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas.
2/ J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais.
3/ Je me suis senti(e) déprimé(e).
4/ J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort.
5/ J'ai été confiant(e) en l'avenir.
6/ Je me suis senti(e) craintif(ve).
7/ Mon sommeil n'a pas été bon.
8/ J'ai été heureux(se).
9/ Je me suis senti(e) seul(e).
10/ J'ai manqué d'entrain.

Annexe 13. Questionnaire HEADSS

Environnement familial/domicile	Où vivent-ils ? Avec qui vivent-ils ? Y a-t-il eu des changements récents dans leur situation familiale ? Comment perçoivent-ils leur situation familiale ?
Éducation/emploi	Est-ce qu'ils étudient/travaillent ? Comment perçoivent-ils ce qu'ils font ? Comment perçoivent-ils leur relation avec leurs professeurs et leurs compagnons étudiants/leurs employeurs et collègues ? Y a-t-il eu récemment un changement dans leur situation ? Que font-ils pendant leurs pauses ?
Alimentation	Combien de repas prennent-ils un jour normal ? Que mangent-ils à chaque repas ? Que pensent-ils de leur corps et quels sont leurs sentiments à cet égard ?
Activités	À quelles activités participent-ils en dehors de leurs études/travail ? Que font-ils pendant leur temps libre – pendant les jours de la semaine et les vacances ? Passent-ils une partie de leur temps avec les membres de la famille ou des amis ?
Drogues	Sont-ils consommateurs de tabac, d'alcool ou d'autres substances ? Sont-ils consommateurs de substances injectables ? S'ils consomment ce type de substances, quelles quantités consomment-ils ; quand, où et avec qui ?
Sexualité	Quelles sont leurs connaissances sur la santé sexuelle et génésique ? Quelles sont les connaissances des adolescentes sur leurs menstruations ? Quelles sont les questions et préoccupations des adolescentes à propos de leurs menstruations ? Que pensent-ils de la sexualité et quels sont leurs sentiments à cet égard ? Sont-ils actifs sexuellement ? Si oui, quelle est la nature de leur activité sexuelle et dans quel contexte se déroule-t-elle ? Prennent-ils des mesures pour éviter les problèmes relatifs à la santé sexuelle et génésique ? Ont-ils déjà rencontré ce type de problèmes (grossesse non désirée, infection, coercition sexuelle) ? Si la réponse est oui, ont-ils bénéficié d'un traitement pour cela ? Quelle est leur orientation sexuelle ?
Sécurité	Se sentent-ils en sécurité à la maison, dans leur communauté, sur leur lieu d'étude ou de travail sur la route (en tant que conducteurs ou piétons), etc. ? S'ils ne se sentent pas en sécurité, pour quelle raison ?
Suicide/dépression	Leur sommeil est-il suffisant ? Se sentent-ils exagérément fatigués ? Mangent-ils bien ? Comment se sentent-ils sur le plan émotionnel ? Ont-ils eu un problème de santé mentale, quel qu'il soit (en particulier dépression) ? Si oui, ont-ils bénéficié d'un traitement pour cela ? Ont-ils eu des pensées suicidaires ? Ont-ils tenté de se suicider ?

Annexe 14. Echelles de mesure

Echelles de mesure adapté de Hazell, 2011 (7)

Mesure	Age	Nb items (score/item) Score total	Cut-off typique	Description	Quotation	Temps de passation
Hétéro-questionnaires						
K-SADS-PL <i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children</i>				Entretien diagnostique semi-structuré de l'enfant, rempli avec les enfants et les parents. Couvre la majorité des troubles de l'enfance. Disponible en version d'évaluation instantanée ou vie-entière. Utilisée dans les essais cliniques comme une méthode standard d'évaluation diagnostique. Bonne fiabilité inter-évaluateurs (0,86-0,89) et fidélité test-retest modérée à bonne pour les items individuels (0,41-0,81) et pour le diagnostic catégoriel de dépression (0,54). Consistance interne modérée pour les items de dépression (0,60-0,84).	Les items sont cotés sur une échelle de 2 à 3 points (non malade, à la limite, malade). Certaines versions comprennent une échelle de 0 à 6 points pour évaluer la sévérité (pas du tout / normal à extrême).	
CDRS-R <i>Children's Depression Rating Scale</i>				Interview semi-structurée de l'enfant, complété par les parents ; évalue 17 symptômes, incluant ceux du DSM, basé sur l'état de l'enfant les deux semaines précédentes. Il peut être utilisé comme un outil de dépistage, un outil diagnostique, et une mesure de la réponse au traitement. Bonne fiabilité inter-évaluateurs (0,74-0,96), fidélité test-retest (0,80-0,96), consistance interne (0,70), quelque soit l'âge de l'enfant.	Items entre 1 (peu de difficulté) à 5 ou 7 (forte difficulté). Le score total (17-113) est transformé en t score. Un score inférieur à 55 est probablement pas associé à un EDC, un score entre 55-64 indique un risque possible, un score supérieur à 65 indique probable trouble dépressif. Or, le score retenu à l'inclusion dans la majorité des études est CDRS > 40. Le score pour la rémission complète est CRDS < 28. Poznanski (1996, cité par Hetrick et al, 2011) retrouve une différence de 25 points à la CDRS-R entre un groupe de patients suivis pour dépression (N = 60) et un groupe non clinique (N = 223), et une différence de 19 points entre un groupe un groupe de patients déprimés	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Mesure	Age	Nb items (score/item) Score total	Cut-off typique	Description	Quotation	Temps de passation
					(N = 60) et non déprimés (N = 18).	
HAM-D <i>Hamilton Depression Rating Scale</i>				Conçue pour évaluer la symptomatologie dépressive adulte, mais a été largement utilisée avec les populations adolescentes. Évaluation par le clinicien et auto-évaluation. Peut être utilisée comme un outil de dépistage, un outil de diagnostic confirmatoire et une mesure de la réponse au traitement. Excellente fiabilité inter-évaluateurs (>0,90), consistance interne modérée à bonne (0,45-0,90).	Les items sont cotés sur une échelle de 3 à 5 points de 0 (absent) à 2 ou 4 (manifestement présent/grave). Un score total de 11 (échelle de 0 à 64) est considéré comme indicatif d'un diagnostic de dépression. Chez l'adulte, le NICE retient une DM de 3 points comme cliniquement significative.	
MADRS <i>Montgomery Asperg Depression Rating Scale</i>						
BID <i>Bellevue index of depression</i>						
CGI-S / CGI-I				Évaluation par le clinicien de la sévérité globale des symptômes par rapport au fonctionnement de base. Fiabilité inter-évaluateurs élevée pour des cliniciens entraînés, et consistance interne modérée à bonne.	Consiste en 3 mesures globales, comprenant : - sévérité de la maladie (échelle 1-7; « normal » à « extrêmement malade »), - amélioration globale (échelle 1-7; « très amélioré » à « très aggravé ») - indice d'efficacité (échelle 1-4) : mise en balance de l'amélioration des symptômes par rapport aux effets indésirables, de « aucun » à « l'emporte sur l'effet thérapeutique ». Les scores plus élevés indiquent une plus grande symptomatologie et dépréciation, ou peu de changement par rapport au début (avant le traitement).	
CDI for parents <i>Children</i>	7-17	27	19	Version modifiée du <i>Child Depression Inventory</i> rempli par les parents, qui qualifie l'enfant sur les 2	Items cotés sur une échelle de 0 (moins de difficultés) à 2 (plus de difficultés). Un	10-15

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Mesure	Age	Nb items (score/item) Score total	Cut-off typique	Description	Quotation	Temps de passation
<i>Depression inventory</i> (auto-questionnaire ou hétéro-questionnaire par les parents ou un soignant)		(..) 0-54		précédentes semaines. Peut être utilisé comme un outil de diagnostic confirmatoire et est sensible à la réponse au traitement. Fidélité test-retest modérée (0,54–0,75), consistance interne solide (0,82–0,85). Corrélation des scores totaux mère-père généralement modérée à bonne (0,54 à 0,64), mais corrélation parent-enfant variable (0,03 à 0,74).	score total (échelle de 0 à 54) de 12 ou plus est associée à une dépression, mais ne fait pas bien la distinction entre la dépression et les formes d'autres troubles psychiatriques (sensibilité de 0,87 ; spécificité de 0,24).	
CGAS <i>Children's Global Assessment Scale</i>				Évaluation par le clinicien du niveau de fonctionnement le plus altéré du sujet au cours du mois précédent sur un hypothétique continuum de santé-maladie, quel que soit le traitement ou le pronostic. La fidélité test-retest est élevée, faisant de cet instrument une bonne mesure de l'évolution au cours du temps. La fiabilité inter-évaluateurs est seulement modeste.	Un score unique est placé sur une échelle de 100 à 1, avec 0 indiquant une information insuffisante. Un score dans la fourchette 100-91 indique un fonctionnement supérieur, 90-81 un bon fonctionnement dans tous les domaines, 80-71 pas plus qu'une altération légère, 70-61 des difficultés dans un seul domaine, 60-51 un fonctionnement variable avec des difficultés sporadiques plusieurs domaines, 50-41 un degré modéré d'altération dans de nombreux domaines ou plus sévère dans un seul domaine de fonctionnement, 40-31 une altération majeure du fonctionnement dans plusieurs domaines ou une incapacité à fonctionner dans un seul domaine, 30-21 une incapacité à fonctionner dans dans la plupart des domaines, 20-11 une nécessité d'une surveillance importante pour prévenir une auto- ou une hétéro-agression, 10-1 besoin d'une surveillance importante en raison d'un comportement très agressif ou auto-destructeur ou d'autres troubles. L'utilisation de niveaux intermédiaires (par exemple, 35, 58, 62) est encouragée pour refléter une évaluation plus fine de l'altération.	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Mesure	Age	Nb items (score/item) Score total	Cut-off typique	Description	Quotation	Temps de passation
GAFS <i>Global Assessment of Functioning Scale</i>				Évaluation par le clinicien du fonctionnement psychosocial, social et professionnel sur un hypothétique continuum de santé-maladie N'inclut pas d'altération du fonctionnement d'étiologie physique ou environnementale. Les données psychométriques sur les enfants et les adolescents sont limitées pour cet instrument.	Un score unique est placé sur une échelle de 100 à 1, avec 0 indiquant une information insuffisante. Les fourchettes de cotation sont similaires à celles de <i>Children's Global Assessment Scale</i> .	
Auto-questionnaires						
BDI <i>Beck Depression Inventory-Self Report</i>	>13	21 (...) 0-63	11 (filles) et 15 (garçons)			5-10
Children Depression inventory CDI	7-17			Auto-questionnaire (aidé par l'interviewer) de 27 items. Pour chaque item, l'enfant choisi parmi 3 états dans lequel il s'est senti pendant les 2 semaines précédentes. Couvre la majorité des critères DSM d'EDC. Peut être utilisé comme instrument de dépistage, instrument diagnostique, et mesure de la réponse au traitement. Fidélité test retest faible (0,38-0,87) mais bonne consistance interne (0,59-0,88)	Les items scorent de 0 (peu de difficulté) à 2 (forte difficulté). Un score total (0-54) de 11 ou plus est associé avec un trouble dépressif (sensibilité de 0,67, spécificité de 0,60). Les items explorent 5 facteurs : humeur dysphorique, passage à l'acte, perte d'intérêt, autodévalorisation, symptômes végétatifs.	
MFQ <i>Mood and Feeling Questionnaire</i> (auto-questionnaire ou hétéro-questionnaire des parents)	8-18	Enfants : 33 (..) 0-66 et parents : 34 (...) 0-68	Enfants : 29 Parents : ?			5-10
SMFQ <i>Short Mood and Feeling Questionnaire</i>	6-17	13 (...) 0-26	Enfants : 8 Parents + enfants : 12			5-7

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Mesure	Age	Nb items (score/item) Score total	Cut-off typique	Description	Quotation	Temps de passation
RADS <i>Reynolds Adolescent Depression Scale</i>						
KADS <i>Kutcher Adolescent Depression Scale</i>						
DACL <i>Depressive Adjective Checklist</i>				Comprend 10 symptômes majeurs de la dépression, tel qu'il est utilisé par DSM III, et comme approprié pour les enfants. Chaque catégorie de symptôme est ancrée par des comportements caractéristiques de ce symptôme. La catégorie des symptômes est cochée comme positive si l'une des présentations est évidente. Utilisé comme un instrument de diagnostic confirmatoire et une mesure de la réponse au traitement. Aucune information disponible concernant la fiabilité ou la cohérence.	Les scores totaux (échelle de 0 à 10) reflètent le nombre de symptômes dépressifs évidents. Suit une approche DSM pour le diagnostic : si un enfant a suffisamment de symptômes permettant d'atteindre le seuil sur une période de 1 mois, ceux-ci représentant un changement par rapport au comportement habituel, alors un diagnostic de dépression peut-être donné à l'enfant.	
CDS <i>Child Depression Scale</i>						
CES-D <i>Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale</i>	> 13	20 (..) 0-60	Filles : 24 Garçons : 22			10
CES-CD for children	12- 18	20 (...) 0-60	?			10-15

Instrument	Abréviation	Objet	Age	Nb d'items	Scores	Cut-off typique	Temps de passation
Patient Health Questionnaire for adolescent (Auto-questionnaire)	PHQ-A		13-18	67	NA	Algorithme	5-10
Revised Clinical Interview Schedule (Auto-questionnaire)	CIS-R						

Annexe 15. Revue de la littérature concernant les interventions psycho-éducatives préventives de la dépression et du risque suicidaire chez les adolescents

Auteurs	Type de prévention/intervention Et populations cibles	Population	Type d'évaluation Critère de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Beyondblue, 2011 (21) Psycho-éducation universelle	1) Interventions psycho-sociales auprès d'adolescents en population générale (entraînements aux capacités d'adaptation, résolutions de problème issues des thérapies cognitivo-comportementales ou interpersonnelles, éducation sur la dépression, encouragement à des activités agréables) et amélioration des réseaux de soutien et de soin	1) 18 études concernant des adolescents (Spence, 2008, N = 1500 ; Sheffield, 2006, N = 1248 ; Merry, 2004, N = 364 ; Possel, 2008, N = 301 ; Horowitz, 2007, N = 380 ; Sawyer, 2007, N = 5634 ; Bond, 2004, N = 2678 ; Barrett, 2006, N = 669 ; Clarke, 1993, N = 662 ; Clarke, 1993b, N = 380 ; Possel, 2004 et 2005, N = 347 ; Gillham, 2007, N = 697 ; Chaplin, 2006, N = 208 ; Shatte, 1997, N = 152 ; Shochet & Ham 2004, N = 2664 ; Barrett 2005, N = 692 ; Stoppelbein 2004, N = 59 ; Hains & Ellmann 1994, N = 21)	1) Évaluation de l'intervention vs pas d'intervention, liste d'attente ou placebo. Évaluation des symptômes dépressifs ou du fonctionnement pour la majorité (pas des EDC)	1) Preuves faibles pour une légère diminution des symptômes dépressifs immédiatement après les interventions mais pas après 12 mois. Pas de preuve d'une diminution des EDC, ni de l'amélioration des diagnostics.	1) Niveau 2
	2) idem	2) 5 études : Horowitz 2007, N = 211 ; Chaplin 2006, N = 208 ; Shochet 2001, N = 124 ; Ruini 2006, N = 111 ; Shochet & Ham 2004, 2664	2) Études comparatives intervention vs intervention	2) Pas de preuves suffisantes qu'un type d'intervention psychosociale présente une supériorité sur une autre pour améliorer les symptômes dépressifs dans une population générale d'adolescents.	2) Niveau 2
	3) Éducation et entraînement parental à l'adolescence et la consommation à risque de substances	3) 1 étude (Mason 2007, N = 429 familles, choix par randomisation)	3) Évaluation de la symptomatologie dépressive 6 ans après l'intervention (à la fin du lycée).	3) Les adolescents et les familles issues de la population générale qui ont bénéficié de l'intervention ont moins de symptômes dépressifs que les autres (effet faible : d = 0,21)	3) Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

	psychoactives en population générale (4 séances avec les parents et une séance avec les parents et l'enfant préadolescent à l'entrée au collège)		Mesure en intention de traiter	Cependant le recrutement est faible (49 %), 44 % des personnes randomisées ont refusé l'intervention et 29 % de perdus de vue.	
Beyondblue, 2011 (21) Psycho-éducation sélective ou indiquée	1) Psycho-éducation d'adolescents décrocheurs scolaires	1) 3 études : Thompson 2001, N = 460 ; Eggert 1992, N = 224 ; Eggert 1995, N = 105	1) Évaluation des symptômes dépressifs et de la suicidalité comparativement à prise en charge scolaire ordinaire ou liste d'attente	1) La première étude retrouve un effet sur les symptômes dépressifs et l'idéation suicidaire (pas sur les TS). Les autres ne retrouvent pas d'effet significatif.	1) Niveau 2
	2) Psycho-éducation centrée sur les capacités d'adaptation sociale liée à la maladie d'adolescents traités pour un diabète	2) 2 études : Grey 2000, N = 75 ; Grey 1998, N = 65	2) qualité de vie, Symptômes dépressifs, impact du diabète sur la qualité de vie, inquiétude par rapport à la maladie	2) Pas d'effet significatif en dehors de la diminution de l'impact de la maladie sur la qualité de vie dans la deuxième étude	2) Niveau 2
	3) Psycho-éducation d'adolescents appartenant à des minorités ethniques (afro-américaine et latine) et de faible niveau socio-économique	3) 1 étude : Cardemil 2007, N = 168	3) symptômes dépressifs comparativement à absence d'intervention	3) Amélioration des symptômes dépressifs pendant l'intervention chez les afro-américains (b=1,68 ; pas chez les latins). Pas d'efficacité apparente à 2 ans de suivi.	3) Niveau 2
	4) Psycho-éducation d'adolescents présentant des facteurs de risque cognitifs (cognitions négatives, anxieux-sensitifs, impulsifs, chercheurs de sensation)	4) 1 étude : Castellanos&Conrod 2006, N = 423	4) Absentéisme et symptômes dépressifs comparativement à l'absence d'intervention	4) Amélioration de l'absentéisme chez les anxieux-sensitifs. Pas d'amélioration de l'absentéisme chez les autres adolescents présentant des facteurs de risques cognitifs. Pas d'amélioration apparente des symptômes dépressifs.	4) Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

5) Intervention- psychosociale (cognitivo-comportementale) chez des adolescents vivant en foyer	5) 1 étude : Hyun 2005, N = 27	5) symptômes dépressifs comparativement à l'absence d'intervention	5) Pas de différence significative, mais diminution des scores moyens dans le groupe traité (BDI pré : 15,4 ; ET : 8,4 ; post : 9,6 ; ET : 8,8) alors qu'il augmente dans le groupe contrôle (BDI pré : 15,1, ET : 6 ?6 ; post : 17,5 ; ET : 12,6).	5) Niveau 2 Corée du Sud
6) Intervention psychosociale de type thérapie dialectique et comportementale chez des adolescents présentant des difficultés dans les apprentissages scolaires	6) 1 étude : Cwik 2006, N = 31	6) Symptômes dépressifs et fonctionnement comparativement à une liste d'attente ou une thérapie alternative.	6) Pas d'efficacité apparente sur les symptômes dépressifs, ni sur le fonctionnement comparativement à un groupe contrôle dont une partie reçoit une thérapie alternative.	6) Niveau 2
7) Exercice physique 3 fois par semaine chez des adolescents ayant un faible statut socio-économique	7) 1 étude : Bonhauser 2005, N = 198	7) Symptômes dépressifs, anxiété et estime de soi comparativement à un groupe bénéficiant d'un seul exercice physique par semaine	7) A un an, pas de bénéfice sur les symptômes dépressifs mais amélioration significative de l'anxiété et de l'estime de soi dans le groupe ayant une activité physique importante comparativement au groupe avec une activité physique modérée.	7) Niveau 2 Chili
8) Interventioncognitivo-comportementale chez des enfants et adolescents présentant des symptômes dépressifs (ne remplissant pas les critères pour un EDC)	8) 12 études : Sheffield 2006, N = 521 ; Stice 2008, N = 341 ; Stice 2007, N = 225 ; Clarke 2001, N = 94 ; Van Voorhees 2008, 77 ; Martinovic 2006, 30 ; Clarke 1995, N = 150 ; Puskar 2003, N = 89 ; Szigethy 2007, N = 41 ; Lamb 1998, N = 40 ; Congleton 1996, N = 16 ; Gillhiam 2006a, N = 271 ; Gillhiam 2006b, N = 44.	8) EDC, symptômes dépressifs, fonctionnement comparativement à la prise en charge habituelle, une liste d'attente ou une absence d'intervention	8) Les données sont contradictoires sur l'efficacité en terme de réduction immédiate de l'apparition d'EDC vs intervention courante ou liste d'attente (2 études sans effet, 3 études montrant un effet). Une étude ne retrouve pas d'effet significatif comparativement à une intervention non spécifique (groupe de soutien et expression). Sur les symptômes dépressifs, l'intervention cognitivo-comportementale apparaît efficace immédiatement après l'intervention mais l'effet n'apparaît plus significatif à 12 mois et 2 ans. Sur le fonctionnement, les interventions apparaissent significativement plus efficaces immédiatement après l'intervention mais pas à 6 et 12 mois après.	8) Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

	9) Intervention de thérapie interpersonnelle associée à un entraînement aux habiletés d'adaptation chez des adolescents ayant un niveau élevé de symptômes dépressifs	9)1 étude : Young 2006, N = 41	9) EDC, fonctionnement et symptômes dépressifs comparativement à la prise en charge normale (conseil à l'école).	9) A 6 mois 3,7 % des sujets (vs 28,6 % des témoins, ns) ont présenté un nouvel EDC. A 3 et 6 mois le fonctionnement est significativement meilleur. Immédiatement après l'intervention, à 3 mois et 6 mois la réduction des symptômes dépressifs est significative.	9) Niveau 2 États-Unis
	10) Interventions psycho-éducatives visant des familles à risque de dépression et leurs enfants (mort d'un parent, divorce, trouble psychiatrique parental présent ou passé, trouble du comportement ou consommation de substances psychoactives dans la famille) Voir intervention chez les jeunes adultes	10) 5 études concernant des adolescents (1 étude) et des enfants suivis jusqu'à l'adolescence (4 études) : Sandler 1992, N = 30 ; Wolchik 2002, N = 240 ; Connell&Dishion 2008, N = 106 ; Beardslee 1997, N = 36 ; Beardslee 2007, N = 105	10) Symptômes dépressifs (et EDC Beardslee) et fonctionnement comparativement à liste attente, et absence d'intervention, ou intervention sur la famille sans l'enfant.	10) Les données tendent à montrer une efficacité des interventions auprès des familles et de leur enfants sur les symptômes dépressifs et le fonctionnement à l'adolescence à moyen et long terme (1 à 6 ans)	10) Niveau 2
Merry et al., 2011 (112) (Revue Cochrane)	Méta analyse de 68 études de prévention psychologique et éducationnelle dont 11 études comparatives (plusieurs bras interventionnels), 31 études de prévention universelle et 39 études de prévention sélective ciblées sur des adolescents à risque.	Adolescents en population générale (31 études) ou adolescents à risques (39 études). Les critères de risque sont variables (symptômes dépressifs, parent dépressif, association de symptômes dépressif et de parent dépressif, association de symptômes dépressifs et de manque de soutien social ou familial, avoir des parents séparés, avoir un profil cognitif à risque, avoir des traits de personnalité à risque de	1) EDC : 16 études, 18 bras, N = 3240 1A) Intervention vs pas d'intervention :	1A) Comparativement à l'absence d'intervention, l'intervention psycho-éducative apparaît réduire les EDC immédiatement après l'intervention (15 études, 17 bras, N = 3115 DM = -0,09 ; CI : -0,14 à -0,05), à 3-9 mois (14 études, 19 bras, N = 1842, DM = -0,11 ; IC : -0,16 à -0,06) et 12 mois (10 études, 11 bras, N = 1750, DM = -0,06 ; IC : -0,11 à -0,01). L'hétérogénéité de ces résultats est importante. A 24 mois il n'apparaît pas d'effet significatif (8 études, N = 2084, DM = -0,01 ; IC: -0,04 à 0,03). A 36 mois deux études montrent une efficacité de l'intervention (N = 464 ; DM = -0,10 ; IC : -0,19 à 0,04). Lorsque les études incluant des sujets ayant des antécédents dépressifs sont exclues, l'effet sur la dépression n'apparaît plus significatif à	Niveau 2 La majorité des études ne sont pas randomisées et n'évaluent pas en aveugle.

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

		<p>consommation à risque de substances psychoactives, être victime de harcèlement, être dans un foyer, être en soin hospitaliers, avoir un comportement perturbateur, avoir une expérience de trauma de mauvaises relations familiales et des symptômes dépressifs, avoir l'expérience d'une catastrophe, avoir des symptômes d'ESPT et anxieux, avoir perdu un parent, avoir une grossesse à l'adolescence, être enfant d'immigré, présenter des comportements agressifs, être impliqué dans un AVP.</p>	<p>1B) Intervention vs placebo : 1 étude</p> <p>2) Symptômes dépressifs : 55 études, 69 bras, N = 14406 2A) Intervention vs pas d'intervention</p> <p>2B) Intervention vs placebo :</p> <p>3) Distinction interventions ciblées et universelles</p>	<p>12 mois</p> <p>1B) Comparativement au placebo, il n'y a pas de preuve d'efficacité de l'intervention immédiatement après l'intervention (1 étude, N = 125 ; IC : -0,19 à 0,04). Aucune étude ne compare l'intervention avec un groupe contrôle à distance de l'intervention.</p> <p>2A) Comparativement à l'absence d'intervention, l'intervention est efficace pour réduire les symptômes dépressifs immédiatement après l'intervention (50 études, 63 bras, N = 13799, DM = -0,20 ; IC : -0,26 à -0,14), à 3-9 mois (31 études, 43 bras, N = 6999, DMS = -0,16 ; -0,23 à -0,10) et 12 mois (19 études, 24 bras, N = 6463 ; DMS = -0,10 ; IC : -0,18 à -0,02).</p> <p>2B) Comparativement au placebo, l'intervention psycho-éducative ne montre pas d'efficacité significative sur les symptômes dépressifs immédiatement après l'intervention (5 études, 6 bras, N = 607 ; DSM = -0,05 ; IC : -0,21 à 0,11). Le résultat reste non significatif même si on distingue les études ciblées (3 études, N = 231) et universelles (3 études, N = 376). De même il n'apparaît pas de différence significative à 3-9 mois (3 études, N = 437), 12 mois (1 étude, N = 295) et 24 mois (1 étude, N = 263). Il n'existe pas de données à 36 mois. Lorsque les études qui ne précisent pas la répartition des patients sont exclues, l'efficacité sur les symptômes n'apparaît plus significative à 12 mois.</p> <p>3) Pour réduire la dépression, lorsqu'on distingue les interventions ciblées, les résultats sont comparables aux précédents. Comparativement à l'absence d'intervention, les interventions ciblées apparaissent efficaces pour réduire les diagnostics de dépression immédiatement, à 3-9 mois et à 12 mois. Les</p>	
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

			<p>4) Distinction intervention sur des groupes à haut risque vs faible risque</p>	<p>résultats n'apparaissent pas significatifs à 24 mois et 36 mois. Comparativement au placebo, il n'apparaît pas de différence significative sur la réduction de la dépression immédiatement (2 études), à 3-9 mois (1 étude), et il n'y a pas de données à 12, 24 et 36 mois.</p> <p>Pour réduire la dépression, lorsque l'on distingue les interventions universelles, les résultats varient peu. Comparativement à l'absence d'intervention, l'efficacité apparaît encore immédiatement et à 3-9 mois, mais pas à 12, 24 et 36 mois.</p> <p>Comparativement au placebo, il n'apparaît pas d'efficacité immédiatement, à 3-9, 12, 24 mois et il n'y a pas de données à 36 mois.</p> <p>Comparativement au placebo, les interventions universelles ne montrent pas de différence significative immédiatement (2 études), à 3-9mois (1 étude), à 12 mois (2 études), 24 mois (1 étude) et il n'y a pas de données à 36 mois.</p> <p>4) Comparativement à l'absence d'intervention, l'intervention sur les groupes à haut risque apparaît efficace sur le diagnostic de dépression immédiatement (2 études), à 3-9 mois (4 études) mais pas à 12 et 24 mois. Il n'y a pas de données à 36 mois.</p> <p>En ce qui concerne les symptômes dépressifs l'effet apparaît seulement immédiatement (11 études) mais pas à 3-9 mois (6 études), 12 mois (5 études), 24 mois (4 études) et 36 mois (1 étude).</p> <p>Comparativement à l'absence d'intervention, l'intervention sur les groupes à faible risque ne montre pas d'effet significatif sur le diagnostic de dépression immédiatement (2 études), à 3-9 mois (3 études), 12 mois (2 études) et 24 mois (3 études). En ce qui concerne les symptômes</p>	
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

				dépressifs, cette même intervention apparaît efficace immédiatement (11 études) mais pas à 3-9mois (6 études), 12 mois (5 études), 24 mois (4 études) et 36 mois (1 étude).	
Organisation mondiale de la santé, 2005 (330)	Revue des études sur la prévention du suicide dans les écoles chez des adolescents et jeunes adultes d'âge scolaire (12-19 ans)		NA	<p>Trois études ciblant des adolescents à haut risque suicidaire et impliquant un entraînement aux habiletés sociales apparaissent efficaces pour diminuer les facteurs de risque (dépression, désespoir, stress, anxiété et colère) et renforcer les facteurs protecteurs (contrôle de soi, résolution de problèmes, estime de soi et soutien).</p> <p>Deux études de préventions chez des étudiants qui impliquent un travail sur les capacités adaptatives montrent une diminution des tendances suicidaires, une hausse de l'estime de soi et des capacités adaptatives.</p> <p>Quatre études impliquent un programme d'information sur le suicide parmi lesquelles une montre une amélioration de la connaissance des ressources mais pas de modification de l'attitude vis à vis du suicide, ni de modification des comportements suicidaires à long terme.</p> <p>Une étude étudie un programme de postvention mais ne montre pas d'efficacité.</p>	Niveau 3 Les problèmes méthodologiques sont nombreux et les résultats de ces études sont critiquables.
Crawford et al., 2007 (186) Prévention ciblée	Méta-analyse des essais randomisés contrôlés d'interventions psychosociales visant à réduire le risque suicidaire à la suite d'une TS chez les enfants, adolescents et adultes	18 études, N = 3918	Taux de suicide	Comparativement à la prise en charge ordinaire, l'intervention psychosociale supplémentaire ne montre pas d'effet significatif sur le taux de suicide.	Niveau 2

Annexe 16. Revue de la littérature concernant l'efficacité des antidépresseurs vs placebo

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
Revue et méta-analyses				
Beyondblue, 2011 (21)	<p>13-24 ans La majorité des études excluent les patients ayant un haut risque suicidaire, des comorbidités et des symptômes psychotiques.</p> <p>9 essais dont 6 de bonne qualité et trois de moyenne qualité comparent les ISRS vs Placebo :</p> <p>1) TADS, 2004 ; Domino et al, 2008 ; Emslie et al, 2006a ; Kennard et al, 2006 ; Curry et al, 2006 N = 439; 2) Berard et al, 2006 N = 275; 3) Keller et al, 2001 N = 180; 4) Wagner et al, 2006a N = 160; 5) Emslie et al 2006b N = 107; 6) Deas et al, 2000 N = 10; 7) vonKnorring et al 2006 N = 244; 8) Donnelly et al, 2006 ; Wagner et al, 2003 N = 199; 9) Mayes et al, 2007 N = 134.</p>	<p>1) Critères principaux des essais traitements ISR vs placebo (PBO)</p> <p>(1a) « Répondeurs » (CGI-I)</p> <p>ISRS (fluoxetine, paroxetine, sertraline) vs Placebo : 6 E</p> <p>Fluoxetine vs placebo : 2 E</p> <p>Paroxetine vs placebo : 3 E</p> <p>Sertraline vs placebo : 1 E</p> <p>(1b) « Répondeurs » (MADRS et CDRS-R)</p> <p>ISRS (citalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline) vs PBO : 5 Essais</p>	<p>(1a) « Répondeurs » au CGI-I OR (CI 95 %)</p> <p>ISRS > PBO 2,05 (1,6-2,63)**</p> <p>Fluoxétine > PBO 2,93 (1,89-4,52)**</p> <p>Paroxétine > PBO 1,70 (1,19-2,42)*</p> <p>Sertraline > PBO 1,82 (1,03-3,22)*</p> <p>(1b) MADRS et CDRS-R : OR (IC 95 %)</p> <p>ISRS>PBO 1,38 (1,06-1,78)*</p> <p>Citalopram-PBO ? 0,89 (0,52-1,53) NS</p>	<p>Niveau 1, mais applicabilité critiquable au regard des critères d'exclusion</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	5 études randomisées contrôlées comparant les tricycliques vs placebo chez des adolescents avec EDC.	Citalopram vs PBO : 1 E Fluoxétine vs PBO : 1 E Paroxétine vs PBO : 2 E Sertraline vs PBO : 1 E <u>(1c) Symptômes dépressifs après traitement (CDRS et HAM-D)</u> ISRS (Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline) vs placebo : 4 E Fluoxétine vs PBO : 2 E Paroxétine vs PBO : 1 E Sertraline vs PBO : 1 E 2) Tricycliques (imipramine 1E; amitriptyline 2E, clomipramine 1E, nortriptyline et desipramine 1E) vs placebo évalués dans la majorité des études sur l'évolution des symptômes dépressifs (HAM-D).	Fluoxétine > PBO 2,43 (1,18-5,02)* Paroxétine-PBO ? 1,29 (0,87-1,91) NS Sertraline > PBO 1,81 (1,01-3,22)* <u>(1c) Symptômes dépressifs</u> <u>Différence des moyennes</u> <u>DMS (IC 95 %)</u> ISRS > PBO -1,26 (-1,53-1,00)** Fluoxétine>PBO -0,48 (-0,89, -0,07)* Paroxétine > PBO -2,00 (-2,36, -1,64)** Sertraline-PBO ? 0,37 (-0,88, 1,62) ns 2) Une seule étude avec différence significative (imipramine : DMS = -0,83) mais persiste significatif en méta-analyse : DMS = -0,42 (IC : -0,83 ; -0,01)	
Hetrick <i>et al.</i> , 2012 (196)	18 études comparant les antidépresseurs ISRS et apparentés vs placebo dont 6 essais sur les adolescents : Berard <i>et al.</i> 2006	<u>Critères principaux de jugement :</u> 1) Diagnostic de dépression caractérisée établi par un clinicien ou entretien semi-structuré 2) Suicides aboutis	<u>Critères principaux de jugement :</u> 1) Pas de données 2) Pas de données	Niveau 1

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	<p>Emslie et al. 2009 Keller et al. 2001 Simeon 1990 TADS 2004 Von Knorring 2006</p> <p>et</p> <p>13 études sur les enfants et adolescents : Almeida-Montes 2005 Emslie 1997 Emslie 2002 Emslie 2006 Emslie 2007 essai1 Emslie 2007 essai2 Mirtazapine 1 et 2 Paroxétine 1 Wagner 2006 Wagner 2004 Wagner 2003 (1 et 2)</p>	<p><u>Critères secondaires de jugement :</u> 1) Mesure de l'efficacité antidépressive par la différence moy (DM) de score CDRS-R (DM < 0 en faveur des antidépresseurs) N = 2490, 14 essais (ISRS et apparentés : 10 Essais ; Fluoxétine : 3 E, Paroxétine, sertraline, escitalopram, venlafaxine et mirtazapine : 2 E, citalopram 1 E)</p> <p>2) Rémission (CDRS-R < 29, MADRS < 12, HAM-D < 9, au moins 50 % réduction MADRS/CDRS/HAM-D) ou réponse (si pas de données de rémission : réduction de 35 % CDRS ou CGI-I≤2). RR>1 en faveur de l'antidépresseur N = 2924, 16 essais (Paroxétine et fluoxétine : 4 E, Citalopram, escitalopram et venlafaxine : 2 E, Sertraline : 1 E, mirtazapine : 0 E).</p>	<p><u>Critères secondaires de jugement :</u> 1) <u>DM CDRS-R :</u></p> <p><i>ISRS et apparentés > PBO :</i> E&A : -3,51(-4,55, -2,47)** E : -3,18 (- 5,95,-0,41) A : -4,21 (-5,50, -2,92) <i>ISRS :</i> -3,73 (-5,09, 2,36) <i>Paroxétine :</i> -1,18 (-6,29, 3,92) NS <i>Fluoxétine > PBO :</i> -5,63 (-7,39, -3,86)** <i>Sertraline > PBO :</i> -3,52 (-6,64, -0,40)* <i>Citalopram :</i> -2,90 (-7,77, 1,97) NS <i>Escitalopram > PBO :</i> -2,67 (-4,85, -0,48)* <i>Venlafaxine :</i> -1,90 (-4,79, 0,99) NS <i>Mirtazapine :</i> -2,79 (-6,42, 0,83) NS</p> <p>2) <u>Rémission ou réponse :</u> <i>ISRS > PBO :</i> E&A : 1,18 (1,08-1,28) E : 1,51 (0,90-3,25) A : 1,13 (1,02-1,26) <i>Paroxétine :</i> 1,11 (0,98-1,27) NS <i>Fluoxétine > PBO :</i> 1,47 (1,03-2,08) <i>Sertraline (dépend de la mes):</i> 1,17 (1,00-1,36) NS (LOFC) 1,18 (1,01-1,38) (LOFC et</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>3) Auto-évaluation de la dépression (BDI/CDI, score < 0 en faveur de l'antidépresseur) : 3 essais (Paroxétine, fluoxétine et citalopram : 1 E) et données pour fluoxétine issues de TADS (mesuré par RADS)</p> <p>4) Fonctionnement (mesuré sur la CGAS, DM>0 en faveur de l'antidépresseur) 8 essais, N = 1593 (Fluoxétine et escitalopram : 2 E, paroxétine, sertraline et citalopram : 3 E)</p>	<p>OC) <i>Citalopram</i> : 1,17 (0,74-1,85) NS <i>Escitalopram</i> : 1,19 (0,97-1,45) NS <i>Venlafaxine</i> : 1,16 (1,00-1,25) p = 0,053 3) Autoévaluation (DM): <i>ISRS</i> : E : pas de données A : -0,53 (-2,37, 1,31) NS <i>Paroxétine</i> : -0,43 (-2,91, 2,05) NS <i>Fluoxétine</i> : -1,30 (-5,87, 3,27) NS Données de TADS donne fluoxétine > PBO : -6,10 (-9,34, -2,86) <i>Citalopram</i> : -0,28 (-3,72, 3,16)</p> <p>4) Fonctionnement : <i>ISRS > PBO</i> : E&A : 2,20 (0,90-3,49)** E : 1,41 (-6,54, 9,55) A : 2,82 (1,15-4,45) <i>Paroxétine</i> : 1,60 (-2,48 ; 5,68) NS <i>Fluoxétine > PBO</i> : 3,08 (0,14 ; 6,02)* <i>Sertraline</i> : 1,31 (-1,61 ; 4,23) NS <i>Citalopram</i> : 2,50 (-1,52 ; 6,52) NS <i>Escitalopram > PBO</i> : 2,28 (0,23 ; 4,32)*</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>Hazell, 2011 (7)</p>	<p>Revue concernant l'efficacité des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent (7-18 ans):</p>	<p>1) <u>Efficacité de la fluoxétine</u> <u>(1A) Fluoxétine vs placebo :</u> 4 revues (NIHCE, 2011 ; Hetrick 2011 ; Tsapakis 2008 ; USala, 2008, utilisant 4 essais) et un essai (Emslie et al. 2004).</p> <p><u>(1B) Fluoxétine vs Nortriptyline :</u> 1 essai (Attari 2006).</p> <p><u>(1C) Fluoxétine vs TCC :</u> une revue basée sur un essai contrôlé (NICE, 2011) et d'autres données du même essai (March, 2007 et Kennard 2009)</p> <p><u>3) Citalopram/Escitalopram vs placebo :</u> <u>(3A)Citalopram vs placebo :</u> 3 revues (NICE, 2011 ; Hetrick 2011 ;)</p>	<p><u>(1A) Comparativement au placebo,</u> la fluoxétine apparaît plus efficace que le placebo pour augmenter le taux de réponse/rémission, et augmenter le temps avant la rechute (de 7 à 12 semaines) chez ceux qui ont répondu à un traitement de 9 semaines de fluoxétine.</p> <p><u>(1B) Comparativement à la nortriptyline,</u> la fluoxétine apparaît meilleure pour améliorer les symptômes dépressifs à 8 semaine (mais pas de données sur le taux de rémission).</p> <p><u>(1C) Comparativement à la TCC (12-17 ans),</u> la fluoxétine semble plus effective pour améliorer les symptômes dépressifs entre 12 et 18 sem mais pas à 24, 30 et 36 sem. La fluoxétine apparaît plus efficace pour permettre la rémission à 6 sem mais pas à 12, 18, 24, 30 et 36 sem.</p> <p><u>(3A) Comparativement au placebo,</u> le Citalopram n'apparaît pas augmenter le taux de réponse dans la</p>	<p>Niveau I</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>(3B) Escitalopram vs placebo : une revue (Usala, 2008) et un essai (Emslie et al 2009)</p> <p>4) <u>Fluvoxamine vs placebo</u> : une revue (Barbui, 2009)</p> <p>5) <u>Mirtazapine vs placebo</u> : une revue (NICE, 2011)</p> <p>6) Moclobémide vs placebo : un essai</p> <p>7) <u>Paroxétine</u> (7A) <u>Paroxétine vs placebo</u> : 2 revues (Hetrick 2011 et Usala 2008, concernent 3</p>	<p>dépression de l'adolescent.</p> <p><u>(3B) Comparativement au placebo, l'escitalopram n'apparaît pas augmenter le taux de réponse/rémission à 8 sem (sauf réponse mesurée par CGI-I, un résultat positif), et améliore les symptômes dépressifs (CDRS) à 8 semaines.</u></p> <p>4) Pas d'essai sur l'efficacité de la fluvoxamine chez les adolescents n'est retrouvé.</p> <p>5) Comparativement au placebo, la mirtazapine n'apparaît pas améliorer les symptômes dépressifs chez les enfants et adolescents (7-17 ans, N = 164).</p> <p>6) Comparativement au placebo, le moclobémide n'apparaît pas améliorer le CGI à 5 semaines (N = 20). On ne sait pas si le moclobémide est plus efficace que le placebo pour améliorer la dépression de l'adolescent.</p> <p><u>(7A) Comparativement au placebo, la paroxétine n'apparaît pas améliorer la</u></p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>essais).</p> <p><u>(7B) Paroxétine vs tricyclique :</u> 1 revue (NIHCE 2011)</p> <p><u>8) Sertraline</u> <u>(8A) Sertraline vs placebo :</u> 3 revues reprenant 2 essais (NIHCE 2011, Hetrick 2011, Usala, 2008)</p> <p><u>(8B) Sertraline vs TCC vs TCC+Sertraline :</u> un essai : Melvin, 2006</p> <p><u>9) Tricycliques</u></p>	<p>réponse ni les symptômes dépressifs (sauf amélioration supérieure du CGI-I rapporté dans une revue : OR = 1,49 ; CI : 1,09-2,03).</p> <p><u>(7B) Comparativement à l'imipramine et à la clomipramine, la paroxétine ne montre pas de différence significative dans la dépression de l'adolescent et du jeune adulte (12-20 ans).</u></p> <p><u>(8A) Comparativement au placebo, la sertraline n'apparaît pas augmenter le taux de rémission/réponse ni le fonctionnement à 10 semaines pour les enfants et adolescents 6-17 ans. Pas de données sur l'amélioration des symptômes dépressifs.</u></p> <p><u>(8B) Comparativement à la TCC, la sertraline est moins efficace pour améliorer la symptomatologie dépressive après 12 sem de traitement chez les adolescents (12-18 ans, N = 73).</u></p> <p><u>9) Comparativement au placebo, les tricycliques n'ont pas montré leur efficacité pour améliorer le taux de</u></p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>Tricycliques (nortriptyline, amitriptyline, imipramine) vs placebo : 1 revue (NIHCE 2011)</p> <p><u>10) Venlafaxine</u> Venlafaxine vs placebo : 1 revue (NIHCE 2011)</p>	<p>rémission à 8-10 sem, le fonctionnement à 8 sem, ou les symptômes dépressifs à 6-10 sem chez les enfants et adolescents (5-18 ans).</p> <p><u>10) Comparativement au placebo, la venlafaxine n'apparaît pas plus efficace pour améliorer les symptômes dépressifs à 6-8 sem. chez les enfants et adolescents (6-17 ans).</u></p>	
<p>Prescrire, 2008 (331)</p>	<p>Revue</p>	<p><u>1) Imipraminiques</u></p> <p><u>2) ISR :</u></p>	<p><u>1) Rapport efficacité/tolérance défavorable. Pas d'efficacité des imipraminiques et rapport de cas de décès par intoxication et lors d'utilisation de doses thérapeutiques. Risque de décès évalué à 0,4/100 000 prescriptions</u></p> <p>ISR : augmentation de l'agressivité. Efficacité incertaine, au mieux modeste de la fluoxétine vs placabo. Pas d'efficacité de la paroxétine et de la sertraline. Résultats discordant pour le citalopram. Par contre, augmentation de l'agressivité pour l'ensemble de ces antidépresseurs.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		3) <u>Autres antidépresseurs</u>	Pas d'efficacité prouvée.	
Gibbons <i>et al.</i> , 2012 (332)	Meta-analyse	Fluoxétine vs placebo : 4 études soit 708 patients après 6 sem de traitement – Rémission (CDRS < 28) – Réponse – Diminution score CDRS – DMS CDRS dépressions modérées (CDRS<60) et sévères (CDRS>60)	<u>Comparativement au placebo, la fluoxétine > placebo sur :</u> – rémission (29,8 % vs 5,7 % soit OR = 6,66 IC : 3,07-14,48 et NTT = 4,16) – Réponse (46,6 % vs 16,5 % ; OR = 4,23 IC : 2,64-6,67 soit NTT = 3,33) – Diminution CDRS supérieure de 29 % (20,5 vs 15,9, p < 0,01) – DMS chez les dépressions modérées 5,4 (IC : 2,56-7,52) et DMS chez dépressions sévères : 4,45 : -0,58 à 9,49)	
Tsapakis <i>et al.</i> , 2008 (194)	Méta-analyse d'essais randomisés contrôlés (30 essais de 1981 à 2004, N = 3069 sujets, moy=13,5ans)	<u>Comparaisons des taux de « répondeurs »</u> (1) Tous antidépresseurs vs placebo (N = 30 essais) (2) ISRS vs placebo (N = 12 essais)	<u>Comparaison des taux de « Réponse » :</u> (1) Antidépresseurs > PBO : RR = 1,22 (1,15-1,31) NNT = 9,3 (2) ISRS > PBO RR = 1,23(1,14-1,33) NNT = 8,8 Parmi les ISSR, la fluoxétine montre une meilleure efficacité (4 essais, RR = 1,45 ; IC : 1,24-1,70 ;	Niveau 1

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>3) Antidépresseurs non-ISRS et non tricycliques (N = 4 essais)</p> <p>4) Tricycliques vs placebo (N = 14 essais)</p> <p>5) <u>Effet en fonction de l'âge</u> Enfants (N = 6) Mixtes (N = 10) Adolesc. (N = 16)</p>	<p>NNT = 5,8) que les autres ISSR (8 essais poolés, RR = 1,16 ; IC : 1,06-1,27 ; NNT = 12,2)</p> <p>3) Non-ISRS>PBO RR=1,27 (1,06-1,52) NNT=7,8</p> <p>4) Tricycliques-PBO ? RR=1,15 (0,98-1,34) NNT=14,5</p> <p>5) Le NNT diminue avec l'augmentation en âge : NNT (enfants) = 21 NNT (mixtes) = 10** NNT (Adolescents) = 8**</p>	
Usala <i>et al.</i> , 2008 (195)	Meta-analyse d'essais randomisés contrôlés inclus jusqu'à 2007 (N = 9 essais) ISRS (N = 672) vs placebo (N = 497 sujets)	<p><u>Mesure des « répondeurs » par (a) le critère principal des études et (b) CGI-I ≤ 2</u></p> <p>1) <u>Données poolées pour tous les ISRS</u></p> <p>2) <u>Fluoxétine :</u> Emslie <i>et al.</i>, 1997 ; 2002 ; March <i>et al</i> 2004 ; TADS</p> <p>3) <u>Paroxétine :</u></p>	<p><u>Réponse :</u> (a) Critère principal (b) CGI-I</p> <p>1) <u>Tout ISRS>PBO:</u> 1a) OR = 1,57 (1,29-1,91)** NNT = 9 (7-15) 1b) Donnée CGI-I comparables</p> <p>2) <u>Fluoxétine > PBO:</u> 2a) OR = 2,39 (1,69-3,39)** NNT = 5 (3-8) 2b) Données CGI-I comparables</p> <p>3) Paroxétine-PBO :</p>	Niveau 1

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>Keller et al.2001 ; Berard et al. 2006 ; Emslie et al. 2006.</p> <p>4) <u>Sertraline</u> : Wagner et al. 2003 (2 essais).</p> <p>5) <u>Citalopram</u>: Wagner et al. 2004 Von Knorring et al. 2006</p> <p>6) <u>Escitalopram</u> : Wagner et al. 2006</p>	<p>3a) OR = 1,21 (0,89-1,66) NS 3b) OR = 1,49 (1,09-2,03)*</p> <p>4) Sertraline-PBO : 4a) OR = 1,63(0,90-2,96) NS 4b) OR = 1,57(1,04-2,37)*</p> <p>5) Citalopram-PBO : 5a) OR = 1,38 (0,92-2,06) NS 5b) OR = 1,18 (0,65-2,13) NS</p> <p>6) Escitalopram-PBO : 6a) OR = 1,39(0,85-2,27) NS 6b) OR = 1,54 (0,95-2,51) NS</p>	
Bridge <i>et al.</i> , 2007 (197)	Meta-analyse des essais randomisés contrôlés parus entre 1998 et 2006 (N = 27) mesurant efficacité et risques des antidépresseurs ISRS et apparentés (dont nefazodone) dans les EDC (N = 15), TOC (N = 6) et autres troubles anxieux (N = 6) des jeunes (< 19 ans).	<p>Critère principal d'efficacité des études et</p> <p><u>Dépression en fonction de l'âge</u> : Total (13 essais, N = 2910) Enfants (5 essais N = 539) Adolescents (10 E., N = 1691)</p> <p><u>Sur la dépression en fonction de l'antidépresseur</u> : <u>Fluoxétine</u> : Simeon et al. 1990 Emslie et al.1997 Emslie et al. 2002 TADS team 2004</p> <p><u>Paroxétine</u> :</p>	<p>Taux de « répondeurs » antidépresseur vs placebo:</p> <p><u>Sur la dépression en fonction de l'âge</u>: Total : 61 % vs 50 %** NNT = 10 (7-15) Enfants : 65 % vs 58 % NS Adolescents : 62 % vs 49 %**</p> <p><u>Sur la dépression en fonction de l'antidépresseur</u> : <u>Fluoxétine</u> : 62 % vs 42 % NNT = 6 (4-10)</p> <p><u>Paroxétine</u> :</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>Keller et al. 2001 Berard et al. 2006 Emslie et al. 2006</p> <p><u>Sertraline</u> : Wagner et al. 2003</p> <p><u>Citalopram/Escitalopram</u> : Wagner et al.2004 Von Knorring et al. 2006 Wagner et al. 2006</p> <p><u>Venlafaxine</u> : Emslie et al 2007</p> <p><u>TOC</u> : Total (6 essais, N = 705) TOC enfants (4 essais) TOC adolescents (4 essais)</p> <p><u>Troubles anxieux</u> : Total (6 essais, N = 1136) Enfants (3 essais) Adolescents (3 essais)</p>	<p>59 % vs 53 %</p> <p><u>Sertraline</u> : 69 % vs 59 % NTT = 10 (6-500)</p> <p><u>Citalopram/Escitalopram</u> : 54 % vs 46 % NNT = 13 (7-20)</p> <p><u>Venlafaxine</u> : 71 % vs 60 % NNT = 10 (5-112)</p> <p><u>TOC</u> : Total : 52 % vs 32 %** NNT = 6 (4-8) Enfants : 62 % vs 40 %** Adolescents : 49 % vs 32 %*</p> <p><u>Troubles anxieux</u> : Total : 69 % vs 39 %** NNT = 3 (2-5) Enfants : 70 % vs 42 %** Adolescents : 77 % vs 32 %**</p>	
<p><i>National Collaborating Centre for Mental Health, 2005 (6)</i></p>	<p>Comparaison des antidépresseurs vs placebo (Nb Essais, Nb participants, Durée, Dose)</p> <p>Tricycliques vs placebo (8 essais, N = 567 ; 9-18 sem, doses variables)</p>	<p>1) Rémission (CDRS < 29, RR < 1 en faveur de l'antidépresseur)</p>	<p>1) Rémission (Nb essais, RR, IC 95 %):</p> <p><i>Tricycliques</i> : Pas de données <i>Fluoxétine</i> > PBO (2 essais) : 0,78 (0,67-0,90)** <i>Paroxétine</i> > PBO (1 essai) : 0,72 (0,52-0,99)*</p>	<p>Niveau I</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	<p>Fluoxétine vs placebo (2 essais, N = 315 ; 7-12 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Paroxétine vs placebo (3 essais, N = 658 ; 7-18 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Sertraline vs placebo (2 essais, N = 376 ; 10 sem ; jusqu'à 200 mg)</p> <p>Citalopram vs placebo (2 essais, N = 422 ; 8-12 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Venlafaxine vs placebo (3 essais, N = 374 ; 8 sem ; jusqu'à 225 mg)</p> <p>Mirtazapine vs placebo (2 essais, N = 258 ; 8 sem ; jusqu'à 40 mg)</p>	<p>2) Réponse (diminution de 40-50 % CDRS/HDRS/MADRS. RR<1 en faveur de l'antidépresseur)</p> <p>3) Différence Moyenne (DM) de score de CDRS/KADS/HDRS/MADRS (DM<0 en faveur de l'antidépresseur) :</p>	<p><i>Sertraline</i> (2 essais) : 0,92 (0,62-1,38) NS <i>Citalopram</i> : Pas de données <i>Venlafaxine</i> : Pas de données <i>Mirtazapine</i> : Pas de données.</p> <p><u>2) Réponse (Nb Essais, RR, IC95 %)</u></p> <p><i>Tricycliques</i> :</p> <p><i>Fluoxétine</i>>PBO (1 essai) : 0,67 (0,52-0,87)** <i>Paroxétine</i> (2 essais) : 0,88 (0,70-1,28) NS <i>Sertraline</i> (3 essais) : 0,76 (0,57-1,00) p=0,05 <i>Citalopram</i> : Pas de données <i>Venlafaxine</i> : Pas de données <i>Mirtazapine</i> : Pas de données</p> <p><u>3) Différence moyenne de score CDRS ou KADS (Nb essais, DM, IC95 %)</u></p> <p><i>Fluoxétine</i>>PBO (3 essais) : -0,53 (-0,70 ; -0,35)** <i>Paroxétine</i> (KADS : 2 essais): -0,17 (-0,37 ; -0,02) NS <i>Paroxétine</i> (HDRS/MADRS) : -0,07 (-0,23 ; 0,09) NS <i>Sertraline</i>>PBO (3 essais):</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>-0,23 (-0,44 ; -0,02)* <i>Citalopram</i> > <i>PBO</i> (1 essai): -0,34 (-0,64 ; -0,04)* <i>Venlafaxine</i> (<i>HDRS</i> : 1 essai) : -0,24 (-0,92 ; 0,45) NS <i>Venlafaxine</i>><i>PBO</i> (<i>CDRS</i> : 3 essais) : -0,24 (-0,45 ; -0,07)* <i>Mirtzapine</i> (2 essais): -0,20 (-0,46 ; 0,06) NS</p>	
<p>Rutherford <i>et al.</i>, 2011 (206)</p>	<p>9 études en ouvert (N = 228), 4 études comparatives antidépresseurs vs traitement actifs (N = 325) et 18 études antidépresseurs vs placebo (N = 1709) concernant les enfants et adolescents déprimés (EDC et Dysthymie)</p>	<p>Comparaison de l'impact sur l'effet du médicament, du</p> <p>1) Type d'essai</p> <p>2) Du nombre de contact avec le patient</p>	<p>1) Les essais en ouverts montrent une efficacité supérieure du médicament comparativement aux essais vs comparateur actif : (OR = 1,87 IC :1,17-2,99)* et vs placebo : (OR = 2,01, IC : 1,16-3,48)*</p> <p>2) Le taux de réponse au médicament n'augmente pas significativement avec le nombre de contact : (OR = 0,98, IC : 0,89-1,08) NS Le taux de réponse au placebo n'augmente pas significativement avec le nombre de visite : OR = 0,93 ; IC : 0,79-1,21) NS. Il existe cependant une interaction significative entre âge x nombre de contact indiquant un effet positif de</p>	<p>Niveau 3 (mesures indirectes d'effets)</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			l'augmentation des contacts chez les patients plus âgés (OR = 0,93 ; IC : 1,01-1,15)*.	
Essais randomisés contrôlés				
<p>TADS Team</p> <p>TADS-T, 2005 (248) March <i>et al.</i>, 2006 (333) TADS-T, 2007 ; Vitiello <i>et al.</i>, 2006 (263) March <i>et al.</i>, 2007 (334) Vitiello <i>et al.</i>, 2007 (335) Rohde <i>et al.</i>, 2008 (336) Domino <i>et al.</i>, 2008 (337) Domino <i>et al.</i>, 2009 (338) Kennard <i>et al.</i>, 2009 (339) Kennard <i>et al.</i>, 2006 (340) Kennard <i>et al.</i>, 2006 (340) TADS-T, 2009 March <i>et al.</i>, 2009 (341) Lewis <i>et al.</i>, 2009 (266) March et Vitiello, 2009 (342)</p>	<p>N = 439</p> <p>Adolescents 12-17ans avec EDC traité en ambulatoire (diagnostic DSM-IV et score 45 ou plus au CDRS-R, soit dépression modérée à sévère).</p> <p>Critères exclusion : QI < 80, trouble bipolaire, trouble des conduites, consommation à risque de substances psychoactives ou dépendance, TED, trouble de la pensée, haut risque suicidaire, échec de deux médicaments antidépresseurs ou d'une TCC pour dépression ou autre traitement en cours.</p> <p>13 % de l'échantillon présente un TDAH et 4 % prennent des psychostimulants</p>	<p>Randomisation Placebo vs Fluoxétine (N = 109) vs TCC seule (N = 111) vs traitement combiné TCC-Fluoxétine (COMB, N = 107) en traitement d'attaque pendant 12 semaines.</p> <p>Les traitements placebo et fluoxétine seule sont associés à un accompagnement (surveillance clinique)</p> <p>Puis compare en consolidation (18-24 sem) et en maintenance (30-36 sem) Fluoxétine vs TCC seule vs COMB.</p> <p>Les patients sous placebo non répondeurs, répondeurs partiels ou rechuteurs reçoivent le traitement de leur choix à partir de 12 semaines.</p> <p>Puis suivi 1 an au delà de la maintenance.</p> <p>Aveugle pour les psychotropes pendant les 12 premières semaines.</p> <p>Mesure en aveugle et intention de traiter et selon les cas observés de répondeurs (CGI-I ≤ 2) de rémission (CDRS < 28), de l'amélioration symptomatique (CDRS pente ou score final, RADS pente ou score final) des idées suicidaires (SIQ pente ou score final), du fonctionnement (CGAS pente ou score final, HoNOSCA pente ou score final) et qualité de vie (P-QLESQ pente ou score final)</p> <p><u>(1) « Rémission » suite au traitement d'attaque (à 12 semaines):</u> (1a) Rémission (CDRS < 28) :</p>	<p>(1a) Rémission (CDRS < 28) :</p>	<p>Niveau 1, mais applicabilité critiquable au regard des critères d'exclusion.</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>Vitiello <i>et al.</i>, 2009 (343) Lewis <i>et al.</i>, 2010 (344) Kratochvil <i>et al.</i>, 2006 (345)</p> <p>Traitement d'attaque, de consolidation et de maintenance.</p>		<p>(1b) Rémission : Perte des critères d'EDC observé par le K-SADS-PL.</p> <p>(2) « Réponse » au traitement d'attaque : (2a) Répondeurs (CGI ≤ 2) :</p>	<p>102/439 (23 %) en rémission complète: 37 % COMB, 23 % FLU, 16 % TCC, 17 % PBO.</p> <p>COMB > FLU, TCC, PBO</p> <p>COMB > PBO** (OR = 3,0) COMB > TCC** (OR = 3,3) COMB > FLU* (OR = 2,1)</p> <p><u>(1b) Rémission (K-SADS-PL) :</u></p> <p>271/379 (71 %) n'ont plus les critères de dépression :</p> <p>N'ont plus les critères de dépression 85,3 % COMB, 78,6 % FLU, 61,1 %TCC, 60,4 %PBO.</p> <p>COMB > PBO**(OR = 4,1) COMB > TCC**(OR = 2,5)</p> <p>FLU > PBO*(OR = 2,4) FLU > TCC*(OR = 2,5)</p> <p>50 % des patients répondeurs ont encore des symptômes résiduels</p> <p><u>(2a) Répondeurs (CGI ≤ 2) :</u></p> <p>29/439 (52 %) sont répondeurs : 71 % COMB, 60,6 % FLU,</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>(2b) Répondeurs (mesuré par CDRS total) :</p> <p>(2c) Amélioration des symptômes dépressifs (variation du CDRS) :</p> <p>(2d) Rapidité de la réponse : Première réponse mesurée par CGI-I<3</p>	<p>43,2 % TCC, 34,8 % PBO.</p> <p>COMB > PBO et TCC FLU > PBO et TCC</p> <p>Taille de l'effet : Taille (NNT)</p> <p>COMB : 0,84 (3 ; IC : 2-4) FLU : 0,58 (4 ; IC : 3-8) TCC : 0,20 (12 ; IC : 5-23)</p> <p><u>(2b) Répondeurs (mesuré par CDRS total)</u></p> <p>COMB et FLU > TCC* et PBO à 6 et 12 sem. Taille de l'effet modérée pour COMB vs TCC et légère pour FLU vs TCC. FLU vs PBO : DM = -5,63 (-7,39 à -3,86)</p> <p><u>(2c) Amélioration des symptômes dépressifs (pente de décroissance du CDRS) :</u></p> <p>COMB > PBO** COMB > TCC** COMB > FLU* FLU > TCC *</p> <p>Taille de l'effet vs PBO est important pour COMB (0,98), modéré pour FLU (0,68) et nul pou TCC (-0,03).</p> <p><u>(2d) Rapidité de la première réponse :</u></p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>(2e) <u>Réponse stable</u> : Première réponse stable mesurée par 2 CGI-I consécutivement < 3</p> <p>(2f) <u>Fonctionnement (CGAS et HoNOSCA)</u></p>	<p>COMB et FLU > PBO** Et COMB > TCC** avec 50 % de répondeurs à 5 sem pour COMB, 6 sem pour FLU, 8sem pour TCC et 11 sem pour PBO.</p> <p><u>(2e) Rapidité de la réponse stable</u> :</p> <p>COMB > FLU* > PBO** COMB > TCC** Pour avoir 50 % de réponse stable, il faut 9 sem COMB, 11 sem FLU et seulement 38 % des PBO ont une réponse stable à 12 sem. A la 12^e sem. les taux de réponses stables sont : 70 % à 87,1 % COMB, 61 % FLU, 50,8 % TCC et 38 % PBO.</p> <p><u>(2f) Fonctionnement</u> :</p> <p><i>Score CGAS :</i> COMB > PBO** FLU > PBO* et TCC*</p> <p><i>Variation de la CGAS :</i> COMB > FLU*, TCC** et PBO**</p> <p><i>Nombre de passage à un CGAS < 70 :</i> COMB > FLU*, TCC** et PBO*.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>2g) <u>Qualité de vie (PQ-LES-Q) :</u></p> <p>3) <u>Consolidation (18 et 24 sem) et maintenance (30-36 sem) :</u> 3a) <u>Répondeurs (CGI-I < 3) :</u></p>	<p>Score HoNOSCA : COMB > PBO**</p> <p>(2g) <u>Qualité de vie (PQ-LES-Q) :</u></p> <p>COMB>, FLU**, TCC** et PBO**</p> <p>L'amélioration de la symptomatologie dépressive apparaît comme un médiateur de l'amélioration du fonctionnement et de la qualité de vie.</p> <p>3a) Répondeurs (CGI-I < 3) :</p> <p>Taux de réponse de 85 % COMB, 69 % FLU, 65 % TCC à 18 sem. Taux de réponse de 86 % (COMB), 81 % (FLU), 81 % (TCC) à 36 sem.</p> <p>COMB > FLU et TCC à 18 sem. Convergence de FLU et TCC à partir de la 18^e sem. Convergence des trois traitements à partir de la 24^e sem.</p> <p>La taille de l'effet est modérée COMB vs TCC et petite pour FLU vs TCC.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<u>3b) Répondeurs (CDRS-Total) :</u>	<u>3b) Répondeurs (mesuré par CDRS total)</u> COMB et FLU > TCC à 6 et 12 sem. COMB et FLU > TCC à 18sem. COMB > TCC à 24 sem. Convergence des 3 traitements à 30 et 36 sem. La taille de l'effet est modérée pour COMB vs TCC et petite pour FLU vs TCC.	
		<u>3c) Répondeurs (RADS total)</u>	<u>3c) Répondeurs (RADS total):</u> COMB et FLU > TCC* à 6 et 12 semaines. Effet modéré à important Pas de différence COMB vs FLU. COMB > TCC à 18-24-30 sem. FLU > TCC à 18 sem. Convergence FLU-TCC après 18 sem, et convergence COMB-TCC après 30 sem.	
TADS Suite Jacobs <i>et al.</i> , 2010 (346)	N = 439 Idem étude principale 52 % des ados ont au moins	<u>Mesure de l'effet du traitement de la dépression sur le TOP (mesuré Conner's Parent RS-R) :</u>	Corrélation négative entre l'amélioration de la dépression (CDRS) et le score TOP initial ($r = -0,03^*$),	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>Traitement d'attaque avec comorbidité.</p>	<p>une comorbidité et 13,2 % un trouble oppositionnel.</p> <p>La présence de comportement perturbateur n'est pas facteur prédicteur de sortie et les différents groupes sont comparables à l'inclusion en termes de TOP. Cependant un trouble des conduites était un critère d'exclusion.</p>		<p>aux 6^e (r = -0,19*) et 12^e (r = -0,03*) semaines (pas à la 3^e):</p> <p><u>Efficacité sur le TOP :</u></p> <p><u>Interaction temps x type-de-traitement x site :</u> Flu. et COMB > PBO* Flu et COMB > TCC* TCC vs PBO NS COMB vs FLU. NS</p> <p><u>Interaction du temps x type de traitement x site x dépression :</u></p> <p>Dans ce modèle l'effet du traitement reste dans le même sens et significatif mais moindre. 25 % du changement de la symptomatologie TOP apparaît lié au changement dans la symptomatologie dépressive.</p> <p>Parmi les patients en rémission dépressive (à 12 sem), tous montrent une diminution significative de leur TOP quel que soit le traitement actif (flu, COMB ou TCC). Alors que parmi ceux qui restent significativement déprimés, la TCC ne montre pas d'efficacité supérieure au placebo.</p> <p>Une amélioration de la</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>TADS-SOFTAD Curry <i>et al.</i>, 2011 (347)</p> <p>Effets à long terme.</p>	<p>N = 196 (86 H, 110 F)</p> <p>Adolescents et jeunes adultes (14-18 ans, moy = 18 ans) idem TADS avec suivi 3,5 ans au delà de TADS dont des répondeurs pleins (53,6 %) et des répondeurs partiels ou non répondeurs (46,4 %) au traitement initial.</p> <p>Les patients de SOFTAD expérimentent significativement plus souvent leur premier épisode dépressif et ont significativement moins de comorbidité que ceux de TADS.</p>	<p><u>Critères de jugement</u>: Réponse (CGI-I ≤ 2), Réponse partielle = 3, non réponse ≥ 4. Rémission (CDRS-R ≤ 29 ou absence de signe d'EDC au K-SADS-PL pendant 8sem Récurrence (nouvel épisode de dépression).</p>	<p>dépression participe à l'amélioration des troubles oppositionnels.</p> <p>Rémission de 189/196 (96,4 %) sur les 63 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> -29,6 % à 6mois -66,3 % à 12 mois -84,7 % à 18 mois -88,3 % à 18 mois -92,3 % à 30 mois -94,8 % à 36 mois -96,4 % à 42 mois <p>Ainsi parmi ses 189 patients en rémission à 63 mois, 68,8 % guérissent dans l'année et 91,5 % dans les deux ans après inclusion initiale.</p> <p>A deux ans, le taux de guérison est significativement supérieur chez les répondeurs à court terme (96,2 % vs 79,1 %) comparativement aux répondeurs partiels et aux non répondeurs mais ceci n'est pas associé à un traitement particulier.</p> <p>Selon les variables de sortie du traitement d'attaque, la guérison est plus importante lorsque la dépression est moins sévère (CDRS-R score), et le fonctionnement meilleur (ChildrenGAS-S).</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>Les facteurs de conflictualité parentale et distorsion cognitive tendent vers la significativité.</p> <p>Les facteurs de dépression auto-rapportée, désespoir, et conflits parents-enfants rapportés par l'ado ne ressortent pas comme significatifs en terme de guérison à 2 ans.</p> <p>Les 7 symptômes dépressifs (sauf troubles de concentration et psychomoteurs) sont associés avec de plus faible chance de guérison. Dans une analyse multivariée, les troubles instinctuels (sommeil et appétit/poids) sont les facteurs prédictifs significatifs.</p> <p><u>Rechute/récurrence :</u></p> <p>Le taux de récurrence n'est pas significativement différent pour les réponders pleins (45,7 %) comparativement aux réponders partiels et non réponders au traitement initial (47,6 %).</p> <p>Le taux de récurrence est significativement plus faible chez les réponders (pleins et partiels) au traitement initial comparativement aux</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>non répondeurs (42,9 vs 67,7 %).</p> <p>Pas de différence d'effet du type de traitement initial sur la rechute.</p> <p>4 variables initiales prédisent la rechute : le sexe féminin, la sévérité auto-rapportée de dépression, l'idéation suicidaire, et la présence d'un trouble anxieux comorbide. Dans une analyse multivariée, seul le sexe féminin reste significatif, la présence de trouble anxieux tend à l'être.</p> <p>La bipolarité apparaît en faible proportion. Elle émerge après la phase initiale c à dire à distance du traitement initial et la majorité des ces patients sont résistants au traitement initial. MAIS pas de statistiques faisables.</p>	
<p>TADS-SOFTAD Curry <i>et al.</i>, 2012 (199)</p>	<p>Suivi total de 5 ans de 192 adolescents issus de l'étude TADS n'ayant pas de trouble lié à la consommation à risque d'alcool ou d'autres substances psychoactives</p>	<p>Cf. TADS</p> <p>Evaluation tous les 6 mois puis tous les 12 mois avec l'échelle de mesure K-SADS-P/L pour le dépistage et le diagnostic de la consommation à risque d'alcool ou d'autres substances psychoactives (hors nicotine)</p>	<p>Une réponse au traitement de l'étude TADS, quel qu'il soit, n'est pas prédictive de la consommation à risque d'alcool ultérieure (de l'ordre de 18 % vs 21 %) mais prédit un taux plus faible de consommation à risque d'autres substances (de l'ordre de 11 % vs 25 %).</p>	<p>Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			Parmi ceux qui rechutent et ont une consommation d'alcool, la consommation d'alcool précède la rechute dans 24 cas sur 25.	
Cornelius <i>et al.</i> , 2009 (203) Traitement d'attaque Avec comorbidité	N = 50 (22 H, 28 F) Adolescent ayant un EDC associé à une consommation à risque ou une dépendance à l'alcool. Exclusion : comorbidités bipolaire, schizo-affectif, schizophrénie, organicité, ou retentissement physique hépatique de l'alcoolodépendance, consommation à risque d'autres substances associées (en dehors du tabac et du THC), prise d'antipsychotiques ou antidépresseurs dans le mois précédent l'inclusion	Randomisation pour Fluoxétine (10mg pendant 2 sem, puis 20mg) vs Placebo. Traitement intensif TCC et motivationnel dans les deux groupes Évaluation hebdomadaire pendant 1 mois, puis toutes les 2 semaines pendant le 2 ^e et 3 ^e mois. Mesure en intention de traiter et en double aveugle Groupe Fluoxétine un peu moins déprimé à l'entrée (22 vs 16 à la HAM-D27)	Les scores de dépression (BDI et HAM-D27) et les symptômes d'alcoolisation à risque (nb de critères DSM-IV) diminuent significativement dans les deux groupes (fluoxétine et placebo) durant la phase de traitement. Pas d'effet d'interaction type de traitement x temps de traitement. Le nombre de jours de consommation est associé avec une absence de rémission dépressive au milieu et à la fin de l'étude. Peu d'effets secondaires	Niveau 2
Cheung <i>et al.</i> , 2008 (205) Maintenance	N = 22 Adolescents et jeunes adultes 13-19 ans Moy=15,9 ans (77 %F) Patients ayant un EDC (K-SAD-PL et HAM-D29>16, N = 93), ayant répondu à un traitement d'attaque par sertraline (25-200mg) de 12 semaines (réponse définie par	Randomisation pour Sertraline (N = 13) vs placebo (N = 9) pour 52 semaines Mesure en double aveugle Récurrence mesurée par un jugement clinique	<u>Maintien de la réponse entre 24 et 52 semaines (pas de récurrence):</u> 5/13 (38 %) dans le groupe sertraline vs 0/9 (0 %) dans le groupe placebo	Niveau 3

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	un score HAM-D<9 et une réduction >50 %, N = 51), ne rechutant pas pendant un traitement de consolidation de 24 semaines en ouvert (jugement clinique).			
Emslie <i>et al.</i> , 2008 (204) Consolidation	<p>N = 102 Enfants et adolescents 7-18 ans</p> <p>Patients avec EDC traités en ouvert par fluoxétine (N = 168) et qui présentent une rémission (CDRS ≥ 28) ou une réponse (CGI ≤ et diminution de 50 % CDRS-R) après 12 semaines (N = 102 dont la majorité en rémission).</p> <p>Inclusion : patients ambulatoires, CDRS ≥ 40 et CGI-S ≥ 4, Pas d'exclusion des patients ayant un trouble anxieux, TDAH, trouble des conduites (en diagnostic secondaire).</p> <p>Exclusion : antécédents de symptômes psychotiques, trouble bipolaire, TCA, consommation à risque de substances psychoactives, idéation suicidaire sévère impliquant une hospitalisation, grossesse, absence de contraception et échec d'un traitement préalable par fluoxétine.</p>	<p>Randomisation pour Fluoxétine (10-40 mg, N = 50) vs placebo (N = 53) pendant 6 mois.</p> <p>Critère de jugement : rechute et temps de rechute (score de 40 au CDRS-R et 2 semaines de symptômes ou avis du clinicien).</p> <p>Légère supériorité du GAS du groupe placebo à l'inclusion.</p>	<p>1) <u>Rechute en phase de consolidation (de 12 sem à 24 sem):</u> Fluoxétine (21/50, 42 %) > placebo (36/53, 68 %)* OR = 3,2 (1,2-8,2)* RR = 2,1 (1,3-3,6)*</p> <p>Le temps de rechute est plus rapide dans le groupe placebo (significativité ?). La probabilité de rechute à 6 et 12 semaines est respectivement de 38,7 % et 65,7 % dans le groupe placebo et de 19,1 % et 35,7 % pour le groupe fluoxétine. Peu de rechute dans les deux groupes après la 12^e semaine.</p> <p>Plus de chance de rechuter si on présente des symptômes résiduels. Mais la différence des taux de rechute est plus forte entre les deux groupes lorsque qu'on regarde spécifiquement ceux qui n'ont pas de symptômes résiduels.</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>Emslie <i>et al.</i>, 2009 (200)</p> <p>Traitement d'attaque</p>	<p>N = 312 Adolescents ayant un EDC (12-17ans)</p> <p>Exclusion : Lorsque l'EDC est une comorbidité secondaire ou comorbidité typeTDAH, TOC, ESPT, trouble bipolaire, TED, RM, trouble oppositionnels, trouble des conduites, TCA et consommation à risque de substances psychoactives ; présence de symptômes psychotiques et troubles importants de la personnalité, absence de traitement depuis 2 semaines</p>	<p>Traitement par escitalopram 10-20 mg (N = 155) vs placebo (N = 157) pendant 8 semaines</p> <p>Mesures en intention de traiter et en double aveugle</p> <p>Scores de dépression plus sévère à l'inclusion dans le groupe escitalopram</p>	<p>« Répondeurs » CDRS-R : Amélioration significative escitalopram > PBO* (différence de variation de 3 points en moyenne, non cliniquement significatif)</p> <p>Différence non significative de rémission ou réponse (CDRS < 28 ou baisse de 40 %)</p> <p>« Répondeurs » CGI-I : Escitalopram>PBO à 4, 6 et 8 sem. NNT = 8,75 (4,5-18,3)</p>	<p>Niveau 1</p>
<p>TORDIA</p> <p>Cité page 88 à laisser ?</p> <p>Brent <i>et al.</i>, 2008 (201)</p>	<p>N = 334 Adolescents (12-18 ans) ayant un EDC (CDRS > 40 et CGI-S > 24) résistant à un premier ISRS à bonne dose sont traités par ISRS pendant 6 semaines (équivalents de 20 mg fluoxétine) et 2 semaines (à équivalents de 40 mg fluoxétine).</p> <p>Critères exclusion : consommation de substances psychoactives, tb bipolaire, symptômes psychotiques, autisme, TCA, échec de deux traitement ISRS, échec de venlafaxine, de TCC>7 sessions, autres psychotropes,</p>	<p>Randomisés dans 4 bras : 2^e ISRS, Venlafaxine, et deux bras combinés (COMB) : ISRS+TCC ou Venlafaxine+TCC pendant 12 sem.</p> <p>La randomisation tient compte des traitements, troubles anxieux comorbides, des dépressions chroniques (> 24mois) et des idées suicidaires (Item 9 BDI > 2).</p> <p>Mesures en intention de traiter de la réponse (CGI-I ≤ 2 ou diminution de 50 % de CDRS) de la rémission (CDRS-R ; BDI) des cognitions négatives (<i>Beck Hopelessness S</i>), de l'idéation suicidaire (SIQ-Jr) des relations (<i>ConflictBehavior Q-AdoVersion</i>) ; et des consommations de produits (<i>Drug Use Screening-I</i>).</p>	<p>Taux de réponse : Trait. Combiné > AD seul : 54,8 % vs 40,5 %**</p>	<p>Niveau 1</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	HTA, grossesse, absence de contraception, breastfeeding.			
Goldstein <i>et al.</i> , 2009 (348)		<u>2) Réponse au traitement d'attaque en fonction de l'usage de produits</u>	<p><u>Réponse en fonction de l'usage de produit :</u></p> <p>28,1 % décrivent un usage répété de substance malgré exclusion si consommation à risque de substances psychoactives ;</p> <p>Le score de consommation à l'entrée est corrélé à un âge plus vieux, un début plus précoce de l'épisode dépressif, un syndrome dépressif plus sévère (BDI, CDRS et désespoir), une histoire d'abus sexuels, un TOP, un trouble des conduites, une conflictualité intrafamiliale plus élevée et une association alcool-cannabis.</p> <p>L'amélioration de l'usage de substance est significativement plus importante chez ceux qui répondent au traitement antidépresseur.</p> <p>Parmi ceux qui sont faibles consommateurs à l'entrée, ceux qui ont des idées suicidaires évoluent significativement plus vers</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>une forte consommation.</p> <p>L'existence d'un trouble dépressif chez les parents prédit la persistance d'une forte consommation.</p> <p>A 12 semaines, l'amélioration de la symptomatologie dépressive est plus importante chez les faibles consommateurs vs forts consommateurs.</p> <p>Ceux qui persistent dans une faible consommation ou ceux qui diminuent leur consommation ont une meilleure réponse au traitement antidépresseur sans que le sens de cette association puisse être déterminé.</p> <p>Il n'apparaît pas de différence entre les différents bras thérapeutique et l'amélioration des consommations</p>	
<p>TORDIA suite Vitiello <i>et al.</i>, 2011 (264)</p>	<p>N = 130 A partir de l'étude TORDIA, les répondeurs à 6 mois continuent leur traitement 24 sem (6 mois) et les non répondeurs reçoivent un traitement en ouvert. Réévaluation à 48 sem</p>	<p><u>Traitement de maintenance</u> <u>a) Rémission et rechutes:</u></p>	<p>a) Rémission en maintenance :</p> <p>Même taux de rémission (61,1 %) à 72 sem quelque soit le type de traitement.</p>	<p>Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	(N = 116) et 72 sem (N = 130).	<p>b) <u>Rapidité de réponse :</u></p>	<p>Plus de rémission chez les ISRS vs Venlafaxine (p = 0,03) à la BDI.</p> <p>Parmi les 130 sujets en rémission à la 24^e semaine (6 mois), 25,4 % rechutent dans les 48 semaines suivantes.</p> <p>Pas de différence entre COMB vs MONO ni VEN vs ISRS en ce qui concerne le taux et le temps de rechute</p> <p>L'absence de réponse dans les 6 premiers mois signe un risque plus élevé de non rémission.</p> <p>1/3 n'atteignent pas la rémission, et 1/4 de ceux qui atteignent la rémission à 6 mois rechute dans les 9 mois suivants.</p> <p>b) En autoévaluation, la rémission dépressive et la diminution des symptômes suicidaires sont plus rapides dans le groupe ISRS que venlafaxine.</p> <p>Les non répondeurs divergent des répondeurs dès les six premières semaines de traitement.</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>c) <u>Suicidalité</u> :</p> <p>d) <u>Fonctionnement</u> :</p>	<p>c) Plus d'idéation suicidaire chez VEN vs ISRS.</p> <p>Le score de sévérité et les idéations suicidaires continuent de décliner pendant les 72 sem.</p> <p>d) L'amélioration de la dépression est associée à une amélioration du fonctionnement.</p>	
<p>ADAPT Goodyer <i>et al.</i>, 2007 (202)</p> <p>Byford <i>et al.</i>, 2007 (349)</p>	<p>N = 208 Adolescents 11-17 ans présentant un EDC</p> <p>Essai randomisé comparant ISSR+TCC (N = 105) vs ISRS seul (N = 103) pendant 7 mois (28 sem.)</p> <p>L'ISRS « seul » est la fluoxétine en première intention puis un autre ISRS en cas d'effets secondaires. L'ISRS « seul » est associé à des entretiens (9 en 28 sem soit 1/3 semaines avec rapprochement possible si besoin).</p> <p>La TCC comprend 12 sessions sur 12 sem (1/sem x 3 mois puis 1/2 sem x 3 mois) puis une session à 28 sem (7^e mois).</p>	<p>1) Efficacité ISRS+Thérapie de soutien vs ISRS-+TCC.</p> <p>2) Coût/efficacité QALY (coût ajusté au gain qualité vie/ans basé sur EQ-SD), Qualité de vie : VAS (échelle analogique de qualité de vie) et fonctionnement (HoNOSCA)</p> <p>Analyses en intention de traiter</p>	<p>1) Pas de supériorité du traitement combiné vs ISRS « seul » sur 28 semaines.</p> <p>A noter que le bras ISRS « seul » comprend en réalité une prise en charge de soutien.</p> <p>2) Pas de différence en terme de qualité de vie et de coût ajusté au gain de qualité de vie au 7^e mois entre les deux types de traitement.</p> <p>Tendance non significative à un coût plus élevé pour le traitement combiné vs ISRS seul.</p>	<p>1) Niveau 2</p> <p>2) Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	<p>Randomisation avec prise en compte sévérité, centre, genre, comorbidité et âge. Les deux groupes sont comparables à l'inclusion.</p> <p>Exclusion des participants qui répondent à une intervention psychosociale brève, dépression liée à un trouble organique, trouble bipolaire, schizophrénie, contre-indication aux ISRS</p>			

Annexe 17. Revue de la littérature sur les effets indésirables (suicidalité et autres) : antidépresseurs vs placebo ou contrôle

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
Revue et Meta-analyses d'essais cliniques				
Beyondblue 2011 (21)	9 essais dont 6 de bonne qualité et trois de moyenne qualité : 1) TADS, 2004 ; Domino et al, 2008 ; Emslie et al, 2006a ; Kennard et al, 2006 ; Curry et al, 2006 N = 439; 2) Berard et al, 2006 N = 275; 3) Keller et al, 2001 N = 180; 4) Wagner et al, 2006a N = 160; 5) Emslie et al 2006b N = 107; 6) Deas et al, 2000 N = 10; 7) von Knorring et al 2006 N = 244; 8) Donnelly et al, 2006 ; Wagner et al, 2003 N = 199; 9) Mayes et al, 2007 N = 134.	1) <u>Idéation suicidaire et tentatives de suicide ISRS vs placebo</u> 2) <u>Evènements indésirables ISRS vs Placebo</u>	1) Idéation suicidaire et TS : ISRS<PBO OR= 2,49 (IC : 1,32-4,72)* 2) Certains évènements indésirables sont rapportés comme plus fréquents sous traitements actifs, en particulier l'irritabilité, l'hypomanie, la manie, la somnolence, la perte d'appétit. Des troubles graves ont été rapportés sous paroxétine avec 11 hospitalisations dans le groupe paroxétine (11,8 %) vs 2 (2,3 %) dans le groupe placebo	Niveau 2
Hetrick <i>et al.</i> , 2012 (196) (Revue Cochrane)	Méta-analyse de 18 études comparant les antidépresseurs ISRS et apparentés vs placebo dont 6 essais sur les adolescents : Berard et al. 2006 Emslie et al. 2009 Keller et al. 2001 Simeon 1990 TADS 2004 Von Knorring 2006 et	1) Comportement et idéation suicidaire (RR < 1 en faveur de l'antidépresseur) (14 essais, N = 3229 dont Paroxétine : 4 E, Fluoxétine 3 E, Citalopram, escitalopram : 2 E, Sertraline, venlafaxine et mirtazapine : 1 E)	1) Comportement et idéation suicidaire : ISRS et apparentés < PBO : E&A : 1,58 (1,02-2,45)* E : 2,05 (0,65-6,35) A : 1,45 (0,99-2,19) ISRS < PBO : 1,46 (1,00-2,12)* <i>Paroxétine</i> : 1,57 (0,46-5,31) NS <i>Fluoxétine</i> : 1,77 (0,85-3,69) NS <i>Sertraline</i> : 2,97 (0,61-14,52) NS	Niveau 1

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	<p>13 études sur les enfants et adolescents :</p> <p>Almeida-Montes 2005 Emslie 1997 Emslie 2002 Emslie 2006 Emlie 2007 essai1 Emslie 2007 essai2 Mirtazapine 1 et 2 Paroxétine 1 Wagner 2006 Wagner 2004 Wagner 2003 (1 et 2)</p>	<p>2) Effets indésirables RR < 1 en faveur de l'antidépresseur: 11 Essais, N = 2136</p>	<p><i>Citalopram</i> : 1,53 (0,55-4,27) NS <i>Escitalopram</i> : 0,91 (0,47-1,76) NS <i>Venlafaxine</i> < PBO : 12,93 (1,71-97,8)* <i>Mirtazapine</i> : 0,50 (0,03-7,90) NS</p> <p>2) Effets indésirables : ISRS et apparentés < PBO: 1,11(1,05-1,17)</p>	
<p>Hazell, 2011 (7)</p>	<p>Revue concernant l'efficacité des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent (7-18 ans):</p>	<p><u>1) Effets secondaires de la fluoxétine</u> <u>1A) Fluoxétine vs placebo</u> : 3 revues (NICE, 2011 ; Hetrick 2011 ; Barbui et al. 2009)</p> <p><u>1B) Fluoxétine vs Nortriptyline</u> : 1 essai (Attari 2006).</p> <p><u>1C) Fluoxétine vs citalopram</u> : (Schneeweiss et al. 2010, N = 2922 vs 3489)</p> <p><u>1D) Fluoxétine vs TCC</u> :</p>	<p><u>1A) Comparativement au placebo</u>, pas de différence apparente en ce qui concerne le risque suicidaire. Une seule revue montre une supériorité du placebo en ce qui concerne les autres effets secondaires (RR = 1,19, CI : 1,03-1,36).</p> <p><u>1B) Comparativement à la nortriptyline</u>, la fluoxétine ne présente pas significativement plus d'effets secondaires.</p> <p><u>1C) Comparativement au citalopram</u>, la fluoxétine ne présente pas de différence apparente en terme de suicide (aucun cas rapporté) et tentatives de suicide (42/2922 vs 46/3489, RR = 0,85, CI : 0,56-1,31).</p> <p><u>1D) Comparativement à la TCC</u>, la fluoxétine ne montre pas de différence</p>	<p>Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>(NICE, 2011)</p> <p><u>2) ISRS</u> <u>2A) ISRS vs placebo :</u> 8 méta-analyses (Hetrick, 2011 ; Hammad on line et 2006 ; Bridge 2007 ; Kaizar 2006 ; Dubicka 2006 ; Holtmann 2006 ; Mosholder 2006 ; Wohlfarth, 2006 ; portant sur 9 essais).</p> <p><u>2B) ISRS, études observationnelles :</u> Barbui 2009 (revue de 5 études)</p> <p><u>2C) ISRS, analyse des données américaines</u> (Gibbons 2006)</p>	<p>significative en terme d'effets indésirables, de suicide ni de tentative de suicide.</p> <p><u>2A) Comparativement au placebo, les ISRS</u> comme classe n'apparaît pas augmenter le risque de comportement et idéation suicidaire après 7-12 semaines (10 essais, N = 1798, RR = 1,41, CI : 0,84-2,37).</p> <p>Les ISRS augmentent l'agitation et l'hostilité (9 essais, RR = 2,34, CI : 1,24-4,41).</p> <p>Même si 10 essais concernant les ISRS et la dépression ne retrouvent pas d'augmentation apparente des idées/comportements suicidaires, lorsque les données impliquant la venlafaxine, mirtazapine, nefazodone et bupropion sont incluses ainsi que les données impliquant les troubles anxieux et le TOC, les antidépresseurs ISRS et apparentés apparaissent augmenter le nombre d'évènements suicidaires (RR=1,74, CI : 1,14-2,77). Ces évènements sont rares (moins de 25/100000 sujets).</p> <p><u>2B) Les études observationnelles</u> rapportent une augmentation du risque de TS ou suicide sous ISRS vs absence de traitement pharmacologique (OR=1,92, CI : 1,52-2,44) mais les patients sous ISRS présentaient à l'inclusion un trouble dépressif plus sévère.</p> <p><u>2C) L'analyse des données nationales (USA)</u> retrouve une association négative entre le taux de prescription des ISRS et de suicide (r=-0,17).</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p><u>2D) ISRS, rapport de cas (Diler 2002)</u></p> <p><u>3) Citalopram/Escitalopram</u></p> <p><u>4) Fluvoxamine vs placebo : une revue (Barbui, 2009)</u></p> <p><u>5) Mirtazapine vs placebo : une revue (NICE, 2011)</u></p> <p><u>6) Moclobemide vs placebo : un essai</u></p> <p><u>7) Effet indésirables paroxétine vs placebo : 3 revues (NICE 2011, Hetrick 2011, Barbui 2009)</u></p> <p><u>8) Sertraline vs placebo ou absence de traitement (NICE</u></p>	<p><u>2D) Les antidépresseurs autres que la fluoxétine et la venlafaxine ont été associés à des événements suicidaires chez les mineurs.</u></p> <p><u>3) Comparativement au placebo le citalopram n'apparaît pas augmenter les comportement/idées suicidaires, mais augmente les effets indésirables (RR = 1,13 ; CI : 1,01-1,27)</u></p> <p><u>4) La fluvoxamine n'apparaît pas augmenter le risque d'évènements suicidaires chez l'adolescent (2 études observationnelles)</u></p> <p><u>5) Comparativement au placebo, la mirtazapine ne montre pas plus d'effets indésirables que le placebo.</u></p> <p><u>6) Comparativement au placebo, le moclobémide n'augmente pas les effets indésirables comparativement au placebo (N = 20).</u></p> <p><u>7) Comparativement au placebo, la paroxétine augmente les effets indésirables (RR = 1,14 ; CI : 1,03-1,27, dont des effets indésirables graves : RR = 2,25, CI : 1,23-5,30). On ne sait pas si la paroxétine augmente le risque d'évènements suicidaires (1 étude sur 2 significative : OR = 1,77 ; CI : 1,05-2,99).</u></p> <p><u>8) Comparativement à l'absence de traitement ou au placebo, la sertraline</u></p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>2011, Hetrick 2011, Usala, 2008) Sertraline vs Sertraline+TCC (Melvin, 2006)</p> <p>9) <u>Tricycliques</u> : Tricycliques vs placebo : 1 revue (NICE 2011 et une étude cas témoin : Werry 1995)</p> <p>10) <u>Venlafaxine</u> vs placebo (NIHCE 2011) ou absence de traitement (Barbui 2009, étude observationnelle)</p>	<p>n'apparaît pas augmenter le nombre d'effets indésirables graves, ni les événements suicidaires. Le nombre d'évènements suicidaires est supérieur (4/26) dans le groupe sertraline vs sertraline+TCC (1/22).</p> <p>9) La mortalité sous prescription a été estimée à 0,4/100000. Même rare cela n'est pas acceptable s'il existe des alternatives.</p> <p>10) <u>Comparativement au placebo</u>, la venlafaxine augmente le taux d'idéation/comportements suicidaires (RR = 8,84 ; CI : 1,12-69,51). Comparativement à l'absence de traitement (études observationnelles) la venlafaxine augmente le taux de suicide et TS (OR = 2,43 ; CI : 1,47-4,02).</p>	
Bridge <i>et al.</i> , 2007 (197)	Méta-analyse des essais randomisés contrôlés parus entre 1998 et 2006 (27 essais) mesurant efficacité et risques des antidépresseurs ISRS et apparentés (dont nefazodone) dans les EDC (15 essais), TOC (6 essais) et autres troubles anxieux (6 essais) des jeunes (< 19 ans).	Mesure du comportement et idéations suicidaires	<p><u>Effet sur idéation et le comportement suicidaire</u> :</p> <p>Pas de différence significative entre ISRS et PBO en termes d'idéation et/ou de comportement suicidaire dans le traitement de la dépression, TOC ou trouble anxieux.</p> <p>Dans le traitement de la dépression pris de manière isolé, le taux d'idéation ou comportement suicidaire est de 3 % vs 2 % dans le groupe placebo (différence non significative : 0,9 (-0,1-1,9) NS soit NNH 112.</p> <p>Parmi les ados sous placebo le risque est plus important dans le groupe d'ado EDC</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>que TOC/trouble anxieux.</p> <p>Pas d'effet d'interaction apparent (traitement x indication x comportement ou idéation suicidaire). OR comparables ou très légèrement inférieurs à la méta-analyse de Hammad.</p> <p>Augmentation du risque de 0,7 % toutes indications confondues (soit NNH = 112) et de 0,9 % dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent (NS).</p>	
Hammad <i>et al.</i> , 2006 (208)	<p>Méta-analyse de 20 essais comparant bupropion, le citalopram, la fluoxétine, la fluvoxamine, nefazodone, paroxétine, mirtazapine, sertraline et venlafaxine vs placebo</p> <p>Pas de restriction à la dépression.</p>	<p>Mesure de la suicidalité entre 4 et 16 semaines</p> <p>1) Tous AD ISRS et apparentés et toutes indications (EDC, TOC, TAG, Phobie simple et TDAH) vs PBO</p> <p>2) Par <u>antidépresseur</u> vs PBO: (a) Tous essais (b) Essais sur dépression</p> <p>Citalopram :</p> <p>Fluvoxamine :</p> <p>Paroxétine :</p> <p>Fluoxétine :</p> <p>Sertraline :</p>	<p>(RR > 1 correspond à un risque majoré dans le groupe traité):</p> <p>1) Tous AD ISRS et apparentés < PBO : Idéation : RR = 1,74 (1,06-2,86) Comportements : RR = 1,90 (1,00-3,63)</p> <p>2) Par <u>antidépresseur</u> vs PBO:</p> <p>Citalopram-PBO : (a et b) RR=1,37 (0,53-3,5) Fluvoxamine-PBO : (a) RR = 5,52(0,27-112,5) (b) pas de données Paroxétine-PBO : (a) 2,65 (1,00-7,02) (b) 2,15 (0,71-6,52) Fluoxétine-PBO : (a) 1,52 (0,75-3,09) (b) 1,53 (0,74-3,16) Sertraline-PBO :</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p>Venlafaxine :</p> <p>ISRS seuls dans la dépression :</p>	<p>(a) 1,48 (0,42-5,24) (b) 2,16 (0,48-9,62) Venlafaxine < PBO : (a) 4,97 (1,09-22,72) (b) 8,84 (1,12-69,5)</p> <p>ISRS seuls dans les essais de traitement de la dépression < PBO : RR : 1,66(1,02-2,68)</p> <p>Il est précisé que 8 essais retrouvent un RR supérieur à 2 (1 essai sous fluoxétine (TADS), 1 sous fluvoxamine, 3 sous paroxétine, 1 sous sertraline et 2 sous Venlafaxine). Cependant, seule l'étude TADS montre un taux de suicidalité supérieur et significatif dans le groupe traité vs placebo.</p> <p>En ce qui concerne les résultats poolés par antidépresseur, seule la venlafaxine n'inclut pas 1 dans son intervalle de confiance du RR.</p> <p>Aucun suicide abouti parmi les cas analysés.</p>	
Wohlfarth <i>et al.</i> , 2006 (209)	Méta-analyse de 22 essais randomisés contrôlés en double aveugle ISRS et apparentés vs placebo	Mesure de la suicidalité	<p>Le risque est détecté (nombre d'évènements supérieurs dans le groupe recevant le traitement actif) pour tous les antidépresseurs</p> <p><u>Dans le traitement de l'EDC</u>, ISRS et apparentés < PBO : OR = 1,67 (1,05-2,65) RD = 1,4 % (0,36 %-2,46 %)</p> <p><u>Dans le traitement des troubles anxieux</u> : ISRS et apparentés-PBO : OR = 1,33 (0,33-5,35)</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>RD = 0,3 % (0,7 %-1,36 %)</p> <p>Le risque apparait supérieur pour le traitement de la dépression que pour celui de l'anxiété.</p>	
Dubicka <i>et al.</i> , 2006 (210)	Méta-analyse des essais contrôlés randomisés concernant les ISRS et apparentés vs placebo	<p>Mesure des évènements suicidaires (tous évènements, idéation, gestes autoagressifs et tentatives de suicide)</p> <p>1) Tous évènements suicidaires :</p> <p>2) Idéation suicidaire</p> <p>3) Gestes autoagressifs :</p> <p>4) Tentatives de suicide :</p>	<p>1) Tous évènements suicidaires : ISRS et apparentés vs placebo : 71/1487 (4,8 %) vs 38/1254 (3,0 %) soit NNH = 54 OR = 1,70(1,13-2,54) selon analyse en effet fixe OR = 1,58 (0,94-2,88) selon analyse en effet randomisé.</p> <p>Dans cette analyse seule la venlafaxine présente un intervalle de confiance > 1 : OR = 14,8 (1,93-114)</p> <p>2) <u>Idéation suicidaire</u> : ISRS et apparentés vs PBO OR = 1,45 (0,54-3,88) NNH = 232</p> <p>3) <u>Geste autoagressif</u> : ISRS et apparentés vs PBO OR = 1,44 (0,70-2,97) NNH = 128</p> <p>4) <u>Tentatives de suicide</u> : ISRS et apparentés vs PBO 1,70 (0,76-3,81) NNH = 133</p>	Niveau 2

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			Les effets sont donc très faibles et aucun suicide abouti n'est rapporté.	
<p><i>National Collaborating Centre for Mental Health</i>, 2005 (6)</p>	<p>Méta-analyse des essais comparant antidépresseurs vs placebo (Nb Essais, Nb participants, Durée, Dose). Tous les essais ne mesurent pas la suicidalité.</p> <p>Tricycliques vs placebo (8 essais, N = 567 ; 9-18 sem, Doses variables)</p> <p>Fluoxétine vs placebo (2 essais, N = 315 ; 7-12 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Paroxétine vs placebo (3 essais, N = 658 ; 7-18 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Sertraline vs placebo (2 essais, N = 376 ; 10 sem ; jusqu'à 200 mg)</p> <p>Citalopram vs placebo (2 essais, N = 422 ; 8-12 sem ; jusqu'à 40 mg)</p> <p>Venlafaxine vs placebo (3 essais, N = 374 ; 8 sem ; jusqu'à 225 mg)</p> <p>Mirtazapine vs placebo (2 essais, N = 258 ; 8 sem ; jusqu'à 40 mg)</p>	<p>1) Suicidalité (idéation et comportements suicidaires)</p> <p>2) Arrêt du traitement à cause des effets secondaires :</p> <p>3) <u>Hostilité, agitation et labilité</u></p>	<p>1) Suicidalité (< signifie moins performant): ISRS et apparentés < PBO : 3,1 % vs 1,8 % RR=1,79 (1,15-2,79) ISRSs vs PBO : 4,1 % vs 2,7 % RR = 1,54 (0,96-2,46) Paroxétine vs PBO (3 E) : RR = 2,15 (0,71 ; 6,52) Sertraline vs PBO (3 E) : RR = 2,16 (0,48 ; 9,62) Citalopram vs PBO (2 E) : RR = 1,37 (0,53 ; 3,50) Fluoxétine vs PBO (4 E) : 1,31 (0,66 ; 2,60) Venlafaxine < PBO (2 E) : 8,84 (1,12 ; 69,5) données issues de la méta-analyse de deux études où le nombre d'événements de « suicidalité » est respectivement de : - étude 1 : 3/80 vs 0/85 (RR = 1,79 ; IC : 0,60-5,05), non significatif. - et étude 2 : 5/102 vs 0/94 (10,15 ; IC : 0,57 ; 181,03), non significatif. Mirtazapine vs PBO (1 E) : 1,58 (0,06 ; 38,37)</p> <p>2) Arrêt du traitement à cause des effets secondaires : ISRS et apparentés < PBO : 8,6 % vs 4,8 % RR = 1,79 (1,30-2,46)</p> <p>3) Comparativement au placebo, l'hostilité et</p>	<p>Niveau 1</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		<p><u>émotionnelle</u></p> <p>4) Autres effets indésirables</p>	<p>l'agitation augmentent plus dans le groupe ISRS et apparentés en tant que classe (1,79 ; IC : 1,16-1,76). Individuellement, seule la paroxétine montre une différence significative (7,69 ; IC : 1,79-32,99).</p> <p>4) Certains effets indésirables sont plus nombreux dans les bras ISRS, dans plus de 5 % des cas : hyperkinésie**, céphalée**, diarrhée (NS), anorexie (NS), fièvre (NS), rash cutané*.</p>	
<p>Barbui <i>et al.</i>, 2009 (211)</p>	<p>Méta-analyse des études de 1990 à 2008 comparant un traitement par un ISRS et apparentés vs placebo : 6 études de cohortes et 2 études cas témoin.</p> <p>Adolescents (6-18 ans) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Olfson et al. 2006 - Olfson et al. 2008 - Sondergard et al. - Tiihonen et al. - Valuck et al. <p>Adultes (16-64 ans) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gibbons et al. - Olfson et al. 2006 - Olfson et al. 2008 - Sondergard et al. - Tiihonen et al. 	<p>Mesure des tentatives de suicide et suicides.</p>	<p>Suicidalité (suicides et TS) ISRS vs placebo :</p> <p><u>Adolescents :</u> OR = 1,92 (1,51-2,44) Citalopram : 1,32 (0,41-4,29) Fluoxétine : 1,33 (0,38-4,58) Fluvoxamine : 0,84(0,26-2,73) Paroxétine : 1,77 (1,05-2,99) Sertraline : 1,25 (0,49-3,21) Venlafaxine : 2,43 (1,47-4,02) Le risque est significativement augmenté globalement pour l'adolescent et en particulier pour la paroxétine et la venlafaxine. Le risque global reste élevé si on considère seulement les études qui s'intéressent aux suicides : OR = 5,81 (1,57-21,51)</p> <p><u>Adultes :</u> OR = 0,57 (0,47-0,70) Le bénéfice reste significatif si on considère seulement les études qui s'intéressent aux suicides : OR = 0,66 (0,52-0,83).</p>	<p>Niveau 3</p> <p>Données redondantes probables et inclusion d'études cas-témoin.</p> <p>Différence entre adolescent et adulte en partie liée à la différence de sévérité de la dépression : les adolescents traités présentent une dépression plus sévère que les adultes traités.</p>
Essais cliniques				
TADS Team	N = 439	Randomisation Placebo vs		

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
<p>TADS-T, 2005 ; (248)</p> <p>March <i>et al.</i>, 2006 (333)</p> <p>TADS-T, 2007 ;</p> <p>Vitiello <i>et al.</i>, 2006 (263)</p> <p>March <i>et al.</i>, 2007 (334)</p> <p>Vitiello <i>et al.</i>, 2007 (335)</p> <p>Rohde <i>et al.</i>, 2008 (336)</p> <p>Domino <i>et al.</i>, 2008 (337)</p> <p>Domino <i>et al.</i>, 2009 (338)</p> <p>Kennard <i>et al.</i>, 2009 (339)</p> <p>Kennard <i>et al.</i>, 2006 (340)</p> <p>TADS-T, 2009 ;</p> <p>March <i>et al.</i>, 2009 (341)</p> <p>Lewis <i>et al.</i>, 2009 (266)</p> <p>March et Vitiello, 2009 (342)</p> <p>Vitiello <i>et al.</i>, 2009 (343)</p> <p>Lewis <i>et al.</i>, 2010 (344)</p> <p>Kratochvil <i>et al.</i>, 2006 (345)</p>	<p>Adolescents 12-17 ans avec EDC traité en ambulatoire (diagnostic DSM-IV et score 45 ou plus au CDRS-R, soit dépression modérée à sévère).</p> <p>Critères exclusion : QI < 80, trouble bipolaire, trouble des conduites, consommation à risque de substances psychoactives ou dépendance, TED, trouble de la pensée, haut risque suicidaire, échec de deux médicaments antidépresseurs ou d'une TCC pour dépression ou autre traitement en cours.</p> <p>13 % de l'échantillon présente un TDAH et 4 % prennent des psychostimulants</p> <p>Traitement d'attaque, de consolidation et de maintenance.</p>	<p>Fluoxétine (N = 109) vs TCC seule (N = 111) vs traitement combiné TCC-Fluoxétine (COMB, N = 107) en traitement d'attaque pendant 12 semaines.</p> <p>Les traitements placebo et fluoxétine seule sont associés à un accompagnement (surveillance clinique)</p> <p>Puis compare en consolidation (18-24 sem) et en maintenance (30-36 sem) Fluoxétine vs TCC seule vs COMB.</p> <p>Les patients sous placebo non répondeurs, répondeurs partiels ou rechuteurs reçoivent le traitement de leur choix à partir de 12 semaines. Puis suivi 1 an au delà de la maintenance.</p> <p>Aveugle pour les psychotropes pendant les 12 premières semaines.</p> <p><u>Suicidalité et effets indésirables :</u> Mesure en aveugle et prospective des idées suicidaires (SIQ pente ou score final)</p>	<p><u>Suicidalité</u></p> <p>L'idéation suicidaire diminue sous traitement mais moins sous FLU que sous COMB (NS) ou TCC*.</p> <p>Les évènements suicidaires sont plus fréquents sous FLU (14,7 %) que sous COMB (8,4 %, NS), PBO (5,4 % ; NS) ou</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			<p>sous TCC (4,5 % ; $p < 0,05$).</p> <p>Aucun suicide abouti n'est retrouvé dans cette étude.</p> <p>86 % des ados réalisent le traitement actif (bonne acceptation).</p> <p>Données comparables pour gestes autoagressifs non suicidaires, labilité humeur et hostilité (données non fournies)</p>	
Emslie <i>et al.</i> , 2009 (200)	N = 312 Adolescents ayant un EDC (12-17ans)	Traitement par escitalopram 10-20 mg (N = 155) vs placebo (N = 157) pendant 8 semaines	<p><u>Aggravation des comportements et idées suicidaires (MC-SSRS) :</u></p> <p>Comportements : pbo : 3, esc : 2 ; NS</p> <p>Idées : pbo : 12, esc : 12 ; NS</p> <p><u>Arrêt du traitement pour effets secondaires :</u> pbo : 1, esc : 4 ; NS</p> <p>Effets secondaires : pbo : 118, esc : 121 ; NS</p> <p>Seul le syndrome grippal est rapporté à un taux deux fois supérieur dans le groupe escitalopram.</p>	
Emslie <i>et al.</i> , 2008 (204)	N = 102 Enfant et adolescents 7-18 ans Patients avec EDC traités en ouvert par fluoxétine (N = 168) et	<u>Effets indésirables fluoxétine vs placebo en phase de consolidation :</u>	<p><u>Effets indésirables en phase de consolidation :</u></p> <p>Pas de différence en termes d'effet indésirables</p>	

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
	<p>qui présentent une rémission (CDRS \geq 28) ou une réponse (CGI \leq 2 et diminution de 50 % CDRS-R) après 12 semaines (N = 102 dont la majorité en rémission).</p> <p>Randomisation pour Fluoxétine (10-40 mg, N = 50) vs placebo (N = 53) pendant 6 mois (traitement de consolidation)</p> <p>Inclusion : patients ambulatoires, CDRS \geq 40 et CGI-S \geq 4, Pas d'exclusion des patients ayant un trouble anxieux, TDAH, trouble des conduites (en diagnostic secondaire).</p> <p>Exclusion : antécédents de symptômes psychotiques, trouble bipolaire, TCA, consommation à risque de substances psychoactives, idéation suicidaire sévère impliquant une hospitalisation, grossesse, absence de contraception et échec d'un traitement préalable par fluoxétine.</p>		<p>Une tentative de suicide chez un patient traité par fluoxétine (ce patient ayant des antécédents de gestes auto-agressifs et une idéation suicidaire importante).</p>	
<p>Valuck <i>et al.</i>, 2004 (350)</p>	<p>24 419 adolescents déprimés suivis pendant 6 mois (cohorte rétrospective)</p>	<p>Tentatives de suicide</p>	<p>Comparativement à l'absence de traitement médicamenteux, les antidépresseurs ISRSs et autres et les combinaisons d'antidépresseurs n'augmentent pas le risque de TS.</p>	<p>Niveau 3</p>
<p>Simon <i>et al.</i>, 2006 (253)</p>	<p>5 107 épisodes dépressifs d'enfants et adolescents</p>	<p>Tentatives de suicide</p>	<p>Taux de TS de 314/100000 (78/100000 chez les adultes). Le taux de TS est maximum dans le mois qui précède la prescription d'antidépresseur, et diminue progressivement à partir du mois de la</p>	<p>Niveau 2</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
			prescription mais reste encore haut dans le premier mois qui suit la prescription	
Pharmacoépidémiologie				
Wheeler <i>et al.</i> , 2008 (212)	Pharmacoépidémiologie chez les 12-17 ans Anglais	Mortalité par suicide (Angleterre et Pays de Gales) et hospitalisation (Angleterre)	Multiplication par deux du taux de prescription des antidépresseurs entre 1999 et 2003 puis chute du taux de prescription au taux de 1999 entre 2003 et 2005. Diminution du taux de suicide entre 1993 et 2005 de -3,9 % (garçons) et -3 % (filles) par ans. Pas de variation significative entre 2003 et 2005. De même pas de variation du taux annuel d'hospitalisation dans cette période qui reste dans la fourchette d'augmentation de 1,1 % (garçons) et 5,7 % par ans (filles).	Niveau 2
Bridge et Axelson, 2008 (213)	Revue des articles de pharmacoépidémiologie	<p>2 études sur les variations des taux de suicide :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Olfson et al. 2003 - Hur et al. 2006 <p>2 études sur des registres hollandais :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isacsson et Rich. 2005 - Sondergard et al. 2006 <p>Etude de l'impact des alertes sur le risque lié à l'usage des ISRS chez l'adolescent</p>	<p>Diminution des taux de suicide chez les adolescents avec l'augmentation de l'utilisation des antidépresseurs.</p> <p>Chez les moins de 15 ans, pas de suicides par ISRS et 7 suicides par autres antidépresseurs.</p> <p>Chez les 15-19 ans le traitement par ISRS est associé à un moindre risque que les non-ISRS (RR = 0,14 (0,05-0,43))</p> <p>Sur 42 suicides (10-17 ans) aucun n'était associé à une prescription d'ISRS dans les 2 semaines précédentes.</p> <p>Entre 2003 et 2005, diminution de 20 % de la prescription des ISRS aux États-Unis.</p> <p>Aux États-Unis, parmi les moins de 19 ans, augmentation de 18 % des suicides entre 2003 et 2004 (première augmentation en 10 ans et plus grande variation en 25 ans).</p> <p>En Hollande, entre 2003 et 2005, diminution de 22 % de la prescription des ISRS et</p>	<p>Mais donnée par ailleurs contredite (Simon 2008)</p>

Manifestations dépressives à l'adolescence :
repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours

Auteurs	Essais et population	Intervention et critère de jugement	Résultat	Niveau de preuve
		1 étude Cas contrôle : Olfson et al. 2006	<p>augmentation concomitante de 49 % du suicide des jeunes.</p> <p>Taux d'usage d'antidépresseur (43,6 %) supérieur chez 263 enfants réalisant une tentative de suicide à la sortie d'hospitalisation vs 1241 n'en réalisant pas (36,1 %, OR = 1,52, CI : 1,12-2,07). Mais pas de contrôle de facteurs ayant pu précipiter la prescription comme par exemple la sévérité de la dépression</p>	

Références

1. Marcelli D, Berthaut E. Dépressions et tentatives de suicide à l'adolescence. Paris: Masson; 2001.
2. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *Lancet* 2012;379(9820):1056-67.
3. Lamboy B, Leon C, Guilbert P. Troubles dépressifs et recours aux soins dans la population française à partir des données du Baromètre Santé 2005. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2007;55(3):222-7.
4. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Chan Chee C, Beck F, Sapinho D, Guilbert P. La dépression en France. Enquête Anadep 2005. Saint-Denis: INPES; 2009.
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1210.pdf>
5. Chan Chee C, Guignon N, Delmas MC, Herbet JB, Gonzalez L. Estimation de la prévalence de l'épisode dépressif chez l'adolescent en France. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2012;60(1):31-9.
6. 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.
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG028/NICEguideline.pdf>
7. Hazell P. Depression in children and adolescents. *Clin Evid* 2011;2011(10):1008.
8. Strober M, Carlson G. Predictors of bipolar illness in adolescents with major depression: a follow-up investigation. *Adolesc Psychiatry* 1982;10:299-319.
9. 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):1503-26.
10. Patton GC, Coffey C, Romaniuk H, Mackinnon A, Carlin JB, Degenhardt L, *et al.* The prognosis of common mental disorders in adolescents: a 14-year prospective cohort study. *Lancet* 2014.
11. Gibbons RD, Mann JJ. Strategies for quantifying the relationship between medications and suicidal behaviour: what has been learned? *Drug Saf* 2011;34(5):375-95.
12. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Aouba A, Péquignot F, Camelin L, Laurent F, Jouglu E. La mortalité par suicide en France en 2006. *Etudes et Résultats* 2009(702).
13. Katon W, Ciechanowski P. Impact of major depression on chronic medical illness. *J Psychosom Res* 2002;53(4):859-63.
14. Stewart DE, Gucciardi E, Grace SL. Depression. *BMC Womens Health* 2004;4 Suppl 1:S19.
15. Katon W, Robinson P, Von KM, Lin E, Bush T, Ludman E, *et al.* A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(10):924-32.
16. Venet E. Fonctions du cadre dans les soins aux adolescents. *Rev Fr Psychiatrie* 1989;7(5):35-7.
17. Marcelli D. Entretien avec l'adolescent et son évaluation. *Encycl Méd Chir Pédiopsychiatrie* 1999;37-213-A-10.
18. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Morin T. Classification des dépressifs selon leur type de recours aux soins. *Etudes et Résultats* 2007(577).
19. Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12(1):19-29.

20. Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(3):139-51.
21. Beyondblue. Depression in adolescents and young adults. Clinical practice guidelines. Melbourne: Beyond Blue Ltd; 2011.
http://www.beyondblue.org.au/index.aspx?link_id=6.1247
22. Perret-Catipovic M. Suicide prevention in adolescents and young adults: the Geneva University Hospitals' Program. *Crisis* 1999;20(1):36-40.
23. Perret-Catipovic M. Le suicide des jeunes : comprendre, accompagner, prévenir. Langres: Saint-Augustin; 2004.
24. Gautier K, Johnston G. Mise en perspective des liens existant entre non-compliance et suicide à l'adolescence. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2005;53(6):282-9.
25. Jacobi B. Plainte et adolescence. *Adolescence* 1999;17(1):133-43.
26. Gould MS, Marrocco FA, Hoagwood K, Kleinman M, Amakawa L, Altschuler E. Service use by at-risk youths after school-based suicide screening. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(12):1193-201.
27. Bell RA, Franks P, Duberstein PR, Epstein RM, Feldman MD, Garcia E, *et al.* Suffering in silence: reasons for not disclosing depression in primary care. *Ann Fam Med* 2011;9(5):439-46.
28. 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.
29. Peña JB, Caine ED. Screening as an approach for adolescent suicide prevention. *Suicide Life Threat Behav* 2006;36(6):614-37.
30. Flink IJE, Beirens TMJ, Butte D, Raat H. The Role of Maternal Perceptions and Ethnic Background in the Mental Health Help-Seeking Pathway of Adolescent Girls. *J Immigr Minor Health* 2012.
31. Moses T. Parents' conceptualization of adolescents' mental health problems: who adopts a psychiatric perspective and does it make a difference? *Community Ment Health J* 2011;47(1):67-81.
32. Bomba J. Depression as seen from the psychotherapy perspective. *Arch Psychiatr Psychother* 2010;12(1):25-30.
33. Levin L, Henderson HA, Ehrenreich-May J. Interpersonal predictors of early therapeutic alliance in a transdiagnostic cognitive-behavioral treatment for adolescents with anxiety and depression. *Psychotherapy* 2012;49(2):218-30.
34. National Health Service. Assessment and management of depression in primary care. Map of medicine [En ligne] 2010.
http://eng.mapofmedicine.com/evidence/map/depression_in_children_and_adolescents1.html
35. Husky MM, McGuire L, Flynn L, Chrostowski C, Olfson M. Correlates of help-seeking behavior among at-risk adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 2009;40(1):15-24.
36. Direction générale de la cohésion sociale, Direction générale de l'offre de soins. Maisons des adolescents : bilan du programme 2005-2010. Paris: Ministère du travail, de l'emploi et de la santé; Ministère des solidarités et de la cohésion sociale; 2011.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Bilan_du_programme_2005-2010_des_maisons_des_adolescents.pdf
37. Binder P, Caron C, Jouhet V, Marcelli D, Ingrand P. Adolescents consulting a GP accompanied by a third party: comparative analysis of representations and how they evolve through consultation. *Fam Pract* 2010;27(5):556-62.
38. Freake H, Barley V, Kent G. Adolescents' views of helping professionals: a review of the literature. *J Adolesc* 2007;30(4):639-53.

39. Adelaide Health Technology Assessment, Beyondblue. Depression in adolescents and young adults. Evidence review. Melbourne: Beyond Blue Ltd; 2010.
40. Lamas C, Corcos M, Jeammet P. Psychothérapies à l'adolescence. *Encycl Méd Chir Pédiopsychiatrie* 2007;37-217-A-10.
41. Catry C, Braconnier A, Marcelli D. Dépressions à l'adolescence. *Encycl Méd Chir Pédiopsychiatrie* 2007;37-214-A-10.
42. Norcross JC. Evidence-based therapy relationships [En ligne] 2010. http://www.nrepp.samhsa.gov/pdfs/Norcross_evidence-based_therapy_relationships.pdf
43. Corcos M, Jeammet P. Les dépressions à l'adolescence. Paris: Dunod; 2005.
44. Bradley KL, McGrath PJ, Brannen CL, Bagnell AL. Adolescents' attitudes and opinions about depression treatment. *Community Ment Health J* 2010;46(3):242-51.
45. Destal D, Hefez S, Rouguel F, Bouley JC. La famille adolescente. Conversations thérapeutiques. Paris: ERES; 2006.
46. Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie. 8è éd. Paris: Elsevier Masson; 2013.
47. Tribolet S, Shahidi M. Nouveau précis de sémiologie des troubles psychiques. Paris: Heures de France; 2008.
48. Hollande C. L'humeur dépressive comme défense contre la dépression. *Rev Fr Psychanalyse* 1976;40:1081-91.
49. Durif F, Gentil V, Raynaud JP. Troubles dépressifs à l'adolescence : évolution des concepts et classifications. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1999(4):176-85.
50. Organisation mondiale de la santé. CIM-10. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Genève: OMS; 1993.
51. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Paris: Masson; 2003.
52. American Psychiatric Association. DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. Arlington: APA; 2013.
53. 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.
54. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Klein DF. DSM-IV depression with atypical features: is it valid? *Neuropsychopharmacology* 2009;34(13):2625-32.
55. Guelfi JD, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. Paris: Masson; 2007.
56. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé. CIH-2. Genève: OMS; 2000.
57. Misès R, Quemada N. Classification des handicaps en pathologie mentale de l'enfant et de l'adolescent. Incapacités, désavantages et retentissement sur la qualité de vie familiale. *Information Psy* 1994;70(5):453-62.
58. Centre technique national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations. Classification internationale des handicaps et santé mentale. Paris: CTNERHI; 2001.
59. Horwitz A, Wakefield J. The loss of sadness, how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. New York: Oxford University Press; 2007.
60. American Psychiatric Association. DSM-III. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris: Masson; 1983.
61. Dumas JE. Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent. Bruxelles: Edition De Boeck Université; 1999.
62. Organisation mondiale de la santé. CIM 10/ICD 10. Descriptions cliniques et

- directives pour le diagnostic. Paris: Masson; 1992.
63. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Paris: INSERM; 2002.
<http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/expertises-collectives>
64. New Zealand Guidelines Group. Identification of common mental disorders and management of depression in primary care. An evidence-based best practice guideline. Wellington: Ministry of Health; 2008.
http://www.nzgg.org.nz/library_resources/13_depression_guideline
65. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Thorpe L, Whitney DK, Kutcher SP, Kennedy SH. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. VI. Special populations. Can J Psychiatry 2001;46(Suppl 1):63S-76S.
66. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias. Clinical practice guideline on major depression in childhood and adolescence. Zaragoza: Ministerio de Ciencia e innovación; Ministerio de sanidad y política social; 2009.
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_456_maj_dep_child_adol_avaliat_compl_en.pdf
67. 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.
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf09/depression/chdepres.pdf>
68. British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee. Anxiety and depression in children and youth. Diagnosis and treatment. Edmonton: GPAC; 2010.
<http://www.bcguidelines.ca/pdf/depressyouth.pdf>
69. Revah-Levy A, Birmaher B, Gasquet I, Falissard B. The Adolescent Depression Rating Scale (ADRS): a validation study. BMC Psychiatry 2007;7:2.
70. Diagnostic des troubles dépressifs chez les enfants et les adolescents. Quelques repères cliniques pour gérer l'incertitude. Rev Prescrire 2009;29(314):923-5.
71. Cahn R. L'agir dans le fonctionnement mental de l'adolescent. Implications techniques. Rev Fr Psychanalyse 1987;51(4):1147-54.
72. Brendgen M, Lamarche V, Wanner B, Vitaro F. Links between friendship relations and early adolescents' trajectories of depressed mood. Dev Psychol 2010;46(2):491-501.
73. Marcelli D. Dépression chez l'enfant. Encycl Méd Chir Pédiopsychiatrie 2009;37-201-A-20.
74. Interactions médicamenteuses 2013. Comprendre et décider. Rev Prescrire 2012;32(350 Suppl).
75. Royant-Parola S. Retard de phase et psychopathologie. Med Sommeil 2005;1(4):21-6.
76. Piaget J. Six études de psychologie. Genève: Gonthier; 1964.
77. Habermas T, Bluck S. Getting a life: the emergence of the life story in adolescence. Psychol Bull 2000;126(5):748-69.
78. Société française de documentation et de recherche en médecine générale. Évaluer la sévérité de la dépression à l'adolescence. ; 2013.
79. Frazzetto G. The drugs don't work for everyone. EMBO Reports 2008;9(7):605-8.
80. Dayan J. Dépressivité et dépression à l'adolescence. Adolescence 2011(78):737-45.
81. Graham P. Depression in pre-pubertal children. Dev Med Child Neurol 1974;16(3):340-9.
82. Tandonnet L, Marcelli D, Braconnier A. Le problème de la dépression. Dans: Marcelli D,

- Braconnier A, ed. Adolescence et psychopathologie. 8e ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013. p. 239-74.
83. Mâle JP. La crise juvénile. Paris: Payot; 1982.
84. Fédida P. Des bienfaits de la dépression : éloge de la psychothérapie. Paris: Odile Jacob; 2001.
85. Braconnier A. Syndrome de menace dépressive et adolescence. *Perspect Psy* 1996;35(4):309-11.
86. Marttunen MJ, Aro HM, Henriksson MM, Lonnqvist JK. Mental disorders in adolescent suicide. DSM-III-R axes I and II diagnoses in suicides among 13- to 19-year-olds in Finland. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(9):834-9.
87. Halayem S, Bouden A, Othman S, Halayem MB. Profil du suicidant en population clinique: une expérience tunisienne. *Neuropsychiatrie enfance adolesc* 2010;58(3):120-5.
88. Amami O, Aloulou J, Elleuch M, Aribi L. Tentative de suicide du lycéen et de l'étudiant: Etude Tunisienne a propos de 61 cas. *Tunis Med* 2013;91(3):175-8.
89. Langhinrichsen-Rohling J, Friend J, Powell A. Adolescent suicide, gender, and culture: a rate and risk factor analysis. *Aggression Violent Behavior* 2009;14(5):402-14.
90. Steele MM, Doey T. Suicidal behaviour in children and adolescents. Part 1: etiology and risk factors. *Can J Psychiatry* 2007;52(6 Suppl 1):21S-33S.
91. Van Lieshout RJ, Boylan K. Increased depressive symptoms in female but not male adolescents born at low birth weight in the offspring of a national cohort. *Can J Psychiatry* 2010;55(7):422-30.
92. Wilcox HC, Arria AM, Caldeira KM, Vincent KB, Pinchevsky GM, O'Grady KE. Prevalence and predictors of persistent suicide ideation, plans, and attempts during college. *J Affect Disord* 2010;127(1-3):287-94.
93. Ford JD, Elhai JD, Connor DF, Frueh BC. Poly-victimization and risk of posttraumatic, depressive, and substance use disorders and involvement in delinquency in a national sample of adolescents. *J Adolesc Health* 2010;46(6):545-52.
94. Goldston DB, Daniel SS, Erkanli A, Reboussin BA, Mayfield A, Frazier PH, et al. Psychiatric diagnoses as contemporaneous risk factors for suicide attempts among adolescents and young adults: developmental changes. *J Consult Clin Psychol* 2009;77(2):281-90.
95. Shanahan L, Copeland WE, Costello EJ, Angold A. Child-, adolescent- and young adult-onset depressions: differential risk factors in development? *Psychol Med* 2011;41(11):2265-74.
96. Waldvogel JL, Rueter M, Oberg CN. Adolescent suicide: risk factors and prevention strategies. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2008;38(4):110-25.
97. Colucci E, Martin G. Ethnocultural aspects of suicide in young people: a systematic literature review. Part 2: risk factors, precipitating agents, and attitudes toward suicide. *Suicide Life Threat Behav* 2007;37(2):222-37.
98. Colucci E, Martin G. Ethnocultural aspects of suicide in young people: a systematic literature review. Part 1: rates and methods of youth suicide. *Suicide Life Threat Behav* 2007;37(2):197-221.
99. Goldston DB, Molock SD, Whitbeck LB, Murakami JL, Zayas LH, Hall GC. Cultural considerations in adolescent suicide prevention and psychosocial treatment. *Am Psychol* 2008;63(1):14-31.
100. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge hospitalière des adolescents après une tentative de suicide. Recommandations professionnelles. Paris: ANAES; 1998.

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suicideVF.pdf>

101. Fédération française de psychiatrie, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. 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.

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suicilong.pdf>

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

103. Rudd MD, Berman AL, Joiner TE, Nock MK, Silverman MM, Mandrusiak M, *et al.* Warning signs for suicide: theory, research, and clinical applications. *Suicide Life Threat Behav* 2006;36(3):255-62.

104. Joe S, Bryant H. Evidence-based suicide prevention screening in schools. *Children & Schools* 2007;29(4):219-27.

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

106. World Health Organization. For which strategies of suicide prevention is there evidence of effectiveness? Geneva: WHO; 2004.

http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/74692/E83583.pdf

107. Julien M, Breton JJ. La prévention du suicide chez les adolescents Que savons-nous de son efficacité ? *Frontières* 2008;21(1):23-31.

108. Centre d'analyse stratégique. La santé mentale, l'affaire de tous. Pour une approche cohérente de la qualité de la vie. Paris: La Documentation française; 2009.

<http://www.strategie.gouv.fr/content/rapport-la-sante-mentale-l%E2%80%99affaire-de->

[tous-pour-une-approche-coherente-de-la-qualite-de-la-v](http://www.strategie.gouv.fr/content/rapport-la-sante-mentale-l%E2%80%99affaire-de-tous-pour-une-approche-coherente-de-la-qualite-de-la-vie)

109. Centers for Disease Control and Prevention. Suicide contagion and the reporting of suicide: recommendations from a national workshop. *MMWR Recomm Rep* 1994;43(RR-6):9-17.

110. Stevens J, Klima J, Chisolm D, Kelleher KJ. A trial of telephone services to increase adolescent utilization of health care for psychosocial problems. *J Adolesc Health* 2009;45(6):564-70.

111. 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):128-35.

112. Merry SN, Hetrick SE, Cox GR, Brudevold Iversen T, Bir JJ, McDowell H. Psychological and educational interventions for preventing depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; Issue 12:CD003380.

113. Mason WA, Kosterman R, Hawkins JD. Influence of a family-focused substance use preventive intervention on growth in adolescent depressive symptoms. *J Res Adolesc* 2007;17(3):541.

114. Haut comité de la santé publique. La souffrance psychique des adolescents et des jeunes adultes. Paris: Ministère de l'emploi et de la solidarité; 2000.

<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/014000155/0000.pdf>

115. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract* 2007;57(535):144-51.

116. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for epidemiologic studies-depression scale). Description et traduction de l'échelle d'autoévaluation. *Psychiatr Psychobiol* 1989;4(3):163-6.

117. Groupe ADOC. Le test TSTS-CAFARD [En ligne] 2005.
<http://www.medecin-ado.org/infos/222.htm>
118. Binder P, Chabaud F. Dépister les conduites suicidaires des adolescents (I). Conception d'un test et validation de son usage. *Rev Prat* 2007;57(11):1187-92.
119. Binder P, Chabaud F. Dépister les conduites suicidaires des adolescents (II). Audit clinique auprès de 40 généralistes. *Rev Prat* 2007;57(11):1193-9.
120. Cohen E, Mackenzie RG, Yates GL. HEADSS, a psychosocial risk assessment instrument: implications for designing effective intervention programs for runaway youth. *J Adolesc Health* 1991;12(7):539-44.
121. Beck AT, Schuyler D, Herman I. Development of suicidal intent scale. Dans: Beck A, Resnick H, Lettieri D, ed. *The prediction of suicide*. Bowied: Charles Press Publishers Inc; 1974. p. 45-55.
122. Scott M, Wilcox H, Huo Y, Turner JB, Fisher P, Shaffer D. School-based screening for suicide risk: balancing costs and benefits. *Am J Public Health* 2010;100(9):1648-52.
123. Garlow SJ, Rosenberg J, Moore JD, Haas AP, Koestner B, Hendin H, *et al.* Depression, desperation, and suicidal ideation in college students: results from the American Foundation for Suicide Prevention College Screening Project at Emory University. *Depress Anxiety* 2008;25(6):482-8.
124. Cuijpers P, Boluijt P, van Straten A. Screening of depression in adolescents through the Internet. Sensitivity and specificity of two screening questionnaires. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17(1):32-8.
125. Horowitz L, Ballard E, Teach SJ, Bosk A, Rosenstein DL, Joshi P, *et al.* Feasibility of screening patients with nonpsychiatric complaints for suicide risk in a pediatric emergency department: a good time to talk? *Pediatr Emerg Care* 2010;26(11):787-92.
126. King CA, O'Mara RM, Hayward CN, Cunningham RM. Adolescent suicide risk screening in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2009;16(11):1234-41.
127. Gilbody S, Sheldon T, House A. Screening and case-finding instruments for depression: a meta-analysis. *CMAJ* 2008;178(8):997-1003.
128. Wintersteen MB. Standardized screening for suicidal adolescents in primary care. *Pediatrics* 2010;125(5):938-44.
129. Gould MS, Marrocco FA, Kleinman M, Thomas JG, Mostkoff K, Cote J, *et al.* Evaluating iatrogenic risk of youth suicide screening programs: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(13):1635-43.
130. Crawford MJ, Thana L, Methuen C, Ghosh P, Stanley SV, Ross J, *et al.* Impact of screening for risk of suicide: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2011;198(5):379-84.
131. Horowitz LM, Ballard ED, Pao M. Suicide screening in schools, primary care and emergency departments. *Curr Opin Pediatr* 2009;21(5):620-7.
132. Baik SY, Gonzales JJ, Bowers BJ, Anthony JS, Tidjani B, Susman JL. Reinvention of depression instruments by primary care clinicians. *Ann Fam Med* 2010;8(3):224-30.
133. Hallfors D, Brodish PH, Khatapoush S, Sanchez V, Cho H, Steckler A. Feasibility of screening adolescents for suicide risk in "real-world" high school settings. *Am J Public Health* 2006;96(2):282-7.
134. De Wilde EJ, van de Looij P, Goldschmeding J, Hoogeveen C. Self-report of suicidal thoughts and behavior vs. school nurse evaluations in Dutch high-school students. *Crisis* 2011;32(3):121-7.
135. Hoek W, Marko M, Fogel J, Schuurmans J, Gladstone T, Bradford N, *et al.* Randomized controlled trial of primary care physician motivational interviewing versus brief advice to engage adolescents with an Internet-based depression prevention

- intervention: 6-month outcomes and predictors of improvement. *Transl Res* 2011;158(6):315-25.
136. Rotheram-Borus MJ. Screening for suicide risk [letter]. *Am J Public Health* 2006;96(8):1339-40.
137. Stewart DE. Battling depression [commentary]. *CMAJ* 2008;178(8):1023-4.
138. Gilbody S, Whitty P, Grimshaw J, Thomas R. Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA* 2003;289(23):3145-51.
139. Canadian Task Force on Preventive Health Care, MacMillan HL, Patterson CJ, Wathen CN, Feightner JW, Bessette P, *et al.* Screening for depression in primary care: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2005;172(1):33-5.
140. Mitchell AJ, Rao S, Vaze A. International comparison of clinicians' ability to identify depression in primary care: meta-analysis and meta-regression of predictors. *Br J Gen Pract* 2011;61(583):e72-e80.
141. Isaac M, Elias B, Katz LY, Belik SL, Deane FP, Enns MW, *et al.* Gatekeeper training as a preventative intervention for suicide: a systematic review. *Can J Psychiatry* 2009;54(4):260-8.
142. Rutz W, Wälinder J, von Knorring L, Rihmer Z, Pihlgren H. Prevention of depression and suicide by education-impact on male suicidality. An update of Gotland study. *Int J Psychiatr Clin Pract* 1997;1:39-46.
143. Van der Feltz-Cornelis CM, Sarchiapone M, Postuvan V, Volker D, Roskar S, Grum AT, *et al.* Best practice elements of multilevel suicide prevention strategies: a review of systematic reviews. *Crisis* 2011;32(6):319-33.
144. Ladame F. Approche thérapeutique de la crise suicidaire à l'adolescence. *Psychothérapies* 2007;27(4):207-12.
145. Marcelli D, Humeau M. Suicide et tentative de suicide chez l'adolescent. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2006;37-216-H-10.
146. Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S, *et al.* Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ* 2009;338:b750.
147. Jeammet P. Spécificités de la psychothérapie psychanalytique à l'adolescence. *Psychothérapies* 2002;22(2):77-87.
148. Sanchez-Cardenas M, Giraudet K. La demande des adolescents : à propos de quelques cas de non-demande. Comment les entendre, jusqu'où "faire la demande" à leur place ? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1994;42(7):305-11.
149. Carbone P. La psychothérapie sans patient : considérations sur le traitement des adolescents à travers les parents. *Adolescence* 1992;10(2):297-306.
150. Jonas C, Senon JL. Responsabilité en psychiatrie de l'enfant. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2003;37-212-A-30.
151. Botbol M, Choquet LH, Grousset J, Hamon H. Ordonnance de placement provisoire et obligation de soin en psychiatrie de l'adolescent. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2013;37-216-G-20.
152. Agency for Healthcare Research and Quality. Integration of mental health/substance abuse and primary care. Evidence report/technology assessment number 173. Rockville: AHRQ; 2008. <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/mhsapc/mhsapc.pdf>
153. Gilbody S, Bower P, Fletcher J, Richards D, Sutton AJ. Collaborative care for depression. A cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. *Arch Intern Med* 2006;166(21):2314-21.
154. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, *et al.* Collaborative care for depression and anxiety problems.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; Issue 10: CD006525.

155. Kannas S. Quelle coopération entre médecins généralistes et secteurs de psychiatrie ? *Pluriels* 2011(92/93).

156. Mission nationale d'appui en santé mentale. La prise en charge des adolescents en grande difficulté psychique dans le territoire de santé de l'hérault. Paris: MNASM; 2011.

<http://www.mnasm.com/files/uploads/Publications/RapportsSite/rapport-site-556.pdf>

157. Magalon-Bingenheimer K, Magalon D, Zendjidjian X, Boyer L, Griguer Y, Lancon C. Dépression en médecine générale. *Presse Med* 2013;42(4 Pt 1):419-28.

158. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rp_c_depression_2002_-_mel_2006_-_argumentaire.pdf

159. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults. The treatment and management of depression in adults. NICE clinical guideline 90. London: NICE; 2009.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45888/45888.pdf>

160. NHS Lanarkshire. Depression. Integrated care pathway. Consultation draft. Hamilton: NHS Lanarkshire; 2010.

<http://www.nhslanarkshire.org.uk/Involved/consultation/Documents/Mental%20Health%20CP/Depression-ICP-Consultation-Draft-August-2010.pdf>

161. Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie. Améliorer les échanges d'informations. Quelles sont les informations utiles au MG que le psychiatre doit lui transmettre après un premier adressage d'un patient adulte présentant un trouble mental avéré ou une souffrance psychique. Recommandation de bonne pratique sur le

thème de la coopération psychiatres-médecins généralistes. Pacé: CNQSP; 2011.

162. Har A, Roche Babreau D. Psychothérapie de l'adolescent avec l'aide de sa famille. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60(7-8):540-5.

163. Jerrell JM, Tripathi A, Rizvi AA, McIntyre RS. The risk of developing type 2 diabetes mellitus associated with psychotropic drug use in children and adolescents: a retrospective cohort analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2012;14(1).

164. Bonnot O, Consoli A, Cohen D. Prescriptions d'antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2011;37-218-A-31.

165. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Psychothérapie. Trois approches évaluées. Paris: INSERM; 2004.

<http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/expertises-collectives>

166. Kazdin AE. In high-risk adolescents, cognitive-behavioural therapy reduced depression at 6 months more than assessment alone but did not differ from bibliotherapy or supportive-expressive therapy. *Evid Based Med* 2009;14(2):51.

167. Holmes J. All you need is cognitive behaviour therapy? *BMJ* 2002;324(7332):288-90.

168. Jullien F. *Traité de l'efficacité*. Paris: Librairie générale française; 2007.

169. Cottraux J. *Thérapie cognitive et émotions. La troisième vague*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007.

170. Weisz JR, Kuppens S, Eckshtain D, Ugueto AM, Hawley KM, Jensen-Doss A. Performance of evidence-based youth psychotherapies compared with usual clinical care: a multilevel meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70(7):750-61.

171. Thoret-Rebuffé N, Carrié-Milh S, Biard MF, Cady S, Serre G, Moro MR. *Thérapies de relaxation chez l'enfant*. *Encycl Méd Chir Pédopsychiatrie* 2007;37-208-D-10.

172. Raynaud JP, Danner C, Inigo JP. Psychothérapies et thérapies psychomotrices avec des enfants et des adolescents : indications, spécificités, différences. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2007;55(2):113-9.
173. Bounon B, Liebschutz A, Meyer C. Symbolisation et médiation corporelle chez l'adolescent dépressif. *Information Psy* 1993;69(4):341-6.
174. Maalouf FT, Brent DA. Child and adolescent depression intervention overview: what works, for whom and how well? *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012;21(2):299-312.
175. Midgley N, Cregeen S, Hughes C, Rustin M. Psychodynamic psychotherapy as treatment for depression in adolescence. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2013;22(1):67-82.
176. Department of Health. The competences required to deliver effective cognitive and behavioural therapy for people with depression and with anxiety disorders. London: DOH; 2007.
http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_078535.pdf
177. Sburlati ES, Lyneham HJ, Mufson LH, Schniering CA. A model of therapist competencies for the empirically supported interpersonal psychotherapy for adolescent depression. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2012;15(2):93-112.
178. Anderson T, Ogles BM, Patterson CL, Lambert MJ, Vermeersch DA. Therapist effects: facilitative interpersonal skills as a predictor of therapist success. *J Clin Psychol* 2009;65(7):755-68.
179. Rouzel J. L'acte éducatif. Toulouse: ERES; 2010.
180. Chapelier JB. Les psychothérapies de groupe. Paris: Dunod; 2000.
181. Marcelli D. "La dépression dans tous ses états". Du nourrisson à l'adolescent... et après (1^{ère} partie). *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1998;46(10-11):489-601.
182. Lesourd S. Les conditions du travail psychothérapeutique avec l'enfant, l'adolescent et leur famille. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2009;57(1):44-9.
183. Lauru D. Parlez, je vous écoute. Le temps de la consultation et de la psychothérapie pour un adolescent. *Enfances Psy* 2006(30):56-70.
184. Chapelier JB. Groupes thérapeutiques à l'adolescence. *Encycl Méd Chir Pédiopsychiatrie* 2004;37-208-D-31.
185. Hayez JY. La psychothérapie des jeunes adolescents : témoignage clinique. *Psychothérapies* 1997;17(4):189-200.
186. Crawford MJ, Thomas O, Khan N, Kulinskaya E. Psychosocial interventions following self-harm: systematic review of their efficacy in preventing suicide. *Br J Psychiatry* 2007;190:11-7.
187. Burns J, Dudley M, Hazell P, Patton G. Clinical management of deliberate self-harm in young people: the need for evidence-based approaches to reduce repetition. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(3):121-8.
188. Corcoran J, Dattalo P, Crowley M, Brown E, Grindle L. A systematic review of psychosocial interventions for suicidal adolescents. *Children Youth Serv Rev* 2011;33(11):2112-8.
189. Watanabe N, Hunot V, Omori IM, Churchill R, Furukawa TA. Psychotherapy for depression among children and adolescents: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116(2):84-95.
190. Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, *et al.* Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 7:CD004366.
191. Robertson R, Robertson A, Jepson R, Maxwell M. Walking for depression or depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Mental Health Phys Activity* 2012;5(1):66-75.

192. Larun L, Nordheim LV, Ekeland E, Hagen KB, Heian F. Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;Issue 3:CD004691.
193. Bondolfi G. Dépression : la méthode de «pleine conscience», une nouvelle approche de la rechute [interview]. *Rev Med Suisse* 2013(369):91-3.
194. Tsapakis EM, Soldani F, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008;193(1):10-7.
195. Usala T, Clavenna A, Zuddas A, Bonati M. Randomised controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18(1):62-73.
196. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;Issue 11:CD004851.
197. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, *et al.* Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2007;297(15):1683-96.
198. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, *et al.* Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292(7):807-20.
199. Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G, Kennard B, Kratochvil C, *et al.* Onset of alcohol or substance use disorders following treatment for adolescent depression. *J Consult Clin Psychol* 2012;80(2):299-312.
200. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourkodimitris S. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(7):721-9.
201. 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.
202. Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Byford S, *et al.* Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335(7611):142.
203. Cornelius JR, Bukstein OG, Wood DS, Kirisci L, Douaihy A, Clark DB. Double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine in adolescents with comorbid major depression and an alcohol use disorder. *Addict Behav* 2009;34(10):905-9.
204. Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, Nightingale-Teresi J, Carmody T, Hughes CW, *et al.* Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2008;165(4):459-67.
205. Cheung A, Kusumakar V, Kutcher S, Dubo E, Garland J, Weiss M, *et al.* Maintenance study for adolescent depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18(4):389-94.
206. Rutherford BR, Sneed JR, Tandler JM, Rindskopf D, Peterson BS, Roose SP. Deconstructing pediatric depression trials: an analysis of the effects of expectancy and therapeutic contact. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(8):782-95.
207. Purper-Ouakil D, Cohen D, Flament MF. Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent : mise au point des données d'efficacité et de tolérance. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:20-9.

208. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(3):332-9.
209. Wohlfarth TD, van Zwieten BJ, Lekkerkerker FJ, Gispen-de Wied CC, Ruis JR, Elferink AJ, *et al.* Antidepressants use in children and adolescents and the risk of suicide. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16(2):79-83.
210. Dubicka B, Hadley S, Roberts C. Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:393-8.
211. Barbui C, Esposito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. *CMAJ* 2009;180(3):291-7.
212. Wheeler BW, Gunnell D, Metcalfe C, Stephens P, Martin RM. The population impact on incidence of suicide and non-fatal self harm of regulatory action against the use of selective serotonin reuptake inhibitors in under 18s in the United Kingdom: ecological study. *BMJ* 2008;336(7643):542-5.
213. Bridge JA, Axelson DA. The contribution of pharmacoepidemiology to the antidepressant-suicidality debate in children and adolescents. *Int Rev Psychiatry* 2008;20(2):209-14.
214. Acquaviva E, Peyre H, Falissard B. Panorama de la prescription et de la consommation des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent en France. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:77-85.
215. Zito JM, Tobi H, de Jong-van den Berg LT, Fegert JM, Safer DJ, Janhsen K, *et al.* Antidepressant prevalence for youths: a multi-national comparison. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15(11):793-8.
216. Wijlaars LPMM, Nazareth I, Petersen I. Trends in depression and antidepressant prescribing in children and adolescents: A cohort study in the Health Improvement Network (THIN). *PLoS One* 2012;7(3).
217. Schick J, Willem P, Weill G. Prescription de médicaments psychotropes aux enfants et aux adolescents, région Alsace, 2002. *Rev Med Ass Mal* 2004;35(1):13-8.
218. Pfalzgraf AR, Scott V, Makela E, Kavookjian J, Hartsock SL, Miller LA. Child psychiatrists' self-reported treatment and monitoring of children and adolescents with major depressive disorder. *J Psychiatr Pract* 2012;18(4):253-61.
219. Acquaviva E, Legleye S, Auleley GR, Deligne J, Carel D, Falissard BB. Psychotropic medication in the French child and adolescent population: prevalence estimation from health insurance data and national self-report survey data. *BMC Psychiatry* 2009;9:72.
220. Goodwin R, Gould MS, Blanco C, Olfson M. Prescription of psychotropic medications to youths in office-based practice. *Psychiatr Serv* 2001;52(8):1081-7.
221. Lee E, Teschemaker AR, Johann-Liang R, Bazemore G, Yoon M, Shim KS, *et al.* Off-label prescribing patterns of antidepressants in children and adolescents. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(2):137-44.
222. Cloutier AM, Greenfield B, Lavoie A, Lynd LD, Tournier M, Brabant MJ, *et al.* Effectiveness of risk communication interventions on the medical follow-up of youth treated with antidepressants. *Psychiatry Res* 2013.
223. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. Compte-rendu de la réunion du 8 mars 2005 [En ligne] 2005. <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitements-par-antidépresseurs/Traitement-par-antidépresseurs/%28offset%29/0>
224. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent.

Mise au point. Actualisation. Saint-Denis: AFSSAPS; 2008.

<http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitements-par-antidepressseurs/Traitement-par-antidepressseurs/%28offset%29/0>

225. Widlöcher D. Stupeur et figures dans la dépression. Dans: Braconnier A, Golse B, ed. Dépression du bébé, dépression de l'adolescent. Toulouse: Erès; 2010. p. 13-27.

226. Moncrieff J, Cohen D. How do psychiatric drugs work? *BMJ* 2009;338:b1963.

227. Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med* 2008;3:14.

228. Peyre H, Purper-Ouakil D, Mouren MC, Gramond A, Consoli A, Maury M, *et al.* Traitement pharmacologique en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent [dossier]. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60(1):1-85.

229. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5(2):e45.

230. Moncrieff J, Kirsch I. Efficacy of antidepressants in adults. *BMJ* 2005;331(7509):155-7.

231. Smith EG. Association between antidepressant half-life and the risk of suicidal ideation or behavior among children and adolescents: confirmatory analysis and research implications. *J Affect Disord* 2009;114(1-3):143-8.

232. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, *et al.* Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303(1):47-53.

233. Hegerl U, Allgaier AK, Henkel V, Mergl R. Can effects of antidepressants in patients with mild depression be considered as

clinically significant? *J Affect Disord* 2012;138(3):183-91.

234. Kuhn R. The treatment of depressive states with G 22355 (imipramine hydrochloride). *Am J Psychiatry* 1958;115(5):459-64.

235. Melander H, Hlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence biased medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003;326(7400):1171-3.

236. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005;2(8):e124.

237. Hughes S, Cohen D. A systematic review of long-term studies of drug treated and non-drug treated depression. *J Affect Disord* 2009;118(1-3):9-18.

238. Patten SB. Confounding by severity and indication in observational studies of antidepressant effectiveness. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15(2):e367-e71.

239. Cox GR, Fisher CA, de Silva S, Phelan M, Akinwale OP, Simmons MB, *et al.* Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;Issue 11:CD007504.

240. Cox GR, Callahan P, Churchill R, Hunot V, Merry SN, Parker AG, *et al.* Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;Issue 11:CD008324.

241. Teicher MH, Glod C, Cole JO. Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1990;147(2):207-10.

242. King RA, Riddle MA, Chappell PB, Hardin MT, Anderson GM, Lombroso P, *et al.* Emergence of self-destructive phenomena in children and adolescents during fluoxetine

- treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30(2):179-86.
243. Haute Autorité de Santé. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/de_pistages_individuels_7-18_ans_-_argumentaire.pdf
244. Delavenne H, Garcia FD, Thibaut F. Do antidepressant treatments influence self-harm and aggressive behaviors? *Presse medicale* (Paris, France : 1983) 2012.
245. Simon G. Antidepressants and suicide [editorial]. *BMJ* 2008;336(7643):515-6.
246. Asarnow JR, Porta G, Spirito A, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, *et al.* Suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the treatment of resistant depression in adolescents: findings from the TORDIA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(8):772-81.
247. Antidépresseurs IRS et violence. *Rev Prescrire* 2008;28(296):431-2.
248. The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): demographic and clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(1):28-40.
249. Isacson G, Rich CL. Antidepressant drug use and suicide prevention. *Int Rev Psychiatry* 2005;17(3):153-62.
250. Sondergard L, Kvist K, Andersen PK, Kessing LV. Do antidepressants precipitate youth suicide?: a nationwide pharmacoepidemiological study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15(4):232-40.
251. Morgan OW, Griffiths C, Majeed A. Association between mortality from suicide in England and antidepressant prescribing: an ecological study. *BMC Public Health* 2004;4:63.
252. Lu CY, Zhang F, Lakoma MD, Madden JM, Rusinak D, Penfold RB, *et al.* Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: quasi-experimental study. *BMJ* 2014;348:g3596.
253. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* 2006;163(1):41-7.
254. Rayen I, Steinbusch HW, Charlier TD, Pawluski JL. Developmental fluoxetine exposure and prenatal stress alter sexual differentiation of the brain and reproductive behavior in male rat offspring. *Psychoneuroendocrinology* 2013.
255. Klomp A, Tremoleda JL, Wylezinska M, Nederveen AJ, Feenstra M, Gsell W, *et al.* Lasting effects of chronic fluoxetine treatment on the late developing rat brain: age-dependent changes in the serotonergic neurotransmitter system assessed by pharmacological MRI. *Neuroimage* 2012;59(1):218-26.
256. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Saint Denis: ANSM; 2013.
257. Reinecke MA, Curry JF, March JS. Findings from the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): what have we learned? What do we need to know? *J Clin Child Adolesc Psychol* 2009;38(6):761-7.
258. Asarnow JR, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Spirito A, Vitiello B, *et al.* Treatment of selective serotonin reuptake inhibitor-resistant depression in adolescents: predictors and moderators of treatment response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(3):330-9.
259. Curry J, Rohde P, Simons A, Silva S, Vitiello B, Kratochvil C, *et al.* Predictors and moderators of acute outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(12):1427-39.
260. US Preventive Services Task Force, Williams SB, O'Connor EA, Eder M, Whitlock

- EP. Screening for child and adolescent depression in primary care settings: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2009;123(4):e716-e35.
261. Brent DA, Emslie GJ, Clarke GN, Asarnow J, Spirito A, Ritz L, *et al.* Predictors of spontaneous and systematically assessed suicidal adverse events in the treatment of SSRI-resistant depression in adolescents (TORDIA) study. *Am J Psychiatry* 2009;166(4):418-26.
262. Wilkinson P, Dubicka B, Kelvin R, Roberts C, Goodyer I. Treated depression in adolescents: predictors of outcome at 28 weeks. *Br J Psychiatry* 2009;194(4):334-41.
263. Vitiello B, Rohde P, Silva S, Wells K, Casat C, Waslick B, *et al.* Functioning and quality of life in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(12):1419-26.
264. Vitiello B, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Asarnow JR, Keller MB, *et al.* Long-term outcome of adolescent depression initially resistant to selective serotonin reuptake inhibitor treatment: a follow-up study of the TORDIA sample. *J Clin Psychiatry* 2011;72(3):388-96.
265. Chakraborty K, Avasthi A, Kumar S, Grover S. Attitudes and beliefs of patients of first episode depression towards antidepressants and their adherence to treatment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44(6):482-8.
266. Lewis CC, Simons AD, Silva SG, Rohde P, Small DM, Murakami JL, *et al.* The role of readiness to change in response to treatment of adolescent depression. *J Consult Clin Psychol* 2009;77(3):422-8.
267. Sakolsky DJ, Perel JM, Emslie GJ, Clarke GN, Wagner KD, Vitiello B, *et al.* Antidepressant exposure as a predictor of clinical outcomes in the Treatment of Resistant Depression in Adolescents (TORDIA) study. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31(1):92-7.
268. Koelch M, Pfalzer AK, Kliegl K, Rothenhofer S, Ludolph AG, Fegert JM, *et al.* Therapeutic drug monitoring of children and adolescents treated with fluoxetine. *Pharmacopsychiatry* 2012;45(2):72-6.
269. Tompson MC, Boger DK, Asarnow JR. Enhancing the developmental appropriateness of treatment for depression in youth: integrating the family in treatment. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* 2012;21(2):345-84.
270. British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee. Depression in children and youth. A guide for parents. Edmonton: GPAC; 2010.
http://www.bcguidelines.ca/pdf/depressyouth_guide_parents_depression.pdf
271. Cheung AH, Zuckerbrot RA, Jensen PS, Ghalib K, Laraque D, Stein REK. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): II. Treatment and ongoing management. *Pediatrics* 2007;120(5):e1313-e26.
272. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Skaer TL, Sclar DA, Robison LM. Trends in prescriptions for antidepressant pharmacotherapy among US children and adolescents diagnosed with depression, 1990 through 2001: an assessment of accordance with treatment recommendations from the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. *Clin Ther* 2009;31(Pt 1):1478-87.
273. Thapar A, Collishaw S, Potter R, Thapar AK. Managing and preventing depression in adolescents. *BMJ* 2010;340:c209.
274. U.S. Preventive Services Task Force. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics* 2009;123(4):1223-8.
275. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement par antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. Questions / Réponses [En ligne] 2005.
<http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitements-par->

[antidepressseurs/Traitement-par-antidepressseurs/%28offset%29/0](#)

276. Moreno C, Arango C, Parellada M, Shaffer D, Bird H. Antidepressants in child and adolescent depression: where are the bugs? *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(3):184-95.

277. Hodes M, Garralda E. NICE guidelines on depression in children and young people: Not always following the evidence [editorial]. *Psychiatr Bull* 2007;31(10):361-2.

278. Depression in children and young people
Evidence Update June 2013. London: NICE; 2013.

279. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(4):495-9.

280. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Treatment of children and adolescents with Major Depressive Disorder (MDD) during the Acute Phase. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2010.

<http://www.cincinnatichildrens.org/service/j/anderson-center/evidence-based-care/recommendations/topic/>

281. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Schaffer A, McIntosh D, Goldstein BI, Rector NA, McIntyre RS, *et al.* The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012;24(1):6-22.

282. Ministry of Health Singapore. Prescribing of benzodiazepines. Singapore: MOH; 2008.

http://www.moh.gov.sg/mohcorp/uploadedFiles/Publications/Guidelines/Clinical_Practice_Guidelines/Prescribing%20of%20Benzodiazepines%20%28%20booklet%29.pdf

283. Guaiana G, Barbui C, Cipriani A. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; Issue 12: CD006815.

284. Duverger P, Guedj-Bourdiau MJ. Crise et urgence à l'adolescence. Paris: Elsevier Masson; 2013.

285. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 11.

286. Bonnot O, Holzer L. Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:12-9.

287. Geller B, Cooper TB, Sun K, Zimmerman B, Frazier J, Williams M, *et al.* Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(2):171-8.

288. Delbello MP, Findling RL, Kushner S, Wang D, Olson WH, Capece JA, *et al.* A pilot controlled trial of topiramate for mania in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(6):539-47.

289. Wagner KD, Kowatch RA, Emslie GJ, Findling RL, Wilens TE, McCague K, *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oxcarbazepine in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2006;163(7):1179-86.

290. D'Ambrogio T, Speranza M. Approche psychopharmacologique des troubles du comportement chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60(1):52-61.

291. Speranza M, Lida-Pulik H. La prescription pharmacologique dans les instituts thérapeutiques, éducatifs et pédagogiques. *Information Psy* 2008;84(7):651-9.

292. Marty F. Soutiens narcissiques à l'adolescence. *J Psychologues* 2007(245):22-7.

293. Har A, Roche Babreau D. Vers une approche intégrative et multi-systémique de l'adolescent suicidant et de sa famille. *Thérapie Familiale* 2010;31(2):133-49.
294. Gottlieb L, Waitzkin H, Miranda J. Depressive symptoms and their social contexts: a qualitative systematic literature review of contextual interventions. *Int J Soc Psychiatry* 2011;57(4):402-17.
295. Accueil en collectivité des enfants et des adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période. Circulaire n° 2003-135 du 8-9-2003. *Bulletin Officiel Education Nationale* 2003;2003-34.
296. Ayoun P. L'hospitalisation à temps complet des adolescents et ses indications en psychiatrie. *Information Psy* 2008;84(7):701-7.
297. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Organisation des soins de santé mentale pour les personnes atteintes d'une maladie mentale grave et persistante. Y a-t-il des données probantes ? KCE reports 144B. Bruxelles: KCE; 2010.
https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_144b_organisation_des_soins_de_sant%C3%A9_mentale.pdf
298. Zdanowicz N, Teynaert C, Janne P. L'adolescent et la thérapie institutionnelle. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1994;42(10):711-4.
299. Chaîne F, Cosseron F, Taieb N, Fournier S, Epelbaum C. Dépression à l'adolescence : réflexions sur un abord indirect en milieu scolaire. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1999;47(4):215-9.
300. Haute Autorité de Santé. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf
301. Waldrop AE, Hanson RF, Resnick HS, Kilpatrick DG, Naugle AE, Saunders BE. Risk factors for suicidal behavior among a national sample of adolescents: implications for prevention. *J Trauma Stress* 2007;20(5):869-79.
302. Kim J, Fan B, Liu X, Kerner N, Wu P. Ecstasy use and suicidal behavior among adolescents: findings from a national survey. *Suicide Life Threat Behav* 2011;41(4):435-44.
303. Jacobs RH, Reinecke MA, Gollan JK, Kane P. Empirical evidence of cognitive vulnerability for depression among children and adolescents: a cognitive science and developmental perspective. *Clin Psychol Rev* 2008;28(5):759-82.
304. Marshall BDL, Werb D. Health outcomes associated with methamphetamine use among young people: a systematic review. *Addiction* 2010;105(6):991-1002.
305. Andover MS, Morris BW, Wren A, Bruzzese ME. The co-occurrence of non-suicidal self-injury and attempted suicide among adolescents: distinguishing risk factors and psychosocial correlates. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012;6:11-.
306. Marshall MP, Dietz LJ, Friedman MS, Stall R, Smith HA, McGinley J, *et al.* Suicidality and depression disparities between sexual minority and heterosexual youth: a meta-analytic review. *J Adolesc Health* 2011;49(2):115-23.
307. King M, Semlyen J, Tai SS, Killaspy H, Osborn D, Popelyuk D, *et al.* A systematic review of mental disorder, suicide, and deliberate self harm in lesbian, gay and bisexual people. *BMC Psychiatry* 2008;8:70-.
308. Brausch AM, Gutierrez PM. The role of body image and disordered eating as risk factors for depression and suicidal ideation in adolescents. *Suicide Life Threat Behav* 2009;39(1):58-71.
309. Ferreiro F, Seoane G, Senra C. A prospective study of risk factors for the development of depression and disordered eating in adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2011;40(3):500-5.
310. Tucker JS, Edelen MO, Ellickson PL, Klein DJ. Running away from home: a longitudinal study of adolescent risk factors

and young adult outcomes. *J Youth Adolesc* 2011;40(5):507-18.

311. Hale WW, Raaijmakers QA, Muris P, van Hoof A, Meeus WH. One factor or two parallel processes? Comorbidity and development of adolescent anxiety and depressive disorder symptoms. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50(10):1218-26.

312. McCarty CA, Mason WA, Kosterman R, Hawkins JD, Lengua LJ, McCauley E. Adolescent school failure predicts later depression among girls. *J Adolesc Health* 2008;43(2):180-7.

313. Yang HJ, Chiu YJ, Soong WT, Chen WJ. The roles of personality traits and negative life events on the episodes of depressive symptoms in nonreferred adolescents: a 1-year follow-up study. *J Adolesc Health* 2008;42(4):378-85.

314. Frisco ML, Houle JN, Martin MA. The image in the mirror and the number on the scale: weight, weight perceptions, and adolescent depressive symptoms. *J Health Soc Behav* 2010;51(2):215-28.

315. Epstein JA, Spirito A. Risk factors for suicidality among a nationally representative sample of high school students. *Suicide Life Threat Behav* 2009;39(3):241-51.

316. McCarthy S, Cranswick N, Potts L, Taylor E, Wong ICK. Mortality associated with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) drug treatment: a retrospective cohort study of children, adolescents and young adults using the general practice research database. *Drug Saf* 2009;32(11):1089-96.

317. Sharaf AY, Thompson EA, Walsh E. Protective effects of self-esteem and family support on suicide risk behaviors among at-risk adolescents. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 2009;22(3):160-8.

318. Silk JS, Steinberg L, Morris AS. Adolescents' emotion regulation in daily life: links to depressive symptoms and problem behavior. *Child Dev* 2003;74(6):1869-80.

319. Weich S, Patterson J, Shaw R, Stewart-Brown S. Family relationships in childhood

and common psychiatric disorders in later life: systematic review of prospective studies. *Br J Psychiatry* 2009;194(5):392-8.

320. Pavez P, Santander N, Carranza J, Vera-Villaruel P. Factores de riesgo familiares asociados a la conducta suicida en adolescentes con trastorno depresivo. *Rev Med Chil* 2009;137(2):226-33.

321. Waber DP, Eaglesfield D, Fitzmaurice GM, Bryce C, Harrison RH, Galler JR. Cognitive impairment as a mediator in the developmental pathway from infant malnutrition to adolescent depressive symptoms in Barbadian youth. *J Dev Behav Pediatr* 2011;32(3):225-32.

322. Turner HA, Finkelhor D, Ormrod R. The effects of adolescent victimization on self-concept and depressive symptoms. *Child Maltreat* 2010;15(1):76-90.

323. Brunstein Klomek A, Sourander A, Kumpulainen K, Piha J, Tamminen T, Moilanen I, *et al.* Childhood bullying as a risk for later depression and suicidal ideation among Finnish males. *J Affect Disord* 2008;109(1-2):47-55.

324. Hashimoto S, Onuoha FN, Isaka M, Higuchi N. The effect of adolescents' image of parents on children's self-image and mental health. *Child Adolesc Mental Health* 2011;16(4):186-92.

325. Kercher AJ, Rapee RM, Schniering CA. Neuroticism, life events and negative thoughts in the development of depression in adolescent girls. *J Abnorm Child Psychol* 2009;37(7):903-15.

326. Brodsky BS, Mann JJ, Stanley B, Tin A, Oquendo M, Birmaher B, *et al.* Familial transmission of suicidal behavior: factors mediating the relationship between childhood abuse and offspring suicide attempts. *J Clin Psychiatry* 2008;69(4):584-96.

327. McDaid C, Trowman R, Golder S, Hawton K, Sowden A. Interventions for people bereaved through suicide: systematic review. *Br J Psychiatry* 2008;193(6):438-43.

328. Scott MA, Wilcox HC, Schonfeld IS, Davies M, Hicks RC, Turner JB, *et al.* School-based screening to identify at-risk students not already known to school professionals: the Columbia suicide screen. *Am J Public Health* 2009;99(2):334-9.
329. Haas A, Koestner B, Rosenberg J, Moore D, Garlow SJ, Sedway J, *et al.* An interactive web-based method of outreach to college students at risk for suicide. *J Am Coll Health* 2008;57(1):15-22.
330. Organisation mondiale de la santé. Politiques et plans relatifs à la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent. Genève: OMS; 2005.
http://www.who.int/mental_health/policy/sante_mentale_enfant_ado_final.pdf
331. Antidépresseurs et "dépression" chez les enfants et les adolescents : des résultats décevants. *Rev Prescrire* 2008;28(296):411.
332. Gibbons RD, Hur K, Brown CH, Davis JM, Mann JJ. Benefits from antidepressants. Synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(6):572-9.
333. March J, Silva S, Vitiello B. The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): methods and message at 12 weeks. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(12):1393-403.
334. March JS, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, *et al.* The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): long-term effectiveness and safety outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(10):1132-43.
335. Vitiello B, Kratochvil CJ, Silva S, Curry J, Reinecke M, Pathak S, *et al.* Research knowledge among the participants in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(12):1642-50.
336. Rohde P, Silva SG, Tonev ST, Kennard BD, Vitiello B, Kratochvil CJ, *et al.* Achievement and maintenance of sustained response during the Treatment for Adolescents With Depression Study continuation and maintenance therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(4):447-55.
337. Domino ME, Burns BJ, Silva SG, Kratochvil CJ, Vitiello B, Reinecke MA, *et al.* Cost-effectiveness of treatments for adolescent depression: results from TADS. *Am J Psychiatry* 2008;165(5):588-96.
338. Domino ME, Foster EM, Vitiello B, Kratochvil CJ, Burns BJ, Silva SG, *et al.* Relative cost-effectiveness of treatments for adolescent depression: 36-week results from the TADS randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(7):711-20.
339. Kennard BD, Silva SG, Tonev S, Rohde P, Hughes JL, Vitiello B, *et al.* Remission and recovery in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): acute and long-term outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(2):186-95.
340. Kennard B, Silva S, Vitiello B, Curry J, Kratochvil C, Simons A, *et al.* Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(12):1404-11.
341. March J, Silva S, Curry J, Wells K, Fairbank J, Burns B, *et al.* The treatment for adolescents with depression study (TADS): outcomes over 1 year of naturalistic follow-up. *Am J Psychiatry* 2009;166(10):1141-9.
342. March JS, Vitiello B. Clinical messages from the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *Am J Psychiatry* 2009;166(10):1118-23.
343. Vitiello B, Silva SG, Rohde P, Kratochvil CJ, Kennard BD, Reinecke MA, *et al.* Suicidal events in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *J Clin Psychiatry* 2009;70(5):741-7.
344. Lewis CC, Simons AD, Nguyen LJ, Murakami JL, Reid MW, Silva SG, *et al.* Impact of childhood trauma on treatment outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(2):132-40.

345. Kratochvil C, Emslie G, Silva S, McNulty S, Walkup J, Curry J, *et al.* Acute time to response in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(12):1412-8.

346. Jacobs RH, Becker-Weidman EG, Reinecke MA, Jordan N, Silva SG, Rohde P, *et al.* Treating depression and oppositional behavior in adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2010;39(4):559-67.

347. Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G, Kratochvil C, Simons A, *et al.* Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(3):263-9.

348. Goldstein BI, Shamseddeen W, Spirito A, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, *et al.* Substance use and the treatment of resistant depression in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(12):1182-92.

349. Byford S, Barrett B, Roberts C, Wilkinson P, Dubicka B, Kelvin RG, *et al.* Cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and routine specialist care with and without cognitive behavioural therapy in adolescents with major depression. *Br J Psychiatry* 2007;191:521-7.

350. Valuck RJ, Libby AM, Sills MR, Giese AA, Allen RR. Antidepressant treatment and risk of suicide attempt by adolescents with major depressive disorder: a propensity-adjusted retrospective cohort study. *CNS Drugs* 2004;18(15):1119-32.

Participants

Les déclarations d'intérêts des experts ayant participé à l'une ou plusieurs réunions de travail sont consultables sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour l'élaboration de cette recommandation de bonne pratique :

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

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Groupe de travail / Groupe de pilotage / Groupe de cotation

Dr François Bridier, pédopsychiatre, Cadillac-sur-Garonne – Président du groupe de travail

Dr Louis Tandonnet, pédopsychiatre, Agen - Chargé de projet

M. Emmanuel Nouyrigat, Saint-Denis La Plaine – Chef de projet HAS

Dr Maurice Bensoussan, psychiatre, Colomiers

Dr Hélène Lida-Pulik, psychiatre, Versailles

Dr Sylvain Berdah, pédopsychiatre, Aulnay-sous-Bois (depuis mars 2013 : Paris)

Dr Catherine Lepercq, médecin scolaire, Paris

Dr Gérard Bergua, médecin généraliste, Bordeaux

Dr Laurent Magot, médecin généraliste, Lons

Pr Philippe Binder, médecin généraliste, addictologue, Lussant

Pr Daniel Marcelli, pédopsychiatre, Poitiers

M. Xavier Briffault, sociologue, Paris

Dr Elsa Massabie, pédiatre, Dijon

Mme Jacqueline Brousse, infirmière scolaire, Chaville

Dr Catherine Salinier, pédiatre, Gradignan

Dr Sandrine Brugère, gynécologue, Bordeaux

Dr Frédéric Urbain, médecin généraliste, Montigny-le-Bretonneux

M. Nicolas Brun, représentant de patients, Paris

Dr Monique Weber, médecin généraliste, Rouffach

M. Olivier Grondin, psychologue clinicien, Bordeaux

M. Michel Guénard, représentant de patients, Viroflay

Groupe de lecture

Dr Éric Acquaviva, psychiatre, Paris

Dr Christophe Adam, médecin généraliste,
Bordeaux

Dr Anne Avanzi Gasca, pédiatre, Besançon

Dr Patrick Ayoun, pédopsychiatre, Bordeaux

Dr Marie Bellon, médecin scolaire, Montrouge

Dr Amine Benyamina, psychiatre, addictologue,
Villejuif

Dr Stéphanie Bioulac, psychiatre, Bordeaux

Pr Bernard Boudailliez, pédiatre, Amiens

Mme Émilie Boujut, maître de conférences en
psychologie, Paris

Dr Nadine Breuil, médecin urgentiste, Clermont-
Ferrand

Dr Jean-Yves Breurec, médecin généraliste,
addictologue, Pontorson

Mme Laure Buzens, enseignante, Paris

Dr Philippe Castera, médecin généraliste,
Bordeaux

Mme Nadia Chakroun-Baggioni, psychologue,
maître de conférences, Clermont-Ferrand

Dr Jean Chambry, pédopsychiatre, Gentilly

Dr Maryvonne Chastenet, dermatologue, Annecy-
le-Vieux

M. Sébastien Colson, infirmier puériculteur,
Marseille

Pr Maurice Corcos, psychiatre, Paris

Dr Florent Cosseron, psychiatre, Montesson

M. Van Hung Dang, représentant de patients,
Paris

Mme Lise Demailly, sociologue, Lille

Dr Yvon Dubois, pédopsychiatre, Marseille

Dr Nathalie Dumoitier, médecin généraliste,
Limoges

Dr Rémi Gatard, pédiatre, Poitiers

Dr Caroline Genet, médecin scolaire, Saint-
Médard-en-Jalles

Dr Jocelyne Grousset, médecin de l'éducation
nationale, Pantin

Mme Claire Emmanuelle Guinoiseau, infirmière
scolaire, Châlons-en-Champagne

Mme Marion Haza, psychologue clinicienne,
Bordeaux

Dr Jean-Philippe Joseph, médecin généraliste,
Bordeaux

Dr Frédéric Kochman, pédopsychiatre, Saint-
André-lez-Lille

Dr Annie Laurent, pédopsychiatre, Grenoble

Dr Simone Ledru, pédiatre, Le Mans

Dr Anne Lefebvre, médecin scolaire, Igny

Dr Adrien May, médecin urgentiste, Évry

Dr Laure Mesquida, pédopsychiatre, Toulouse

Pr Pierre Mesthé, médecin généraliste, professeur
associé de médecine générale, Tarbes

Dr François Petregne, médecin généraliste,
Gradignan

Dr Christophe Peugnet, pédopsychiatre, Limoges

Dr Cécile Peyrebrune, médecin généraliste,
addictologue, Dugny

Pr Xavier Pommereau, psychiatre, Bordeaux

Dr Catherine Pradeau, médecin urgentiste,
Bordeaux

Pr Diane Purper-Ouakil, psychiatre, Paris

Dr Dorothée Querleu, médecin conseiller
technique, Éducation nationale, Toulouse

Pr Jean-Philippe Raynaud, pédopsychiatre,
Toulouse

Dr Anne Revah-Levy, psychiatre, Argenteuil

Dr Alain Rigaud, psychiatre, addictologue, Reims

Dr Sébastien Rouget, pédiatre, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Sylvie Sallée-Cassat, médecin généraliste,
Bordeaux

Dr Chantal Stheneur, pédiatre, Boulogne-
Billancourt

Dr Éric Tanneau, psychiatre, Paris

Dr Laurent Verniest, médecin généraliste,
Steenvoorde

Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet

Mr Jean Canneva, représentant de patients, Paris

Dr Gérard Ducos, médecin généraliste, Cestas

Dr François Hébert, Agence nationale de sécurité
du médicament et des produits de santé

Dr Sophie Lemerle, pédiatre, Créteil

Dr Yves Renondeau, pédiatre, Bourges

Pr Gérard Schmit, psychiatre, Reims

Dr Maryse Simonet, Direction générale de la
santé

Dr Roger Teboul, psychiatre, Montreuil

Fiche descriptive

Titre	Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Repérer les manifestations dépressives et mieux identifier l'épisode dépressif caractérisé ; • Instaurer un soin adapté à l'intensité, aux caractéristiques de la manifestation dépressive et à la situation singulière ; • Mieux orienter vers les soins spécialisés si nécessaire ; • Repérer les comorbidités et prévenir les complications des manifestations dépressives.
Patients ou usagers concernés	Les adolescents (de 12 à 18 ans) souffrant de manifestations dépressives, notamment d'un trouble dépressif unipolaire.
Professionnels concernés	Médecins généralistes, médecins et infirmiers scolaires, pédiatres, psychiatres, pédopsychiatres, psychologues, addictologues, urgentistes, gynécologues, enseignants, éducateurs, assistantes sociales scolaires.
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Michel Laurence) Secrétariat : Mme Catherine Solomon-Alexander
Recherche documentaire	De janvier 1990 à juillet 2013 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 de l'argumentaire scientifique) Réalisée par Mme Mireille Cecchin, avec l'aide de Mme Sylvie Lascols (chef du service documentation – information des publics : Mme Frédérique Pagès)
Auteurs de l'argumentaire	Dr Louis Tandonnet, pédo-psychiatre, Agen
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Dr François Bridier, pédopsychiatre, Cadillac-sur-Garonne), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Avis de la Commission des recommandations de bonne pratique Adoption par le Collège de la HAS en novembre 2014
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et synthèse de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	

~



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr