



Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/18880
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18880>



RESEARCH ARTICLE

RETOUR D'EXPÉRIENCE CLINIQUE SUR TROIS ANS DE PRESCRIPTION DE LA FLUOXÉTINE EN PÉDOPSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE

CLINICAL FEEDBACK OF THREE YEARS OF PRESCRIBING FLUOXETINE IN CHILD PSYCHIATRY UNIVERSITY DEPARTEMENT

Bouchra Aabbassi^{1,2}, Mariam El Mekkaoui¹, Fatim Zahra Taoubane¹, Mohssine Arraji¹ and Fatiha Manoudi³

1. Équipe Universitaire de Pédopsychiatrie, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc.
2. Laboratoire de Recherche « Enfance, Santé et Développement », Université Caddi Ayad, Marrakech, Maroc.
3. Équipe de Recherche Pour la Santé Mentale, Université Caddi Ayad, Marrakech, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 12 April 2024
Final Accepted: 15 May 2024
Published: June 2024

Key words:-

Fluoxetine, Psychotropic Drugs, Child,
Adolescent

Abstract

Objectives: Our work has three objectives: To analyze our prescribing practices for fluoxetine in the light of international recommendations, to evaluate the tolerance and effectiveness of this molecule in children and adolescent and to identify the rules for proper use in this age group.

Patients and method: We conducted a cross-sectional and descriptive clinical study spanning a period of 3 years, from January 2021 to January 2024, concerning children and adolescents aged between 8 and 17 years old who had been diagnosed with major depressive disorder, persistent depression, and/or anxiety disorders, or bulimia and placed on fluoxetine for a minimum follow-up period of 4 months and a maximum of 18 months.

Results: The prescription of fluoxetine concerned 76 patients out of 660 patients with mood and anxiety disorder out of a total of 2215 patients. Major depressive disorder is the most common child psychiatric diagnosis (90%), anxiety disorders are present in 10%. Fluoxetine is prescribed as first-line treatment with psychotherapy in 40% of cases. Indicated as second-line treatment in 60% of patients due to an insufficient response or non-response to psychotherapy. No pre-therapeutic assessment is carried out. Fluoxetine is prescribed as monotherapy at an initial dose of 20 mg/day taken in the morning for an average duration of 9 months for depressive disorders and 12 to 18 months for anxiety disorders. Consented cessation of treatment is gradual. We report good therapeutic compliance and good tolerance with an average effectiveness time of 10 days. Mainly two side effects are described: headache and nervousness. We report one case of manic conversion in a 14years old girl.

Discussion: The prescription of psychotropic medications in children and adolescents can only be considered as part of multimodal care, generally as second-line treatment when the adequate therapeutic response is not achieved or sometimes as first-line treatment when the clinical case is immediately severe or with there is an impact on the

Corresponding Author:- Bouchra Aabbassi

Address:- Professeur assistante de Pédopsychiatrie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Maroc Équipe Universitaire de Pédopsychiatrie, Hôpital Ibn Nafis, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc.

child and/or those around him. Only fluoxetine has label use in children aged over 8 years for moderate to severe depressive episodes. Fluoxetine is supported by the greatest results of evidence for its effectiveness and superiority compared to other SSRIs in this indication. Fluoxetine is also indicated in juvenile anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder.

Conclusion: In the case of mood and anxiety disorders in children, notably depression, fluoxetine is the choice molecule with the best tolerance-effectiveness ratio.

Copy Right, IJAR, 2024,. All rights reserved.

Introduction:-

Dans le contexte actuel de notre pratique ambulatoire universitaire, nous sommes amenés à gérer des situations cliniques assez complexes sur les plans psychopathologique, symptomatique et évolutif. Ainsi, les modalités habituelles de soins pédopsychiatriques tel que la psychothérapie, la guidance parentale et les aménagements environnementaux et scolaires s'avèrent parfois insuffisantes à donner une réponse thérapeutique adéquate. C'est dans ce contexte que la prescription des psychotropes, notamment les antidépresseurs, trouve sa juste place auprès des enfants et des adolescents en souffrance.

Objectifs:-

Notre travail vise trois objectifs principaux : Analyser nos pratiques de prescription de la fluoxétine à la lumière des recommandations internationales, évaluer la tolérance et l'efficacité de cette molécule en population pédiatrique et recenser les règles du bon usage chez cette tranche d'âge.

Patients et Méthode:-

Nous avons mené une étude clinique transversale et descriptive s'étalant sur une durée de 3 ans, allant de Janvier 2021 au Janvier 2024, concernant les enfants et les adolescents ayant reçu une prescription de fluoxétine en consultation ambulatoire de pédopsychiatrie universitaire au CHU Mohamed VI de Marrakech pour une durée de suivi sous prescription minimale de 04 mois et maximale de 18 mois. Notre unité pédopsychiatrique assure les soins ambulatoires d'évaluation diagnostique, de psychothérapie et de liaison. Nous recevons des patients moins de 17 ans originaires de la grande région de Marrakech-Tensift El Haouz. Nous avons inclus dans cette série d'étude, les patients âgés entre 8 et 17 ans ayant reçu un diagnostic de trouble dépressif majeur, de dépression persistante, et ou de troubles anxieux, ou de boulimie selon les critères diagnostiques du DSM V, en étant les principales indications de prescription de la fluoxétine. Nous avons obtenu le consentement de la prescription de la part des patients et leurs parents. Nous avons exclu les patients ayant reçu la fluoxétine pendant moins de 04 mois pour juger de l'efficacité clinique et les patients perdus de vue. Nous nous sommes basés dans notre pratique de prescription sur les lignes directives du NICE et de la FDA pour le bon usage de psychotropes en âge pédiatrique.

Résultats:-

1. La prescription de la fluoxétine concernait 76 patients sur 660 patients suivis pour un trouble psychoaffectif (notamment dépression et trouble anxieux). Le nombre total de nos consultants sur la période de 03 ans est de 2215 patients.
2. L'âge moyen est de 13 ans, avec une légère prédominance féminine (55,7% de sexe féminin versus 45,3 % de sexe masculin).
3. L'épilepsie (8,5%), les pathologies endocriniennes (3,4%, notamment le diabète type 2), et les pathologies hématologiques malignes (1,7%) représentent les principaux antécédents pathologiques retrouvés.
4. 30 % de nos patients ont un parent suivi pour un trouble psychiatrique notamment la dépression maternelle, le trouble d'anxiété généralisée et la toxicomanie chez l'un ou l'autre parent.
5. Les motifs de consultation les plus fréquents sont les troubles de comportement perturbateur (30%), l'irritabilité (29%), et les crises suicidaires (17%).
6. Le trouble dépressif majeur est le diagnostic pédopsychiatrique le plus courant (90%), les troubles anxieux sont présents dans 10 % (il s'agit principalement de trouble d'anxiété sociale et d'anxiété de séparation). Aucun cas de boulimie n'est rapporté dans notre série.

7. La fluoxétine est prescrite en première intention conjointement à la psychothérapie dans 40% des cas. Il s'agit de trouble dépressif majeur d'intensité modérée à sévère et de cas de comorbidité anxio-dépressive. Indiquée en deuxième intention chez 60 % des patients sous prescription, et ce devant une réponse insuffisante ou une non réponse à la psychothérapie seule.
8. Chez 45 % des patients, nous avons procédé au changement de molécule de la sertraline vers la fluoxétine devant la réponse thérapeutique insuffisante au delà de 12 semaines de prise bien observante. Ces prescriptions ont été faite par d'autres praticiens (psychiatres et pédopsychiatres) Il s'agit principalement des cas de trouble dépressif majeur.
9. Aucun bilan pré-thérapeutique n'est réalisé, sauf pour les patients déjà suivis pour une pathologie somatique. L'évaluation de l'état de santé physique par anamnèse et examen clinique est systématique.
10. La fluoxétine est prescrite principalement en monothérapie à la dose initiale de 20 mg/j en prise matinale. La seule forme galénique commercialisée au Maroc étant la forme gélule dosée à 20mg.
11. La dose d'entretien est de 20 mg/jour (pour 89 % des patients), avec une durée moyenne de traitement de 9 mois pour les troubles dépressifs et de 12 à 18 mois pour les troubles anxieux. L'arrêt consenti du traitement est progressif ; alors que 10 % de nos patients inclus dans l'étude sont toujours sous traitement durant les mois à venir.
12. Lorsqu'il y a lieu à prescrire un traitement sédatif ou à effet anxiolytique, la rispéridone est la molécule choisie pour un traitement de brève durée ne dépassant pas 04 à 06 semaines.
13. Chez la majorité de nos patients (98%), nous rapportons une bonne observance thérapeutique, une bonne tolérance avec un délai d'efficacité moyen de 10 jour jugée sur l'amélioration de la qualité du sommeil, du contact social, de l'humeur ultérieurement et sur la reprise de l'activité habituelle (scolaire et parascolaire).
14. Principalement deux effets secondaires sont décrits chez 18 % des patients : les céphalées et la nervosité à caractère transitoires et spontanément résolutifs. Nous rapportons un seul cas de virage maniaque chez une adolescente de 14 ans sans facteurs de risque de manie décelable.
15. À noter que notre approche psychothérapeutique se base sur la psychothérapie de soutien et la psychothérapie psychodynamique et développementale.

Discussion:-

La prescription de médicaments psychotropes chez l'enfant et l'adolescent ne peut s'envisager que dans le cadre d'une prise en charge multimodale associant des interventions psychothérapeutiques environnementales, familiales et psychosociales. Généralement en deuxième intention lorsque ces interventions échouent ou ne suffisent pas à obtenir une réponse thérapeutique adéquate ou parfois en première intention lorsque le tableau clinique est d'emblée sévère avec retentissement sur l'enfant et ou son entourage. Les troubles psychoaffectifs sont un fardeau à l'âge pédiatrique. Outre leur fréquence à cet âge, leur symptomatologie handicapante, le retentissement sur le développement psychoaffectif et social, la limitation des capacités des apprentissages, l'épuisement familial et l'altération de la qualité de vie maintiennent le jeune patient dans une tourmente sans fin. Concernant la dépression pédiatrique, plus de 40% des personnes atteintes manifestent les premiers signes avant l'âge adulte [1]. Le taux de trouble dépressif majeur durant l'enfance (1%) est faible, mais il augmente considérablement durant l'adolescence [1,2]. Cette forme précoce est corrélée à une forme plus grave de la maladie (augmentation du nombre des épisodes dépressifs et d'hospitalisations, de résistances au traitement, à un moins bon état de santé physique et à des problèmes sociaux et professionnels). Sans omettre qu'il s'agit d'un facteur de risque considérable de suicide. Pour soigner ces enfants et adolescents en souffrance, le pédopsychiatre dispose d'un cortège thérapeutique varié allant de la psychoéducation, la guidance parentale, les aménagements environnementaux, en passant par les différentes approches psychothérapeutiques de soutien et structurées (individuelle ou familiale, psychodynamique, psychanalytique et la thérapie comportementale et cognitive...) et en arrivant à la prescription des antidépresseurs, notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou ISRS. Malgré que les essais cliniques montrent que les enfants prépubères avec un épisode dépressif répondent moins bien aux ISRS que les adolescents [3], ces molécules restent une arme thérapeutique efficace. Néanmoins, l'usage pédiatrique doit rester prudent pour plusieurs raisons : l'effet pharmacologique spécifique des ISRS moins efficace sur un cerveau en voie de développement, l'implication importante des facteurs familiaux et psychosociaux dans la réponse au traitement, l'effet placebo dont l'intensité est d'autant plus importante que le sujet est jeune, le manque d'études à long terme sur l'efficacité et tolérance des ISRS sur un cerveau en plein développement [4]. Dans notre contexte, clinique, plusieurs facteurs expliquent la nécessité de faire recourt plus fréquemment à la prescription des ISRS : le manque de sensibilisation à la santé mentale des enfants et des adolescents, la prudence de praticiens de première ligne pour évoquer le diagnostic de dépression pédiatrique précocement, le manque de structures spécialisées de proximité, aussi la non régularité dans les suivis psychothérapeutiques et souvent la non compliance des patients et leurs familles à la psychothérapie

proposée. Ces facteurs contribuent bien évidemment au retard diagnostique et à la rencontre tardive avec le jeune à un stade compliqué de la maladie. Parmi les antidépresseurs ISRS, seule la fluoxétine a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les enfants âgés de plus de 8 ans pour les épisodes dépressifs modérés à sévères. Il s'agit de la seule molécule ayant démontré son intérêt dans le traitement de la phase aiguë de la dépression de l'enfant et de l'adolescent par rapport à un placebo [5,6,7,8,9,10]. La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié une recommandation en 2014 sur les manifestations dépressives à l'adolescence entre 12 et 18 ans. La prescription est justifiée chez l'enfant n'ayant pas répondu à 4 à 6 séances de psychothérapie seule, en cas de résistance ou d'aggravation après 4 à 8 semaines de psychothérapie, en cas de présence de signes de gravité ou encore lorsque la mise en place de la psychothérapie s'avère difficile [9]. En cas d'échec du traitement par fluoxétine, un traitement par sertraline puis citalopram ou escitalopram pourrait être indiqué [5,6,7,8,9,10]. Pourtant, nous remarquons que les pratiques sur le terrain ne suivent pas les lignes directrices internationales, puisque nous avons reçu des patients en état dépressif majeur sous sertraline prescrite en première intention. Quelques études internationales corroborent ce fait clinique : Pour des patients âgés de 6 à 17 ans, la sertraline était l'antidépresseur le plus délivré, la fluoxétine était le deuxième antidépresseur et l'escitalopram était le troisième. Pour les enfants de 6-11 ans, l'antidépresseur le plus délivré était la sertraline suivi de l'amitriptyline et la clomipramine [11,12,13]. Cela peut être lié aux habitudes des prescripteurs non fondés sur une efficacité étudiée meilleure de la sertraline dans cette indication et qui se fait aussi, remarquons-le, hors AMM engageant ainsi la responsabilité du prescripteur. La fluoxétine est étayée par le plus grand nombre de données probantes sur son efficacité dans le traitement des patients pédiatriques souffrant d'un trouble dépressif caractérisé lorsqu'une pharmacothérapie est indiquée et sa supériorité comparativement aux autres ISRS [12]. La fluoxétine diminue les symptômes dépressifs chez enfants et adolescents ayant des troubles dépressifs majeurs non psychotiques sur un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo d'une durée de 8 semaines de suivi pour un total de 96 patients (âge moyen 12 ans, dont 54 % de garçons). 48 patients ont reçu de la fluoxétine à la dose de 20 mg/jour, et 48 patients ayant reçu un placebo. Comparativement au placebo, la fluoxétine s'est révélée efficace et sûre. Il s'agit du plus grand échantillon d'essai contrôlé randomisé à ce jour d'un antidépresseur médicaments chez la population pédiatrique [12,14,15,16]. Dans une autre étude, les enfants âgés de 8 à 18 ans souffrant d'un trouble dépressif majeur ont eu une meilleure rémission à la fin de 9 semaines de traitement avec 20 mg de fluoxétine par jour (41%) par rapport au placebo [7]. Dans une méta-analyse portant sur 5260 participants âgés de 6 à 20 ans, la fluoxétine était la plus efficace (plus grande réduction des symptômes de dépression) et était bien tolérée (un taux de discontinuation comparativement faible en raison d'effets indésirables) [17]. Une analyse à double insu comparait 14 antidépresseurs dans le contexte de 34 études randomisées contrôlées. Cette même méta-analyse comparait directement la fluoxétine avec 2 inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-norépinéphrine (duloxétine et venlafaxine) et un antidépresseur tricyclique (nortriptyline), et indirectement, 10 autres antidépresseurs, dont 4 ISRS (paroxétine, escitalopram, citalopram, sertraline). La fluoxétine a montré sa supériorité en termes de tolérance et de réponse clinique [6,13]. La dose initiale recommandée dans la dépression pédiatrique étant de 10 mg puis passant à 20 mg par jour [3,9]. Avant d'envisager des changements à cette thérapie pour ceux qui n'y répondent pas, les lignes directrices internationales recommandent un essai de fluoxétine pendant au moins 4 semaines. S'il y a aucun bénéfice clinique, le traitement doit être reconsidéré [3,9,18]. Pour les troubles anxieux, leur prévalence (trouble panique, agoraphobie, trouble anxieux généralisé, anxiété de séparation, sociale) est de l'ordre de 15-20 %. Le traitement est réservé aux cas résistants ou sévères, en raison du risque de chronicisation, de comorbidité avec la dépression, voire de tentative de suicide. Les antidépresseurs sont efficaces dans cette population et cette indication, en particulier les ISRS mais aussi les inhibiteurs de la sérotonine et la norépinéphrine (comme la venlafaxine). La sertraline est la molécule la mieux étudiée dans cette indication mais se fait hors AMM à cet âge [8,19]. La tolérance générale est bonne. L'augmentation du risque suicidaire sous ISRS chez les anxieux non déprimés est faible [8,20,21,22]. Pour nos jeunes patients, nous avons opté pour la prescription de la fluoxétine dans cette indication devant la comorbidité anxio-dépressive. La réponse clinique était globalement satisfaisante et comparable aux autres jeunes patients anxieux sous sertraline. La dose prescrite est entre 20 mg à 40 mg sur une base individuelle, avec le maintien de la dose efficace la plus faible. Une nouvelle indication de la fluoxétine prend place dans les publications internationales, il s'agit du trouble obsessionnel compulsif (TOC) juvénile. En France, la fluvoxamine et la sertraline ont reçu l'AMM dans cette indication à partir de 6 ans. Dans une série de 188 patients pédiatriques randomisés, trois essais cliniques comparant la fluoxétine à un placebo et un essai clinique comparant la fluoxétine au citalopram ont été inclus dans cette revue. Les résultats annoncent que la fluoxétine est associée à une réduction significativement plus importante de la gravité du TOC chez les enfants et les adolescents. De plus, il est bien toléré chez les enfants et adolescents et peut être une option de recours. C'est le médicament de choix chez les enfants et les adolescents présentant des dépression comorbide avec un TOC. De faibles doses initiales (5 à 10 mg par jour) au cours de la première semaine sont recommandées, puis à progressivement [23,24]. En toute situation clinique, les ajustements de dose de fluoxétine doivent être effectués sur

une base individuelle, pour maintenir la dose efficace la plus faible. À noter qu'en raison des taux plasmatiques plus élevés chez les enfants de faible poids, l'effet thérapeutique peut être obtenu avec des doses plus faibles. Des doses plus élevées peuvent être envisagées chez les enfants plus âgés d'un poids corporel plus élevé et/ou lorsque, en cas de maladie grave, une réponse clinique précoce est considérée comme une priorité. Il est communément admis qu'une prescription est jugée utile lorsqu'on assure un équilibre entre la tolérance et l'efficacité. Les ISRS sont globalement bien tolérés chez l'enfant et l'adolescent (un patient ayant un effet indésirable sur 4 à 10 patients sous ISRS). Les effets indésirables sont généralement observés en début de traitement, lors du changement de dose, ou à l'arrêt. Lorsqu'ils apparaissent à l'instauration du traitement, une diminution de la posologie peut être utile. En cas d'effets indésirables sévères, le traitement doit être interrompu. Aucun bilan pré thérapeutique ni de surveillance biologique n'est indispensable. Les praticiens doivent être alertés à la nécessité de surveiller toute aggravation clinique, tout comportement ou pensée suicidaire et tout changement inhabituel de comportement. Deux effets indésirables nécessitent une surveillance hebdomadaire les 4 premières semaines sous ISRS : le risque de virage de l'humeur et de conduites suicidaires. L'apparition ou l'augmentation d'idées suicidaires en début de traitement concerne environ 1 jeune traité sur 100 [14,20,25]. Ce risque est surtout élevé dans les 4 semaines qui suivent l'introduction, alors que la réduction du risque suicidaire sous ISRS apparaît généralement après un mois de traitement. Essentiellement lors du traitement de la dépression et il est moindre en cas de troubles anxieux. La fluoxétine semble être moins associée au risque suicidaire dans la documentation internationale. Pour une série de 700 patients pédiatriques, qui comparait la fluoxétine à un placebo, indiquait qu'il n'y avait pas de données probantes corroborant un risque accru de suicide [24]. Dans une autre revue systématique d'études observationnelles chez des adolescents, une exposition à des ISRS doublait presque le risque de suicide commis ou tenté [24,25]. La même revue signalait aussi que tous les ISRS n'étaient pas associés au même profil de risque ; la paroxétine (RC = 1,77) et la venlafaxine (RC=2,43) posaient le plus grand risque, tandis que la fluoxétine (RC=1,3) avait augmenté modérément ce risque dans l'ensemble [25,26]. Les perturbations de l'humeur sont des effets indésirables fréquents des ISRS chez l'enfant, les plus fréquents sont une humeur irritable et une exaltation de l'humeur. Ces symptômes apparaissent en moyenne 26 jours après l'introduction du traitement (minimum dans 2 jours ; maximum dans 56 jours) [8,26,27]. Le syndrome d'activation comportementale est fréquente chez l'enfant et englobe des symptômes thymiques disparaissant à la diminution ou à l'arrêt de la molécule antidépressive. Le virage maniaque est lié à l'apparition d'un authentique épisode maniaque ou mixte ne disparaissant pas à l'arrêt du traitement. Il est exceptionnel chez l'enfant [8]. Nous rapportons dans notre série, un cas de virage de l'humeur chez une patiente de 16 ans une semaine après la prescription de la fluoxétine, sans détection anamnétique initiale de facteurs de risque de manie antérieurs à la prescription. L'arrêt du traitement, avec la mise sous rispéridone a permis une résolution des symptômes. La patiente évolue favorablement sous une surveillance régulière et rapprochée. Lorsque la fluoxétine est prescrite, il y a lieu de tenir compte de sa puissante inhibition du cytochrome P450 2D6. Cette inhibition peut causer de sérieuses interactions avec des médicaments comme les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques et les anti-arythmiques. Dans les essais cliniques pédiatriques, l'épistaxis a été communément signalé. Le traitement par la fluoxétine est parfois associé à une diminution des taux de phosphatase alcaline. La littérature rapporte des cas isolés d'événements indésirables indiquant potentiellement un retard de maturation sexuelle ou un dysfonctionnement sexuel [8,23]. Il est conseillé d'introduire la fluoxétine avec prudence chez les patients ayant des antécédents de convulsions et de l'arrêter chez tout patient qui développe des convulsions ou en cas d'augmentation de la fréquence des crises. Nous ne rapportons pas de déséquilibre épileptique chez nos patients suivis pour cette maladie neurologique à la condition que les crises soient équilibrées avec une bonne observance de traitement anti-comitial. Concernant les adolescents diabétiques de note série, une surveillance conjointe avec l'endocrinologue a été proposée. L'hypoglycémie peut survenir pendant le traitement avec la fluoxétine et une hyperglycémie peut se développer après l'arrêt du traitement. Pour être optimal, un médicament doit faire effet rapidement. Parmi 182 participants âgés de 16 à 65 ans qui ont pris 20 mg de fluoxétine par jour pendant 8 semaines, plus de la moitié (55,5%) ont vu une amélioration dans un intervalle de 2 semaines. La réponse au traitement était définie comme une baisse de 50% dans le score du patient selon l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton. En outre, la réponse cumulative à la fluoxétine aux semaines 4 et 6 se situait respectivement à 80,2 et à 89,5% des patients [28]. Une étude contrôlée contre placebo auprès de 840 patients a conclu que l'absence de réponse à la fluoxétine ne devrait être déterminée qu'après 8 semaines de traitement. Cette étude a signalé que 51% (63 sur 124) des sujets sans réponse à la fluoxétine après 4 semaines avaient quand même obtenu une rémission après 12 semaines [29]. Chez les enfants et les adolescents, les données probantes limitées disponibles sur la fluoxétine laissent croire à un phénomène de délai d'action semblable à celui chez les adultes. En 2015, une méta-analyse de 13 études portant sur un total de 3004 patients pédiatriques souffrant d'un trouble dépressif majeur est venue soutenir la notion selon laquelle les bienfaits des ISRS dans cette population sont observés tôt dans le traitement par rapport au placebo [29,30]. Les auteurs de cette étude ont comparé le délai d'action de la fluoxétine, de la paroxétine, du citalopram, de

l'escitalopram et de la sertraline, et ils ont signalé que ces 5 ISRS avaient tous le même court délai d'action [30]. Chez nos patients, l'amélioration clinique est rapportée dès la première semaine de prescription avec un taux de réémission à la 10^{ème} semaine atteignant 86%. Nous ne rapportons pas chez nos patients de syndrome de rebond ni de signes de sevrage à l'arrêt progressif de la fluoxétine à la fin du traitement. Même à l'arrêt brutal, la fluoxétine est moins susceptible d'engendrer un syndrome de sevrage. La demi-vie longue de la fluoxétine et son métabolite actif la norfluoxétine, est de 4 à 6 jours d'où une persistance du produit dans l'organisme après l'arrêt du traitement [31].

Conclusion:-

Lorsque la psychothérapie ne fonctionne pas, les psychotropes sont une option thérapeutique efficace chez les enfants et les adolescents. Toutefois, une médication, la plus efficace soit-elle, ne peut remplacer les interventions psychothérapeutiques, rééducatives et environnementales. Dans le cas des troubles psychoaffectifs pédiatriques, notamment la dépression, la fluoxétine est la molécule de choix présentant le meilleur rapport tolérance-efficacité.

Références:-

- 1.Korczak D, Clara Westwell-Roper C, Sassi R. Diagnostic et traitement de la dépression à l'adolescence. : CMAJ 2023 May 29 ;195: 739-46.
- 2.Nguyen-Soenen J, DriotD,Verge Y, Dupouy J, BirebentJ.Profil de délivrance des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent en Midi-Pyrénées entre 2015 et 2017.Rev Épidémiologie Santé Publique 2021;69(1);7-12.
- 3.Benarouss X, Consoli A, Cohen D. Antidepressant medication in children. Rev Prat 2020 ;70(5):496-501.
- 4.Benarouss X, Consoli A, Cohen D. Quelle prescription d'antidépresseurs chez l'enfant ?Rev Prat 2020;70(5):490-500.
- 5.Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T et coll. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry 1997;54(11):1031-7. 13.
- 6.March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J et coll. Fluoxetine, cognitivebehavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) randomized controlled trial. JAMA 2004 ;292(7):807-20.
- 7.Yan T, Ran Goldman MD, Délai d'action de la fluoxétine chez les enfants souffrant de dépression Can Family Phy ; 2019 : 65.
- 8.Benarouss X, Consoli A, Cohen D.Quelle prescription d'antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent ? Rev Prat 2020 :70.
- 9.NICE guideline 134.Depression in children and young people:identification and management.2019: www.nice.org.uk/guidance/ng134.
- 10.Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ et coll. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2015 ;29(5):459-525.
- 11.Nguyen-Soenen J, Driot D, Verges Y, DupouyJ,Birebent J. Profil de délivrance des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent en MidiPyrénées entre 2015 et 2017. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.2021 :69-1.
- 12.Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, Hoog SL, Ernest DE, Brown E et coll. Fluoxetine for maintenance of recovery from depression in children and adolescents : a placebocontrolled, randomized clinical trial. J Am Acad Child AdolescPsychiatry 2002 ;41(10):1205-15. 12.
- 13.Driot D, Nguyen-Soenen J, Costes M, Pomier M, Birebent J, Oustric S, Dupouy J. Prise en charge de la dépression de l'enfant et l'adolescent en soins premiers : une méta-revue systématique de la littérature. L'Encéphale, 2020 :46(1):41-54.
- 14.Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C et coll. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents : a network meta-analysis. Lancet 2016 ;388(10047):881-90.
- 15.Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR, Bhagwagar Z. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action: systematic review and meta-analysis. Arch GenPsychiatry 2006 ;63(11):1217-23. 24.
16. Aabbassi B, Manoudi F. Prescription des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent : les dix ommandements. 2024 :38(1083);29-31.
- 17.Pericaud A, Straczek C, Montastruc F, Leboyer M, Yrondi A, ArbusC.L'utilisation des antidépresseurs dans l'épisode dépressif caractérisé unipolaire du sujet âgé. L'Encéphale,2022. 48 :4.

18. Quitkin FM, Petkova E, McGrath PJ, Taylor B, Beasley C, Stewart J et coll. When should a trial of fluoxetine for major depression be declared failed? *Am J Psychiatry* 2003 ;160(4):734-40. 23.
19. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet* 2016; 388:881-90.
20. Courtet P, Olié É. Antidepressants do prevent suicide, at least pending something better...]. *Bull Acad Natl Med* 2014 ;198 :881–92.
21. World Health Organization. *World Health Organization: Suicide Prevention*. Geneva: World Health Organization, 2008.
22. 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.
23. Nierenberg AA, Farabaugh AH, Alpert JE, Gordon J, Worthington JJ, Rosenbaum JF et coll. Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 2000;157(9):1423-8. 22.
24. Narong M, Benchalak M, Nuntaporn K, Pakapan W, Suwannee P, Srisurapanon M. Fluoxetine in acute treatment of children and adolescents with obsessive–compulsive disorder: a systematic review and metaanalysis. *Journal of Psychiatry*,2020 :74(7);461-469.
25. Mathet F, Martin-Guehl C, Maurice-Tison S, Bouvard M-P. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents attending primary care. A survey with the Aquitaine Sentinelle Network. *L'Encephale* 2003 ;29 :391–400.
26. Bonnot O, Gollier-Briant F. Psychotropes chez l'enfant et chez l'adolescent. *Rev Prat Med Gen* 2020 ;34(1037) :196-8.
27. Winterfeld U, Bussières J-F, Rouleau B, et al. Suivi clinique et paraclinique des enfants et adolescents traités par médicaments psychotropes. *J Pharm Clin* 2008 ;27(3):143-54.
28. Zhou X, Teng T, Zhang Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020 ;7 :581-601.
29. Walkup JT. Antidepressant efficacy for depression in children and adolescents: industry- and NIMH-funded studies. *Am J Psychiatry* 2017 ;174 :430-7.
30. Lakhan SE, Hagger-Johnson GE. The impact of prescribed psychotropics on youth. *Clin PractEpidemiol Ment Health* 2007 ;3 :21.
31. Sylvie Coulon S, Azibi I, Willoquet G, Biour M. Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie. Pharmacocinétique des psychotropes chez l'enfant. *L'Information psychiatrique* 2018 ; 94 (2) : 95-100.