



# Dépression: analyse décisionnelle pour la prise en charge par le médecin de premier recours

Rev Med Suisse 2012; 8: 2346-63

**M. Kosel**  
**N. Perroud**  
**G. Bondolfi**

Drs Markus Kosel, Nader Perroud  
et Guido Bondolfi  
Service des spécialités psychiatriques  
Département de santé mentale  
et de psychiatrie  
HUG, 1211 Genève 14  
markus.kosel@hcuge.ch  
nader.perroud@hcuge.ch  
guido.bondolfi@hcuge.ch

## Treating depression: decision analysis for the general practitioner

Unipolar depression is among the leading causes of invalidity and disability-adjusted life-years. General practitioners frequently encounter patients suffering from depressive syndromes and very often, it's they, who make the initial diagnosis, take care of these patients, eventually prescribe an antidepressant treatment, identify difficult cases and address them to the specialists of mental health. In this article, we present concepts of diagnosis and differential diagnoses of depression, its therapy and the collaboration between the general practitioner and the psychiatrist/psychotherapist.

Le trouble dépressif unipolaire représente un problème de santé mentale majeur et compte parmi les maladies ayant le plus grand impact négatif en termes de nombre d'années de vie perdues et de souffrance engendrée. Parmi les patients du médecin de premier recours (MPR), une part importante souffre d'un syndrome dépressif.

Facilement accessible et moins stigmatisé que le psychiatre dans l'esprit des patients, le MPR est souvent amené à poser le diagnostic initial, à suivre le patient et éventuellement à débiter un traitement par antidépresseur, ainsi qu'à détecter puis transférer les situations plus complexes et délicates aux spécialistes de la santé mentale. Dans cet article, nous présentons des concepts autour du diagnostic et du diagnostic différentiel, de la prise en soins et de la collaboration entre le MPR, le psychiatre et le psychothérapeute.

## PRÉAMBULE

Le trouble dépressif majeur est une entité diagnostique qui n'a ni mécanisme étiologique spécifique, ni physiopathologie ou cours clinique établi. Il s'agit avant tout d'un syndrome hétérogène clinique et neurobiologique dont la réponse aux traitements est hautement variable.<sup>1</sup>

Dans les pays économiquement développés, la dépression compte parmi les affections les plus lourdes en termes de coûts, de morbidité et de mortalité.<sup>2</sup> Ce trouble est en effet grevé d'une mortalité importante: jusqu'à 15% des patients hospitalisés pour une dépression meurent d'un suicide.<sup>3</sup> Une étude portant sur plus de 240 000 patients a montré que la dépression avait un impact négatif plus important sur la santé que d'autres affections telles que l'angine de poitrine, l'asthme, le diabète ou l'arthrite. Cet impact est encore plus important lorsque l'une de ces affections est associée à la dépression.<sup>4</sup> Selon l'étude Global Burden of Disease Study, conduite en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la dépression unipolaire deviendra d'ici 2020 la deuxième cause de perte d'années de vie et de morbidité (mesurée en DALYs: *Disability adjusted life years*), juste après les troubles cardiovasculaires.<sup>5</sup> D'ici 2030, elle représentera la première cause (OMS 2004 update: [www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_part4.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_part4.pdf)).

Jusqu'à 15% de la population générale souffre d'un épisode dépressif une fois dans sa vie.<sup>6,7</sup> Cette entité est ainsi fréquemment rencontrée en médecine de pre-

Après un préambule situant le problème de la dépression en consultation du médecin de premier recours, puis une description du cadre général de la prise en charge, cet article liste ensuite quatre questions à se poser face à un patient présentant un syndrome dépressif, à savoir: 1. S'agit-il d'un épisode dépressif unipolaire? 2. La situation nécessite-t-elle une prise en charge urgente/immédiate par un spécialiste ou une structure spécialisée en psychiatrie? 3. L'épisode dépressif est-il dû à une affection somatique? 4. Le patient devrait-il être référé à un psychiatre ou à un psychothérapeute? Chaque question est suivie d'éléments de réponses destinés à aider le clinicien à poser le diagnostic correct, d'acheminer le patient à la structure de soins appropriée et d'instaurer le traitement adéquat. Le texte n'est pas forcément destiné à être lu d'une traite, en intégralité, il peut aussi servir de fil rouge à la prise en charge de patients dépressifs et être parcouru de manière plus ponctuelle, en fonction des éléments cliniques disponibles.



mier recours,<sup>8,9</sup> où elle constitue la troisième cause de consultations.<sup>10</sup> Il est donc essentiel de reconnaître et traiter adéquatement les patients qui consultent dans ces structures.

Facilement accessible et moins stigmatisé que le psychiatre dans l'esprit des patients, le médecin de premier recours (MPR) sera souvent amené à poser le diagnostic initial, suivre le patient et éventuellement débiter un traitement par antidépresseur, ainsi qu'à détecter puis transférer les situations plus complexes et délicates aux spécialistes de la santé mentale. Une bonne connaissance de la dépression et de sa prise en charge est donc indispensable pour alléger le fardeau que constitue la dépression au niveau de la santé publique, mais aussi pour le patient et son entourage.

### Evolution du trouble dépressif unipolaire

Pour un aperçu de l'étiologie du trouble dépressif unipolaire, voir les publications de Krishnan et Nestler, Belmaker et Agam, et Akiskal.<sup>11-13</sup>

L'évolution d'un épisode dépressif unipolaire et la réponse au traitement sont très variables d'un individu à l'autre.<sup>12</sup> Dans tous les cas, lors de la prise en charge d'un patient déprimé, il faut garder à l'esprit que la dépression majeure peut être de longue durée et d'évolution compliquée.<sup>14</sup> La durée moyenne d'un épisode dépressif est de 16-24 semaines. En l'absence de traitement, elle est de six mois ou plus.<sup>15</sup> Le plus souvent, un premier épisode dépressif est suivi d'autres épisodes. 50 à 80% des patients présenteront ainsi au moins un deuxième épisode au cours de leur vie. Chaque nouvel épisode dépressif unipolaire augmente le risque de rechute (70% après deux épisodes dépressifs unipolaires,  $\geq 90\%$  après trois épisodes dépressifs unipolaires, le nombre médian d'épisodes étant autour de 4).<sup>16,17</sup> Le trouble dépressif évolue en principe par épisodes distincts, séparés de périodes de rémissions partielles ou complètes. Cependant, environ 30% des patients présentant un premier épisode de dépression majeure évoluent vers un trouble dépressif chronique (durée de l'épisode dépressif unipolaire d'au moins deux ans) ou une rémission incomplète.<sup>15</sup>

Bien que le trouble dépressif unipolaire puisse apparaître à tout âge, il est rare qu'il débute avant la puberté. Chez environ 50% des patients, il apparaît avant 30 ans.<sup>15,18</sup>

La dépression se manifeste habituellement insidieusement durant des jours ou des semaines. Une anxiété non spécifique, des attaques de panique, des phobies et/ou quelques symptômes dépressifs vont alors dominer la symptomatologie. Ces derniers vont atteindre le seuil clinique graduellement. Toutefois, le début peut aussi être plus abrupt lors d'une situation de stress importante (par exemple: divorce, licenciement, etc.).

Un nombre substantiel de patients (jusqu'à  $> 40\%$  sur la vie entière) chez qui une dépression unipolaire initiale a été diagnostiquée présenteront ultérieurement un ou plusieurs épisodes maniaques ou hypomaniaques. Dans ce contexte, le diagnostic est alors celui d'un trouble bipolaire.<sup>19</sup>

### Suivi des patients dépressifs par le médecin de premier recours

Le plus souvent, les patients déprimés s'adressent d'abord au MPR, généralement au travers d'une plainte so-

matique (par exemple: troubles du sommeil, douleurs, problèmes gastro-intestinaux, etc.). Le MPR joue donc un rôle primordial dans le diagnostic et la prise en charge des patients dépressifs, tout en traitant les comorbidités somatiques ou responsables de la dépression.

Le MPR suit en général seul la plupart des patients qui présentent un tableau clinique léger à moyen, sans comorbidité psychiatrique associée.<sup>17,20,21</sup> Certains patients seront pris en charge «en binôme», au travers d'échanges réguliers avec le psychiatre.

Il ne faut pas hésiter à demander un second avis au psychiatre (pour confirmer le diagnostic, établir un diagnostic différentiel, décider d'un traitement et/ou du cadre de suivi).

En effet, selon une méta-analyse récente incluant plus de 55 000 patients dans dix pays, seule la moitié des dépressions étaient correctement diagnostiquées par les MPR, avec un taux élevé de faux positifs. Sur 100 patients, dix étaient correctement identifiés comme dépressifs, dix ne l'étaient pas et quinze étaient considérés à tort comme déprimés.<sup>9</sup>

Le médecin de premier recours doit donc:

- établir un diagnostic correct, c'est-à-dire:
  - identifier une dépression cliniquement significative;
  - différencier une dépression majeure d'un trouble de l'humeur dû à une affection somatique;
  - différencier une dépression majeure d'une dépression associée à un trouble bipolaire ou à un autre trouble psychiatrique (psychose, dépendance, etc.);
- identifier les patients qui peuvent être suivis sans recourir à un spécialiste ou à une structure spécialisée. Cette évaluation doit être faite non seulement lors de la consultation initiale, mais aussi tout au long de la prise en charge;
- orienter les patients qui le nécessitent vers un suivi spécialisé;
- établir une relation de confiance sur le long terme et offrir au patient la prise en soins la plus adaptée.

### CADRE GÉNÉRAL DE LA PRISE EN CHARGE

Le diagnostic d'une dépression majeure se pose selon les critères du **tableau 1**, après exclusion d'une atteinte somatique responsable du syndrome dépressif. Un examen physique complet comprenant une évaluation neurologique doit être effectué. Un bilan paraclinique (prise de sang) est souvent nécessaire, mais doit être considéré de cas en cas (voir le paragraphe: L'épisode dépressif est-il dû à une affection somatique?).

Si la dépression est secondaire à une maladie somatique, celle-ci doit être traitée en premier lieu. Le risque de suicide doit être évalué de façon systématique dès le début de la prise en charge. Bien que certaines études aient préconisé une évaluation plus attentive de ce risque dans les premières semaines de traitement seulement, il semble, à la lumière d'études plus récentes,<sup>22,23</sup> que ce risque soit présent de façon équivalente tout au long du suivi. Il s'agit donc d'être constamment attentif aux signes évocateurs d'une augmentation du risque suicidaire. Il est également important d'évaluer si le patient peut encore subvenir à ses obligations envers des personnes qui dépendent de lui (par exemple: enfants, personnes âgées) et, le cas échéant, d'assurer une aide adéquate.



**Tableau 1. Diagnostic différentiel d'un épisode dépressif**

(Selon réf. <sup>24</sup>).

<b>Autres troubles psychiatriques</b>	Dysthymie, trouble bipolaire, troubles associés au stress (état de stress post-traumatique, deuil, trouble de l'adaptation), troubles anxieux (trouble obsessionnel compulsif, trouble panique, agoraphobie, anxiété généralisée, phobie sociale, phobies spécifiques), troubles de l'alimentation, trouble schizo-affectif, schizophrénie (symptômes négatifs), troubles de la personnalité, trouble somatoforme
<b>Troubles neurologiques</b>	Démence, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, sclérose en plaques, épilepsie, traumatisme crânien
<b>Troubles cardiovasculaires</b>	Infarctus, accident vasculaire cérébral
<b>Troubles endocriniens</b>	Maladie d'Addison, maladie de Cushing, hyper/hypothyroïdie, syndrome prémenstruel, symptômes liés à la ménopause, prolactinome, hyperparathyroïdie, hypopituitarisme, diabète sucré
<b>Troubles métaboliques</b>	Hypoglycémie, hypercalcémie, porphyrie
<b>Troubles inflammatoires</b>	Lupus érythémateux, affections rhumatismales
<b>Infections</b>	Syphilis, maladie de Lyme, encéphalopathie VIH, hépatite
<b>Troubles du sommeil</b>	Syndrome d'apnées du sommeil
<b>Tumeurs</b>	Cerveau, pancréas, rein
<b>Hypovitaminoses</b>	B12, acide folique
<b>Troubles hématologiques</b>	Anémie
<b>Médicaments</b>	Antihypertenseurs (bêta-bloquants, réserpine, méthildopa, anticalciques); stéroïdes, antihistaminiques H2 (ranitidine, cimétidine); sédatifs; relaxants musculaires; anticancéreux (vincristine, procarbazine, L-asparaginase, interféron, amphotéricine B, vinblastine); médicaments interagissant avec les hormones sexuelles (œstrogène, progestérone, testostérone, agonistes du GnRH); antipsychotiques, antipaludéens (méfloquine), isotrétinoïne (traitement de l'acné)
<b>Abus de substances</b>	Alcool, benzodiazépines, opioïdes, cannabis/marijuana, cocaïne, amphétamines, analgésiques, barbituriques

### Objectifs de la première consultation

- Etablir une relation de confiance. Le patient déprimé peut présenter un ralentissement psychomoteur. Il faut donc de la patience pour établir le contact. L'ambivalence et le désespoir sont d'autres éléments souvent présents qui rendent la prise de décisions difficile. Selon la situation, une attitude directive peut être utile et le patient doit être rassuré de manière répétée.
- Répondre aux questions essentielles (voir ci-contre) pour:
  - confirmer la présence d'un épisode dépressif;
  - agir adéquatement en cas de situation d'urgence;
  - mettre en route les démarches diagnostiques qui permettront, lors de la prochaine consultation, d'affiner le diagnostic différentiel de la dépression majeure ou d'exclure une dépression associée à une autre maladie somatique, psychique ou induite par une substance;
  - évaluer si une consultation chez un psychiatre/psychothérapeute est indiquée.
- Planifier la deuxième consultation (durée d'au moins 30 à 45 minutes) dans la semaine qui suit.

### Objectifs de la deuxième consultation

- Evaluer l'état du patient, son évolution, le risque suicidaire;
- exclure la présence d'une maladie somatique responsable de l'épisode dépressif;
- exclure une prise de substances (médicament, dépendance) potentiellement responsable de l'épisode dépressif;
- compléter l'anamnèse psychosociale;
- affiner le diagnostic différentiel psychiatrique: épisode dépressif majeur, dépression dans le cadre d'un trouble bipolaire, trouble affectif dans le cadre d'un trouble psychotique, dépendance (alcool, toxiques);
- établir un plan de traitement, si nécessaire en collaboration avec un spécialiste: observation attentive (*watchful waiting*), instaurer un traitement antidépresseur;

- convenir du prochain rendez-vous.

### Objectifs des consultations ultérieures

Il s'agit principalement d'évaluer si l'évolution clinique est conforme au plan de traitement adopté.

Les points suivants sont essentiels à une bonne prise en charge:<sup>24</sup>

- maintien de l'alliance thérapeutique;
- évaluation continue de l'état psychiatrique;
- approfondissement d'éléments psycho-éducatifs;
- maintien de l'observance thérapeutique;
- évaluation des effets secondaires de la médication;
- identification et traitement de comorbidités significatives;
- maintien d'une hygiène de vie avec des activités physiques et des périodes de repos;
- identification de besoins non adressés (deuil, gestion du stress, psychothérapie, aspects socioprofessionnels);
- facilitation de la compréhension et de l'adaptation aux effets psychosociaux des symptômes;
- identification précoce d'une rechute, élaboration d'une approche d'auto-observation avec le patient.

Si l'évolution clinique est favorable (amélioration clinique et/ou réponse au traitement): poursuivre la stratégie thérapeutique adoptée.

En cas de stagnation ou de péjoration clinique, voir le paragraphe: Traitement du trouble dépressif unipolaire.

## LES QUESTIONS ESSENTIELLES À SE POSER

### I. S'agit-il d'un épisode dépressif unipolaire?

#### Présentation clinique et plaintes

Le patient dépressif se présente avec des plaintes le plus souvent non spécifiques qui ne permettent pas de poser d'emblée le diagnostic de dépression majeure. Celui-ci ne



peut en aucun cas être posé sans avoir exclu une maladie somatique potentiellement responsable de l'épisode dépressif. Par ailleurs, la plupart des patients déprimés présentent des comorbidités somatiques ou psychiatriques.<sup>25</sup>

Parmi les plaintes fréquemment rencontrées chez le patient déprimé on retiendra:<sup>24</sup>

- l'insomnie (troubles de l'endormissement, réveils nocturnes, réveil précoce), le sommeil non réparateur;
- la fatigue;
- les maux de tête et d'autres syndromes douloureux;
- les problèmes gastro-intestinaux;
- les changements de poids;
- l'irritabilité;
- la tristesse;
- le manque d'entrain et l'anhédonie;
- chez les personnes âgées: l'agitation, la confusion, la pseudo-démence;
- chez les enfants: l'irritabilité, la diminution des performances scolaires, le retrait social.

### Diagnostic différentiel de la dépression

Le diagnostic de trouble dépressif unipolaire est seulement possible lorsque le trouble dépressif atteint le seuil de sévérité d'une dépression majeure, et a) qu'il n'est pas dû à une affection médicale générale; b) qu'il n'est pas induit par une substance; c) qu'il ne s'agit pas d'une réaction à un deuil et d) qu'il ne survient pas dans le cadre d'un des troubles psychiatriques, tels que le trouble bipolaire, la schizophrénie, la démence, etc. Toutefois, il n'est pas toujours simple de préciser si l'état dépressif est causé par ces conditions ou s'il leur est concomitant. Lorsque le trouble dépressif est dû à une affection médicale, à un autre trouble psychiatrique ou induit par une substance, le traitement visera en premier lieu ce trouble sous-jacent (tableau 1).

### Éléments d'une évaluation initiale

Les objectifs de l'évaluation initiale sont de documenter/exclure une maladie somatique, une consommation de substances ou de médicaments pouvant être responsables du trouble dépressif.

L'anamnèse sera guidée dans un premier temps par les plaintes et le récit du patient.

### Éléments spécifiques de la dépression

Les éléments spécifiques de la dépression à rechercher explicitement sont: les antécédents personnels et familiaux de troubles de l'humeur (épisodes dépressifs et hypomanes/maniaques) et de conduites suicidaires (tentative de suicide et/ou suicide), les traitements antérieurs (nature, efficacité, psychothérapies, hospitalisations) et les dépendances ou abus de substances psychoactives. Dans l'anamnèse récente, la situation et le fonctionnement devraient être évalués dans les domaines interpersonnel, familial, professionnel et social. D'éventuels facteurs déclenchants (événements de vie, changements professionnels, conflits, etc.) sont à rechercher également.

### Status psychiatrique

On évaluera l'apparence, la psychomotricité, le langage, la mimique, l'orientation et le fonctionnement cognitif du

patient. Une échelle d'hétéro-évaluation comme le *Montgomery Asberg depression rating scale* (MADRS) peut être utilisée comme fil rouge, puisqu'elle permet d'aborder systématiquement les symptômes les plus importants d'une dépression, à savoir la tristesse apparente, la tristesse exprimée, la tension/anxiété intérieure, le sommeil, l'appétit, les difficultés de concentration, l'entrain, la perte d'intérêt/incapacité de ressentir, les pensées pessimistes et les idées suicidaires.

Afin d'exclure ou de documenter des comorbidités psychiatriques, des questions de dépistage sont d'une grande utilité, notamment celles du MINI (*Mini international neuro-psychiatric interview*).

Voir le **tableau 1** pour le diagnostic différentiel.

### Status somatique

Il s'agit de rechercher des signes compatibles avec une dépression (répercussions d'une diminution/augmentation d'appétit) ainsi que les symptômes d'un trouble somatique responsable d'une dépression (voir **tableau 1** pour des causes somatiques).

Voir aussi le paragraphe: L'épisode dépressif est-il dû à une affection somatique?

### Bilan biologique

Un bilan biologique<sup>24</sup> est nécessaire pour exclure la plupart des maladies somatiques pouvant entraîner une dépression. Voir aussi le paragraphe: L'épisode dépressif est-il dû à une affection somatique?

### Facteurs de risque pour un épisode dépressif unipolaire

Les facteurs suivants augmentent le risque de survenue d'une dépression:<sup>26</sup>

- genre: femmes > hommes;
- formation: éducation de base > éducation supérieure;
- status marital: célibataire > marié;
- nombre de plaintes: plusieurs > unique;
- type de plaintes: non somatique > somatique;
- nombre de consultations annuelles: nombreuses > occasionnelles;
- antécédent dépressif: épisode dépressif dans l'année > pas de dépression;
- traitement: prescription d'antidépresseur > pas d'antidépresseur;
- événements de vie négatifs: plusieurs > peu;
- présence d'un affect dépressif durant la vie: présent > absent;
- perte d'intérêt durant la vie: présent > absent.

### Diagnostic d'un épisode dépressif

La démarche diagnostique est fondamentale pour permettre une prise en charge adéquate, elle n'implique pas de considérations étiologiques dans un premier temps. Les critères diagnostiques sont présentés dans le **tableau 2**.

Le dépistage d'un épisode dépressif est rapide. Il s'agit de mettre en évidence au moins un des deux symptômes cardinaux de la dépression (tristesse et anhédonie) durant l'entretien ou en utilisant un auto-questionnaire (par exemple: PRIME-MD).



Pendant l'entretien, on peut utiliser les deux questions suivantes :

- «Au cours des deux dernières semaines,
- vous êtes-vous senti(e) particulièrement triste, déprimé(e) ou désespéré(e) la plupart du temps au cours de la journée et cela presque tous les jours ?
- vous êtes-vous senti(e) nettement moins intéressé(e) par la plupart des choses ou nettement moins capable de prendre plaisir aux choses auxquelles vous preniez plaisir habituellement ?»

Une réponse positive à ces deux questions permet d'identifier un épisode dépressif avec une sensibilité de 96-97%, mais avec une spécificité de seulement 57-67%.

Ces questions de dépistage paraissent surtout utiles chez des personnes avec un risque augmenté pour un épisode dépressif (voir le paragraphe: Facteurs de risque pour un épisode dépressif unipolaire).<sup>17</sup> Le Collège américain de médecine préventive recommande malgré tout un dépistage généralisé par le médecin de premier recours<sup>27</sup> et, lorsqu'un patient est détecté par ces deux questions, les autres symptômes du **tableau 2** doivent être recherchés.

Il existe par ailleurs plusieurs autres questionnaires ou scores de dépistage pour la dépression :

- questionnaire PHQ-9 pour la dépression (1999-2003) ;
- questionnaire de bien-être de l'OMS pour la dépression (2001-2004) ;
- score de dépression majeure en médecine de premier recours (2009). Ces questionnaires sont disponibles sur le site de Médecine et Hygiène, [www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch).

### Evaluation de la sévérité d'un épisode dépressif

Il est possible d'utiliser des échelles psychométriques pour mesurer la sévérité d'un épisode dépressif ainsi que l'évolution de la symptomatologie en cours de traitement. *Attention* : ces échelles ne constituent pas des outils diagnostiques. Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique.

Parmi les instruments *d'auto-évaluation*, une échelle validée en français, le «Questionnaire court sur les symptômes de la dépression (auto-évaluation)», version française du «*Quick inventory of depressive symptomatology-self rating* (QIDS-SR<sub>16</sub>)», est disponible en ligne ([www.ids-qids.org/translations/french/QIDSfracq.pdf](http://www.ids-qids.org/translations/french/QIDSfracq.pdf) ([www.ids-qids.org/](http://www.ids-qids.org/))).<sup>29</sup>

Interprétation du score (0-27) : 0-5 : absence de dépression ; 6-10 : dépression légère ; 11-15 : dépression modérée ; 16-20 : dépression sévère ; 21-27 : dépression très sévère.

Parmi les instruments *d'hétéro-évaluation*, une version française de la MADRS, particulièrement sensible aux variations cliniques, est également disponible en ligne ([www.echelles-psychiatrie.com/pdf/echelle-madrs.pdf](http://www.echelles-psychiatrie.com/pdf/echelle-madrs.pdf)).

Interprétation du score (0-60) : 0-8 : rémission complète ; 9-13 : absence de dépression ; 14-18 : dépression légère ; 19-25 : dépression modérée ; > 25 : dépression sévère.

L'«Inventaire de symptomatologie dépressive – évaluation par le clinicien (IDS-C30)» (traduction française du IDS-C30 disponible sous [www.ids-qids.org/translations/french/EUR%20French%20IDS-C%20-%20final.pdf](http://www.ids-qids.org/translations/french/EUR%20French%20IDS-C%20-%20final.pdf))<sup>29</sup> peut être une option.

Interprétation du score (0-84) : 0-11 : absence de dépression ; 12-23 : dépression légère ; 24-36 : dépression modérée ; 37-46 : dépression sévère ; 47-84 : dépression très sévère.

**Tableau 2. Critères diagnostiques et de sévérité selon le DSM-IV et la CIM-10**

(Adapté de réf. 17,28).

Critères	CIM-10	DSM-IV
<b>Durée minimale</b>	Deux semaines	Deux semaines
<b>Symptômes typiques/essentiels</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> <li>• ↓ énergie et activité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> </ul> (Au moins un de ces symptômes doit être présent)
<b>Autres symptômes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ concentration et attention</li> <li>• ↓ estime de soi et confiance en soi</li> <li>• Idées de culpabilité ou de dévalorisation</li> <li>• Attitude morose et pessimiste face à l'avenir</li> <li>• Perturbations du sommeil</li> <li>• ↓ appétit</li> <li>• Idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles de la concentration ou du processus de prise de décision</li> <li>• Sentiments de culpabilité ou de perte de valeur</li> <li>• ↓ ou ↑ poids</li> <li>• Insomnie ou hypersomnie</li> <li>• Agitation ou ralentissement psychomoteur</li> <li>• Asthénie</li> <li>• Idées noires ou suicidaires</li> </ul> (≥ 4 symptômes doivent être présents)
<b>Episode dépressif léger</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 2 symptômes typiques et ≥ 2 autres symptômes, mais aucun n'est intense</li> <li>• Atteinte légère des fonctionnements professionnel, social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 ou 6 symptômes</li> <li>• Atteinte légère du fonctionnement</li> </ul>
<b>Episode dépressif moyen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 2 symptômes typiques et ≥ 3 autres symptômes, quelques-uns d'intensité marquée</li> <li>• Atteinte modérée des fonctionnements professionnel, social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 6 symptômes</li> <li>• Atteinte modérée du fonctionnement</li> </ul>
<b>Episode dépressif sévère</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les trois symptômes typiques et ≥ 4 autres symptômes, quelques-uns d'intensité sévère</li> <li>• Atteinte sévère des fonctionnements professionnel, social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presque tous les symptômes</li> <li>• Atteinte observable du fonctionnement</li> </ul>

La définition de la dépression majeure est basée sur le DSM-IV et nécessite la présence d'au moins un symptôme essentiel et d'au moins quatre autres symptômes. La corrélation des degrés de sévérité entre CIM-10 et DSM-IV est donc approximative.  
 ↓ : diminution ; ↑ : augmentation.





## Catégories diagnostiques de la dépression

### Sous-catégories diagnostiques de l'épisode dépressif unipolaire

Il existe plusieurs sous-catégories :

- épisode dépressif unipolaire avec *symptômes psychotiques* (idées délirantes et/ou hallucinations congruentes ou non congruentes à l'humeur) ;
- épisode dépressif unipolaire avec *caractéristiques mélancoliques* (absence de réactivité de l'humeur aux événements positifs, anhédonie marquée, perte de poids, tristesse plus marquée le matin, réveil matinal précoce) ;
- épisode dépressif unipolaire *du post-partum* (se déclarant, le plus souvent, dans les quatre semaines suivant l'accouchement) ;
- épisode dépressif unipolaire avec des *caractéristiques atypiques* (réactivité de l'humeur aux événements positifs, prise de poids ou augmentation de l'appétit, hypersomnie, membres « en plomb », sensibilité au rejet) ;
- épisode dépressif unipolaire à *caractère saisonnier* (début régulier des épisodes à l'automne ou en hiver et disparition de la dépression au printemps : anergie, hypersomnie, hyperphagie avec recherche d'hydrates de carbone au premier plan et gain de poids). Le traitement de choix pour ce trouble est la luminothérapie.

### Symptômes dépressifs associés à d'autres troubles de l'humeur<sup>15</sup>

Des symptômes dépressifs peuvent se rencontrer en cas de :

- *dysthymie* : une humeur dépressive en présence d'au moins deux autres symptômes (tableau 2) durant deux ans au moins, avec une atteinte du fonctionnement social ou professionnel (sans atteindre le seuil d'une dépression majeure).
- *Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive* : un facteur de stress identifiable est suivi de symptômes dépressifs d'intensité légère (sans atteindre le seuil d'une dépression majeure). Le syndrome se développe dans les trois mois après l'apparition du facteur de stress et dure en général moins de six mois. Le fonctionnement social ou professionnel est altéré.
- *Deuil* : un facteur de stress spécifique est identifiable, soit la mort d'une personne chère. Les symptômes ressemblent à une dépression majeure, mais le patient les considère comme adéquats. En principe, le diagnostic de dépression majeure n'est pas posé, sauf si les symptômes persistent au-delà de deux mois ou si la culpabilité n'est pas liée au défunt, si une préoccupation avec perte d'estime de soi, un ralentissement psychomoteur prononcé, une idéation suicidaire et une diminution marquée et prolongée du fonctionnement sont présents.
- *Episode dépressif dans le cadre d'un trouble bipolaire* : les caractéristiques cliniques d'une dépression bipolaire sont superposables à celles d'un épisode dépressif unipolaire. Cependant, dans la dépression bipolaire, on observe plus fréquemment un sentiment de culpabilité pathologique, une hypersomnie, une augmentation de l'appétit et un début du trouble plus précoce.<sup>30</sup> Durant l'évaluation d'un patient souffrant de dépression, une anamnèse détaillée permet d'identifier des épisodes maniaques, hypomaniaques

ou mixtes antérieurs, justifiant le diagnostic de trouble bipolaire. Jusqu'à 40% des patients avec un diagnostic de dépression unipolaire vont développer au cours de leur vie un épisode hypomane ou maniaque. Le diagnostic sera alors celui d'un trouble bipolaire.<sup>19</sup> Le diagnostic correct est important, puisqu'un traitement antidépresseur en monothérapie d'une dépression bipolaire méconnue est associé à un risque élevé d'induction d'un virage hypomane ou maniaque, ou d'un épisode mixte. Un épisode dépressif bipolaire devrait être traité par un stabilisateur de l'humeur (lithium, acide valproïque, carbamazépine), certains antipsychotiques atypiques (quétiapine) ou leur combinaison, éventuellement avec un antidépresseur également.<sup>31-33</sup> En cas de survenue d'un épisode hypomane après introduction d'un antidépresseur, il faut dans tous les cas interrompre rapidement l'antidépresseur et orienter le patient chez un spécialiste.

- *Episode mixte* : ce tableau clinique fait également partie du spectre bipolaire. Il est caractérisé par la présence simultanée de symptômes dépressifs et maniaques et entraîne une altération marquée des fonctionnements social, professionnel et interpersonnel.

### Dépression associée à d'autres troubles psychiatriques

En médecine ambulatoire, les troubles psychiatriques les plus souvent associés à un état dépressif sont les troubles anxieux (57%), l'abus et la dépendance à l'alcool et/ou à d'autres substances (33,2%), la dysthymie (8,4%) et le trouble somatoforme (4,8%). Des troubles de la personnalité, notamment une personnalité émotionnellement labile (*borderline*), peuvent également être présents et compliquer le tableau clinique. En général, les comorbidités psychiatriques constituent un facteur de risque pour une évolution moins favorable et une résistance au traitement. En excluant la dépendance à la nicotine, deux tiers des patients déprimés souffrent d'une comorbidité psychiatrique.<sup>34,35</sup>

*Attention* : La présence ou la suspicion d'une comorbidité psychiatrique associée à un épisode dépressif nécessite souvent une concertation avec un spécialiste (voir aussi le paragraphe : Le patient devrait-il être référé à un psychiatre ou à un psychothérapeute ?).

### Traitement du trouble dépressif unipolaire

*Attention* : les approches thérapeutiques décrites ici sont indiquées seulement lorsqu'une origine somatique de l'état dépressif unipolaire et/ou son induction par une substance ont été exclues. Dans ces derniers cas, le trouble sous-jacent doit être traité en priorité et l'utilisation de la substance si possible arrêtée.

De manière générale, la prise en charge du patient déprimé doit intégrer un soutien psychologique/psychothérapeutique, une prescription médicamenteuse (surtout pour les dépressions sévères) et une dimension sociale (aspects familiaux, professionnels, financiers).

L'attitude suivante envers le patient dépressif est recommandée :

- quitter la souffrance subjective de la personne (discuter de sa difficulté à accepter la perte d'autonomie engendrée par les symptômes qui ont fait l'objet de la demande) ;
- souligner les éventuels facteurs de stress identifiés (par



exemple : tensions professionnelles, difficultés affectives, autres) ;

- expliquer les liens entre le stress et les éventuels symptômes somatiques (troubles digestifs, douleurs, etc.) et proposer à ce stade l'hypothèse que c'est le corps qui se fait entendre, malgré la résistance psychologique du patient face aux facteurs de stress.

L'établissement d'un plan thérapeutique dans lequel le patient dépressif peut se reconnaître est très important. Un élément central est qu'il se sente respecté et que ses souhaits, par exemple d'être traité par une psychothérapie plutôt que par un médicament, soient pris en compte par le médecin.

### Bases de la prise en soins

#### Cadre et stratégie

Au début d'une prise en soins, il y a lieu de définir le meilleur cadre et la stratégie thérapeutique la plus appropriée, en tenant compte de la sévérité de l'état dépressif (tableau 2).

#### Cadre

En ambulatoire, en intrahospitalier, dans un centre ambulatoire institutionnel, par un spécialiste de la santé mentale. La décision devra prendre en considération le risque suicidaire imminent, la capacité du patient à reconnaître son état et à adhérer à un plan thérapeutique, les besoins de soutien psychosocial, le niveau de stress psychosocial et de perturbation du fonctionnement.

#### Stratégie

Elle dépend de la sévérité du trouble. Pour les dépressions d'intensité légère à moyenne, une approche psychothérapeutique et/ou la pharmacothérapie seront proposées. Pour les états dépressifs d'intensité moyenne à sévère, l'association de la psychothérapie à la pharmacothérapie est préconisée. Pour les cas très sévères, on envisagera l'électroconvulsivothérapie (voir le paragraphe : Autres traitements biologiques non pharmacologiques) et pour les patients souffrant d'une dépression saisonnière, la lumbinothérapie (voir le paragraphe : Autres traitements biologiques non pharmacologiques) avec ou sans psychothérapie/pharmacothérapie (figure 1).<sup>36</sup>

#### Traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique (antidépresseurs) d'un état dépressif comporte trois phases dont les buts sont différents.

#### Traitement aigu

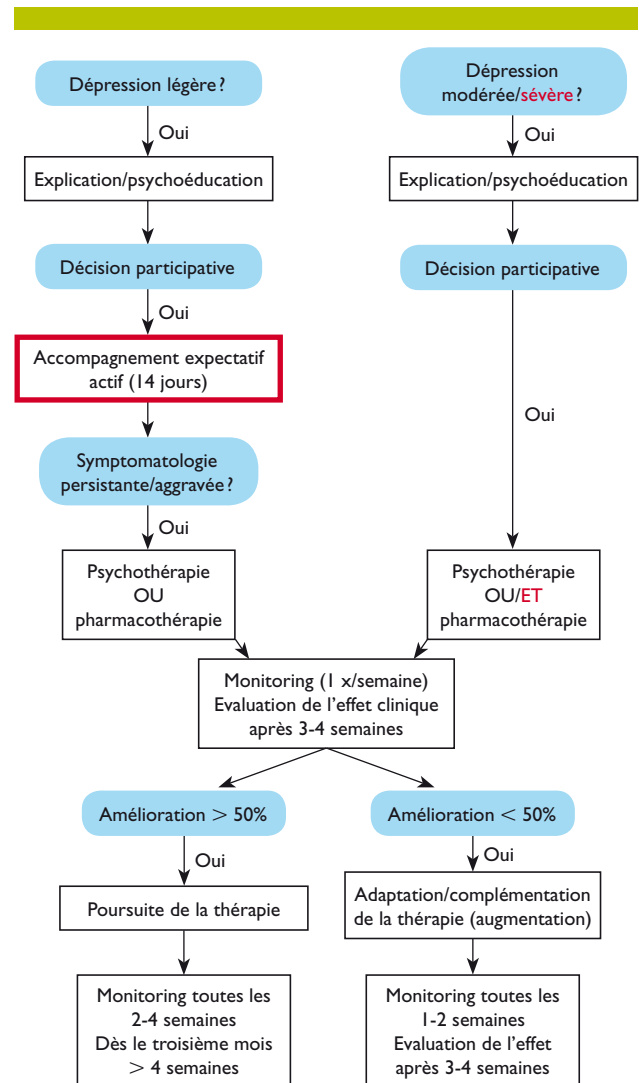
Le traitement aigu vise une rémission complète (absence de symptômes) avec restauration complète des fonctionnements personnel, relationnel et professionnel. L'amélioration symptomatique intervient seulement deux à quatre semaines après l'introduction d'un médicament antidépresseur. La guérison (rémission complète) est généralement obtenue au bout de trois à six mois.

#### Traitement de continuation ou d'entretien

Le traitement de continuation ou d'entretien a pour but de consolider l'état de santé et d'éviter une rechute d'un même épisode dépressif. Cette phase prolonge le traitement aigu et dure habituellement entre six et neuf mois, après l'obtention de la rémission complète (traitement de la phase aiguë). Attention : la posologie de l'antidépresseur doit être identique à celle qui a permis d'assurer la rémission complète de l'état dépressif aigu.

#### Traitement de maintien

Le traitement de maintien vise à prévenir la survenue d'un nouvel épisode. Il est indiqué après deux, et certainement après trois épisodes dépressifs, surtout si la rémission n'a pas été complète ou si l'épisode a présenté une évolution chronique (plus de



**Figure 1. Algorithme pour le traitement d'un épisode dépressif unipolaire**

Selon les recommandations de la Société suisse pour les troubles anxieux et dépressifs, de la Société suisse de psychiatrie biologique et de la Société suisse de psychiatrie et psychothérapie.<sup>37</sup>



deux ans). Des patients avec trois épisodes ou plus devraient poursuivre leur traitement de maintien pendant plusieurs années, puisque l'effet prophylactique est encore présent après cinq ans.<sup>36</sup>

#### *Dépression d'intensité légère à modérée*

Ce type de dépression répond souvent favorablement, quel que soit le type de traitement: psychothérapie ou antidépresseurs. Il s'agit donc de définir, en collaboration avec le patient, si la priorité sera donnée à une thérapie non pharmacologique (psychothérapie assurée par un spécialiste) ou à une pharmacothérapie.

Une dépression ne causant pas de diminution du fonctionnement et/ou de la qualité de vie significative peut être suivie par des évaluations régulières et rapprochées toutes les deux semaines, sans l'introduction d'emblée d'un traitement pharmacologique. Il s'agit d'une observation attentive (*watchful waiting*). Les antidépresseurs ne doivent pas être utilisés d'emblée pour le traitement d'un état dépressif unipolaire léger, mais uniquement après avoir soigneusement pesé les avantages et les inconvénients. Un suivi initial de soutien combinant des éléments de psychoéducation et de gestion de stress est préférable.<sup>25,38</sup> Si aucune amélioration clinique ne se manifeste au cours des deux premières semaines du suivi, l'approche thérapeutique devrait être réévaluée et une psychothérapie/pharmacothérapie instaurée. L'amélioration clinique est considérée comme significative lorsqu'elle correspond à une réduction de  $\geq 25\%$  du score de la symptomatologie initiale mesuré avec une échelle psychométrique (par exemple: MADRS).

#### *Dépression d'intensité sévère*

Un traitement pharmacologique doit être associé au soutien psychologique et/ou à la psychothérapie. Il est recommandé de traiter un épisode sévère avec symptômes psychotiques par une association d'un antidépresseur avec un antipsychotique ou par une électroconvulsivothérapie.<sup>15,38</sup> Ce type de dépression constitue une situation d'urgence, nécessitant souvent une prise en charge par le spécialiste et parfois une hospitalisation. Pour d'autres situations d'urgence/indications hospitalisation, voir le paragraphe: La situation nécessite-t-elle une prise en charge urgente/immédiate par un spécialiste ou une structure spécialisée psychiatrique?

#### **Explications/psychoéducation: information et communication du diagnostic au patient et aux proches**

L'information au patient et à ses proches joue un rôle fondamental lors de diagnostic de dépression. Il s'agit donc:

- de fournir des explications simplifiées sur les causes neurobiologiques de la dépression (par exemple: anomalie de la transmission de l'information d'une cellule à l'autre du cerveau; baisse de certains neurotransmetteurs (messagers chimiques de l'information dans le cerveau), comme la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine; impact d'événements de la vie stressants sur le système nerveux autonome et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, etc.).
- D'informer et de rassurer le patient sur les moyens thérapeutiques disponibles et sur leur efficacité (pharmaco-

thérapie, psychothérapie), en insistant particulièrement sur l'importance de l'adhérence au traitement et de sa durée.

#### *Avantages de l'implication des proches*

- Réduction des tensions familiales induites par l'incompréhension du vécu du patient déprimé (expliquer par exemple qu'il ne s'agit pas d'une maladie de la volonté);
- soutien psychologique des membres de la famille, notamment conjoint et enfants (détection précoce chez ces derniers de signes de souffrance et orientation vers le spécialiste);
- possibilité de répondre aux questions à propos de «ce qu'il faut ou ne faut pas faire»;
- possibilité d'étayer les informations obtenues, en précisant l'anamnèse auprès de personnes significatives ou proches du patient.

#### *Désavantages potentiels de l'implication des proches*

- Difficultés liées à l'ingérence potentielle dans la prise en charge d'un conjoint avec qui le patient serait en conflit;
- confidentialité de certaines informations (infidélités, dettes, etc.).

#### **Psychothérapie**

Un traitement par psychothérapie seule peut être indiqué lors d'un épisode de dépression majeure léger à moyen. Les aspects suivants devraient être pris en compte:<sup>39,40</sup>

- la préférence du patient;
- des contre-indications pour une pharmacothérapie;
- le succès d'approches thérapeutiques dans le passé;
- les symptômes et la situation: une pharmacothérapie est probablement plus efficace lors d'anhédonie et de symptômes neurovégétatifs sévères, tandis qu'une approche psychothérapeutique peut avoir un impact direct sur le style de la pensée ou la manière de faire face à une situation de crise;
- l'importance que le patient attribue à sa participation active au traitement;
- l'importance d'apprendre des compétences nouvelles afin de mieux faire face aux difficultés de la vie.

Les approches psychothérapeutiques efficaces dans le traitement de la dépression majeure sont limitées dans le temps et focalisées sur le problème actuel. Le thérapeute joue un rôle actif dans la relation. Ce sont des approches structurées, limitées dans le temps et centrées sur:

- l'acquisition de compétences pour réduire les symptômes;
- la résolution de problèmes concrets;
- la réduction de la vulnérabilité face aux rechutes.

La psychothérapie comportementale et cognitive, la psychothérapie interpersonnelle et certaines approches psychodynamiques brèves présentent ces caractéristiques.<sup>41</sup>

#### **Traitement pharmacologique**

Un épisode dépressif unipolaire d'intensité moyenne ou sévère, accompagné d'une diminution significative du fonctionnement et/ou de la qualité de vie, est considéré comme l'indication de base pour une pharmacothérapie antidépresseive.





Pour le choix de l'antidépresseur initial, la notion de mécanisme d'action n'est pas fondamentale. Dans le traitement d'un épisode dépressif unipolaire d'intensité moyenne au cabinet, tous les antidépresseurs se valent par rapport à l'efficacité. Il convient cependant de tenir compte des facteurs détaillés plus loin (profil d'effets secondaires, potentiel d'interactions; voir le paragraphe: Introduction et arrêt d'un antidépresseur) (tableau 3).

L'efficacité antidépressive des extraits du millepertuis (*Hypericum perforatum*) dans le traitement à court terme de troubles dépressifs légers à modérés est bien documentée et la phytothérapie est généralement bien tolérée.<sup>42</sup>

#### Introduction et arrêt d'un antidépresseur

La pharmacothérapie antidépressive se base sur l'utilisation de médicaments efficaces ayant différents mécanismes d'action, mais tous agissent sur la neurotransmission des monoamines (sérotonine, noradrénaline ou dopamine; tableau 3). Depuis l'apparition des antidépresseurs de deuxième génération, les antidépresseurs tricycliques (ATC) sont de moins en moins prescrits comme traitement initial, car leur profil d'effets secondaires est moins favorable et leur toxicité lors d'un surdosage ou d'une tentative de suicide est plus élevée (index thérapeutique étroit).

**Tableau 3. Mécanismes d'action et posologies standards des antidépresseurs enregistrés en Suisse**  
(Adapté de réf. 37).

Nom générique	Classification structurelle	Dose initiale (mg/jour) <sup>1</sup>	Dose d'entretien (mg/jour)	Concentrations thérapeutiques (ng/ml) <sup>2</sup>
Agomélatine	Agoniste MT	25	25-50	
Amitriptyline <sup>3</sup>	ATC	25-50	100-300	80-200
Bupropion <sup>4</sup>	IRND	150	150-300	
Citalopram <sup>3</sup>	ISRS	20	20-40 (60)	
Clomipramine <sup>6</sup>	ATC	25-50	100-250	175-450
Dibenzépine	ATC	120-180	240-720	
Doxépine	ATC	25-50	100-300	
Duloxétine <sup>7,8</sup>	ISRN	30-60	60-120	
Escitalopram <sup>6</sup>	ISRS	10	10-20	
Fluoxétine	ISRS	20	20-60	
Fluvoxamine	ISRS	50	100-300	
Imipramine	ATC	25-50	100-300	175-300
Maprotiline	TétraCA	25-50	150-225	
Miansérine	TétraCA	30	60-120	
Mirtazapine	NASSA	15	15-45	
Moclobémide	RIMA	150	300-600	
Nortriptyline	ATC	25-50	75-200	70-170
Paroxétine <sup>5,6,7</sup>	ISRS	20	20-40 (60)	
Réboxétine	IRNA	4-8	8-12	
Sertraline <sup>5,6,7</sup>	ISRS	50	50-150	
Trazodone		50-100	200-600	
Trimipramine <sup>3,6</sup>	ATC	25-50	100-300	
Venlafaxine <sup>7</sup>	ISRN	37,5-75	75-375	195-400

<sup>1</sup> Des doses initiales inférieures peuvent être nécessaires chez les personnes âgées (> 60 ans) ou les patients présentant des comorbidités somatiques (surtout cardiovasculaires).

<sup>2</sup> A l'exception de la nortriptyline, les concentrations thérapeutiques indiquées représentent la somme du médicament et de son métabolite actif.

Autres indications que la dépression ou domaines d'utilisation fréquents :

<sup>3</sup> douleur chronique;

<sup>4</sup> désaccoutumance à la nicotine;

<sup>5</sup> troubles obsessionnels-compulsifs (TOC);

<sup>6</sup> troubles anxieux (troubles paniques, syndrome de stress post-traumatique, phobie sociale);

<sup>7</sup> trouble anxieux généralisé (TAG);

<sup>8</sup> douleurs neuropathiques (diabétiques et périphériques), incontinence de stress.

Agoniste MT: agoniste des récepteurs de la mélatonine (MT1 et MT2); ATC: antidépresseur tricyclique; IRNA: inhibiteur de la recapture de la noradrénaline; IRND: inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine; ISRN: inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline; ISRS: inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine; NASSA: antidépresseur noradrénergique et spécifiquement sérotoninergique; RIMA: inhibiteur réversible de la monoamine oxydase; TétraCA: antidépresseur tétracyclique.



Lors de la prescription d'un antidépresseur, il faut prendre en considération:<sup>15</sup>

- la préférence du patient;
- la réponse antérieure éventuelle à une thérapie antidépressive;
- la sécurité, la tolérance et les effets secondaires anticipés;
- les troubles psychiatriques ou somatiques comorbides;
- les interactions potentielles;
- la demi-vie;
- les coûts.

Différentes recommandations actuelles proposent comme choix initial les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (IRND) et la mirtazapine (NASSA).<sup>15,38,43</sup>

Les ATC et les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sont généralement indiqués pour une étape ultérieure.

L'effet thérapeutique se manifeste après plusieurs semaines de traitement (le plus souvent après 2-4 semaines, parfois seulement après 6-8 semaines), tandis que les effets secondaires sont souvent présents lors de l'introduction du médicament. Ces derniers peuvent s'atténuer après quelques jours, comme pour les symptômes gastro-intestinaux (nausées, diarrhée, rarement vomissements) induits par les ISRS. Il est donc important d'informer les patients de ce phénomène. Les anxiolytiques en monothérapie ne sont pas indiqués dans le traitement de la dépression unipolaire.<sup>38</sup> L'association d'un antidépresseur et d'un anxiolytique est particulièrement efficace en cas d'anxiété, d'excitation et d'insomnie. La durée d'un traitement de benzodiazépine ne devrait pas dépasser quatre semaines et son indication constamment revue. Par ailleurs, il faut éviter de prescrire deux benzodiazépines en même temps. Enfin, dans la mesure où des troubles du sommeil accompagnent souvent un trouble dépressif, la prescription de somnifères peut aussi être utile.

Les antipsychotiques atypiques sont prescrits en présence de symptômes psychotiques ou dans le cadre de stratégies d'augmentation (Voir paragraphe: Options thérapeutiques en cas de réponse partielle ou nulle).

Bien que les antidépresseurs n'induisent pas d'état de dépendance, afin d'éviter un syndrome de sevrage (rebond), ces médicaments devraient être arrêtés progressivement sur plusieurs semaines.

#### Pharmacocinétique, interactions médicamenteuses

La quasi-totalité des médicaments utilisés pour traiter une dépression sont métabolisés dans le foie. Des interactions médicamenteuses cliniquement significatives à ce niveau sont fréquentes lors de comédication avec d'autres antidépresseurs, des stabilisateurs de l'humeur, des antipsychotiques ainsi que d'autres médicaments non psychiatriques.

Une liste des interactions au niveau des cytochromes P450 est disponible sur: [http://pharmacoclin.hug-ge.ch/\\_library/pdf/cytp450.pdf](http://pharmacoclin.hug-ge.ch/_library/pdf/cytp450.pdf).

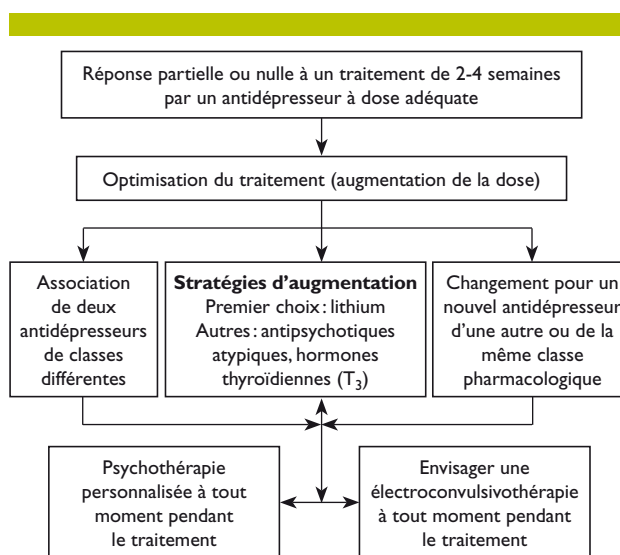
#### Options thérapeutiques en cas de réponse partielle ou nulle

Quel que soit le choix initial de l'antidépresseur, au moins 30% des dépressions ne répondent pas suffisamment au traitement.<sup>44,45</sup>

Dans l'étude STAR\*D (Sequenced treatment alternatives to relieve depression), la plus grande étude d'évaluation de la réponse aux antidépresseurs à ce jour, seuls 30% des plus de 3000 patients ambulatoires moyennement à sévèrement déprimés ont obtenu une rémission des symptômes après trois mois avec un premier antidépresseur. Deux tiers ont eu une rémission complète après trois traitements supplémentaires bien conduits.<sup>46</sup> Chez une part substantielle des patients, l'évolution est donc chronique.

Bien qu'aucune définition de la résistance au traitement ne soit unanimement acceptée, elle est probable si le patient ne répond pas à au moins deux cycles de traitement par des antidépresseurs appartenant à des classes distinctes, à dosage maximal ou toléré selon le *Compendium suisse des médicaments*, pendant au moins 6-12 semaines. En présence de «dépression résistante ou réfractaire», il est recommandé d'adresser le patient à un spécialiste en psychiatrie et psychothérapie.<sup>37</sup>

L'évolution clinique doit être évaluée au moins toutes les deux semaines. Une réponse favorable est définie comme une réduction de 50% de la sévérité initiale de la symptomatologie dépressive. Si l'amélioration clinique est insuffisante (moins de 25% de diminution de la gravité de la symptomatologie dépressive de base) après deux à quatre semaines de traitement antidépresseur, il faut considérer les stratégies d'optimisation thérapeutique (figure 2).<sup>39</sup>



**Figure 2. Options thérapeutiques d'un épisode dépressif en cas de réponse partielle ou nulle au traitement par un antidépresseur** (Selon réf.<sup>37</sup>).

Réponse partielle: 26-49% de diminution de la symptomatologie dépressive de base; pas d'amélioration clinique: <25% de diminution de la symptomatologie dépressive.  
Posologie adéquate de l'antidépresseur: voir [tableau 3](#).



En l'absence de réponse au traitement, on peut procéder de la manière suivante:<sup>17,39</sup>

- évaluer si le traitement est adéquat, également du point de vue du dosage et de l'observance;
- augmenter la dose jusqu'au niveau thérapeutique maximal recommandé;
- revoir le diagnostic, en envisageant l'éventuelle présence d'autres maladies somatiques ou psychiatriques qui devraient également être traitées;
- considérer et, si possible, intervenir sur des facteurs sociaux susceptibles d'entretenir la dépression;
- maintenir un traitement à dose adéquate pendant au moins quatre semaines avant d'effectuer tout changement d'antidépresseur;
- après quatre semaines de traitement, évaluer à nouveau la situation cliniquement:
  - en cas d'amélioration: continuer pendant deux à quatre semaines supplémentaires le traitement;
  - en l'absence d'amélioration: introduire un nouveau traitement ou associer deux médicaments. Les patients n'ayant pas répondu à un premier antidépresseur ont 40 à 70% de chances de répondre à un deuxième de la même classe pharmacologique ou d'une classe différente. L'association d'antidépresseurs à un inhibiteur irréversible de la MAO doit être évitée en raison de complications potentiellement graves (syndrome sérotoninergique). Lors du passage d'un ISRS à un inhibiteur irréversible de la MAO, il faut respecter un délai d'abstinence de deux semaines entre les différents médicaments (et même de cinq semaines après l'arrêt de la fluoxétine);
  - si les patients n'ont pas répondu à plusieurs traitements, envisager de maintenir un traitement donné sur une plus longue durée (au moins trois mois). Si le traitement était adéquat du point de vue de la posologie et de sa durée: considérer un monitoring plasmatique. Si la concentration plasmatique est basse: une mauvaise adhérence, une interaction médicamenteuse, ou une métabolisation trop rapide du médicament sont possibles. Une investigation pharmacogénétique peut être envisagée.

L'adjonction d'une seconde substance dans le but de potentialiser l'effet de l'antidépresseur peut également être envisagée (lithium, hormone thyroïdienne par exemple). La mise en place d'une telle stratégie devrait se faire en collaboration avec un spécialiste.

#### *Monitoring plasmatique*<sup>47,48</sup>

Des dosages plasmatiques sont possibles pour la grande majorité des antidépresseurs. Bien que les taux plasmatiques soient mieux corrélés au taux d'occupation des sites des antidépresseurs qu'à leurs dosages prescrits, le monitoring plasmatique ne se fait pas de routine. Cependant, pour plusieurs médicaments de la classe des tricycliques, une relation dose-effet a été documentée et le monitoring plasmatique est recommandé pour éviter des intoxications.

Un monitoring plasmatique peut être indiqué en cas d'une réponse insuffisante malgré une pharmaco-

thérapie à dose et durée considérées comme efficaces. Le résultat peut notamment orienter vers une particularité métabolique (des tests pharmacogénétiques sont alors éventuellement indiqués) ou un problème d'observance. L'interprétation demande un conseil d'expert et nécessite des informations détaillées comme la dose prescrite, la durée du traitement (le dosage des concentrations plasmatiques se fait habituellement à l'état d'équilibre), l'intervalle depuis la dernière prise, la comédication et le poids. Selon le laboratoire, les modalités de prélèvement diffèrent.

#### *Effets secondaires*

##### *Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)*

Ces médicaments sont généralement bien tolérés. Il y a quelques contre-indications à leur utilisation: hypersensibilité aux médicaments, comédication avec un IMAO ou le pimozide, épilepsie non stabilisée, insuffisance hépatique sévère (sertraline), prise de disulfirame (le concentré oral de la sertraline contient de l'alcool). La prudence s'impose lors de l'administration concomitante d'antiarythmiques, d'antihistaminiques, de coumariniques, de bêtabloquants et de carbamazépine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont:

- gastro-intestinaux: nausées, diarrhées et rares vomissements. Ils surviennent généralement lors de l'introduction du traitement et disparaissent le plus souvent après une semaine;
- système nerveux central: insomnie, nervosité;
- troubles sexuels (concernent environ un tiers des patients): baisse de la libido, anorgasmie, éjaculation retardée/impuissance;
- syndrome de sevrage (sauf la fluoxétine qui a une demi-vie d'environ quatre jours);
- syndrome sérotoninergique potentiellement léthal (surtout en cas d'association avec des médicaments augmentant l'activité du système sérotoninergique comme les IMAO et les médicaments apparentés à l'imipramine).

La paroxétine, la fluoxétine et la fluvoxamine ont un fort potentiel d'interactions médicamenteuses (inhibition) au niveau des cytochromes P450 hépatiques.

##### *Antidépresseurs tricycliques (ATC)*

Les ATC sont des antidépresseurs anciens (années 1950), efficaces et puissants, mais avec plusieurs inconvénients, notamment leurs effets secondaires. Ils sont contre-indiqués en cas de trouble du rythme, d'insuffisance cardiaque, d'adénome de la prostate, de glaucome à angle fermé et d'alcoolisme actif.

Leurs effets secondaires sont:

- anticholinergiques: sécheresse buccale, vision floue, rétention urinaire, constipation;
- cardiovasculaires: hypotension orthostatique, troubles du rythme et de la conduction;
- système nerveux central: sédation, troubles du sommeil, myoclonies, tremblements, convulsions, troubles cognitifs;
- autres: prise de poids, impuissance.



**Tableau 4. Principaux effets indésirables des antidépresseurs enregistrés en Suisse**  
(Adapté de réf. 37).

Nom générique	Anticholinergiques <sup>1</sup>	Nausées/troubles gastro-intestinaux	Sédation	Insomnie/excitation	Dysfonction sexuelle	Hypotension orthostatique	Prise de poids	Effets indésirables spécifiques	Mortalité en cas de surdosage
Agomélatine	-	+	-	-	-	-	-		Minime
Amitriptyline	+++	-	+++	-	+	+++	+++	a)	Elevée
Bupropion	+	+	-	+	-	-	-	b)	Minime
Citalopram	-	++	-	++	++	-	-		Minime
Clomipramine	+++	+	+	+	++	++	++	a)	Moyenne
Dibenzépine	+	-	+	-	+	+	+	a)	Moyenne
Doxépine	+++	-	+++	-	++	+++	++	a)	Elevée
Duloxétine	-	++	-	++	+	-	-		Minime
Escitalopram	-	++	-	++	++	-	-		Minime
Fluoxétine		++		+					Minime
Fluvoxamine	+	+++		+	+				Minime
Imipramine	++	-	+	++	+	++	++	a)	Elevée
Maprotiline	++	-	++	-	+	++	++	c)	Elevée
Miansérine	+	-	++	-	-	+	+	d)	Minime
Mirtazapine	-	-	++	-	-	+	++		Minime
Moclobémide	+	+	-	+	-	-	-		Minime
Nortriptyline	+	-	+	+	+	+	+	a)	Elevée
Paroxétine	+	++	-	++	++	-	+	e)	Minime
Réboxétine	-	+	-	++	+	++	-		Minime
Sertraline	-	++	-	++	++	-	-		Minime
Trazodone	-	+	++	-	++	+	+	f)	Minime
Trimipramine	++	-	+++	-	+	++	++	a)	Elevée
Venlafaxine	-	++	-	++	++	-	-	g)	Minime

Importance des effets indésirables: +++ = forte; ++ = moyenne; + = faible/minime; - = nulle/quasi nulle.

a) Anomalies de l'ECG, peut abaisser le seuil épileptogène; b) Peut abaisser le seuil épileptogène; c) Risque épileptique accru; d) Dyscrasie sanguine (rare); e) Inhibition du CYP2D6<sup>2</sup>; f) Priapisme (rare); g) Hypertension.

<sup>1</sup> Symptômes habituellement provoqués par un blocage des récepteurs muscariniques, notamment xérostomie, sudations, vision floue, constipation et rétention d'urine.

<sup>2</sup> Seuls les effets cliniquement importants sont mentionnés ici.

#### Profil d'effets indésirables

Les principaux effets indésirables des antidépresseurs sont mentionnés dans le **tableau 4**.<sup>37</sup>

#### Syndrome métabolique

Une prise de poids sous antidépresseurs peut augmenter le risque d'un syndrome métabolique. Elle est surtout observée lors d'un traitement d'ATC, d'IMAO (moins pour le moclobémide) et de mirtazapine.<sup>49</sup> En cas de diabète, les ISRS et les ISRN sont préférables aux ATC.

#### Syndrome sérotoninergique

Les ISRS et les autres antidépresseurs non tricycliques ont très peu d'effets secondaires graves en dehors de réactions allergiques. Cependant, le syndrome sérotoninergique, surtout observé lors de comédications avec des médicaments agissant sur le

système sérotoninergique, est potentiellement mortel.<sup>50</sup> Les symptômes devant faire suspecter un tel syndrome sont une combinaison de signes témoignant d'une hyperactivité sérotoninergique comme:<sup>51</sup>

- agitation;
- sudation profuse;
- diarrhées;
- fièvre;
- hyperreflexie;
- ataxie;
- changements de l'état mental (confusion, hypomanie);
- myoclonies;
- frissons;
- tremor.

Un syndrome sérotoninergique sévère nécessite un traitement en urgence. Dans les autres situations, la médication incriminée doit être immédiatement



arrêtée et le patient suivi de près. Le traitement médicamenteux devrait être remplacé par un antidépresseur non sérotoninergique.

*Attention* : éviter absolument d'associer un IMAO irréversible avec un autre médicament sérotoninergique. Lors d'association de plusieurs agents sérotoninergiques, la prudence s'impose.

#### *Traitement de la dépression durant la période périnatale et l'allaitement*

Chez les femmes connues pour un trouble affectif, la période périnatale et surtout le post-partum sont associés à un risque augmenté de rechute. Une étude chez 1162 femmes (2252 grossesses) a montré que 23% de celles qui présentaient un trouble bipolaire développaient un épisode affectif durant la grossesse et 52% durant le post-partum (surtout des épisodes dépressifs) et, parmi les femmes qui présentaient une dépression unipolaire, 4,6% et 30% respectivement.<sup>52</sup> Les rechutes de troubles affectifs durant la période périnatale lors de l'arrêt d'un traitement médicamenteux sont également élevées.

Chez les patientes avec une symptomatologie légère, l'approche psychothérapeutique doit être privilégiée, car elle est considérée comme efficace. En présence d'un tableau clinique sévère, le risque de ne pas traiter est plus important que celui lié à la prescription d'un traitement médicamenteux, aussi bien pour la mère que pour l'enfant. Comme pour tout traitement, une analyse attentive des risques et des bénéfices d'un éventuel traitement médicamenteux doit être effectuée. Aucun antidépresseur ne peut être considéré comme dénué d'effets secondaires pour l'embryon, le fœtus et le bébé allaité. De plus, des conséquences à plus long terme ne sont pas exclues. Le risque d'un traitement par antidépresseur doit donc être comparé à celui de la survenue d'un épisode dépressif avec conséquences négatives souvent lourdes (suicide de la mère par exemple). Une consultation et/ou une prise en charge chez le spécialiste sont indiquées lorsqu'une femme sous traitement antidépresseur exprime le désir d'une grossesse et lors de la survenue d'une dépression durant la période périnatale.

Durant la grossesse, parmi les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la paroxétine semble augmenter le risque de certaines malformations et doit être évitée.<sup>53</sup> Lors de la survenue d'une dépression sévère, surtout avec un risque de suicidalité, l'électroconvulsivothérapie peut être indiquée.<sup>15</sup>

#### *Prise en charge du sujet âgé*

Chez la personne âgée, une approche prudente est conseillée en raison d'une probabilité plus élevée des comorbidités somatiques et par conséquent d'un risque accru d'interactions médicamenteuses complexes et d'effets secondaires. En général, la posologie standard utilisée chez l'adulte jeune doit être adaptée en tenant compte de l'âge et des autres paramètres cliniques. Les effets anticholinergiques, notamment des antidépresseurs tricycliques, peuvent induire une péjoration des fonctions cognitives. Une démence débutante peut se présenter sous forme de dépression.

Une évaluation par un spécialiste est donc recommandée avant de débiter une pharmacothérapie antidépressive.

#### *Prise en charge de l'enfant*

La pharmacothérapie chez l'enfant dépressif est controversée. Le diagnostic est établi par un pédiatre ou pédopsychiatre qui posera l'indication éventuelle de la pharmacothérapie et assurera le suivi.

#### **Autres traitements biologiques non pharmacologiques**

##### *Electroconvulsivothérapie*

L'électroconvulsivothérapie moderne est en général considérée comme un traitement bien supporté, efficace et probablement plus rapide que la pharmacothérapie.<sup>54</sup> Ses indications comme traitement de première intention lors d'un épisode dépressif sont les suivantes:<sup>55</sup>

- idéation suicidaire aiguë ;
- dépression psychotique ;
- dépression résistante ;
- catatonie ;
- réponse favorable antérieure ;
- intolérance médicamenteuse répétée ;
- état physique rapidement détérioré ;
- durant la grossesse ;
- souhait du patient.

L'électroconvulsivothérapie est une procédure sûre, avec un risque de mortalité de 0,2/100 000 traitements, lié à l'anesthésie générale. Les patients avec une ischémie du myocarde, des arythmies cardiaques ou des anévrismes aortiques abdominaux ont un risque de mortalité et de morbidité élevé.

Les effets secondaires les plus fréquents sont des nausées, céphalées, blessures orales et dentaires, myalgies ainsi que des troubles cognitifs (surtout troubles de la mémoire).

L'électroconvulsivothérapie est administrée trois fois par semaine, en général dans le cadre d'un protocole de douze séances, sous anesthésie complète et myorelaxation. En raison d'un risque élevé de rechute, un traitement médicamenteux préventif ou des séances de maintien sont recommandés.

Le bilan avant un traitement par électroconvulsivothérapie inclut un bilan standard préalable à une anesthésie générale et une évaluation de l'état dentaire. Des pathologies cérébrales majeures doivent être exclues.

Un tel traitement ne doit jamais être entrepris contre l'avis du patient et/ou des proches.

##### *Chronothérapie*

En psychiatrie, la chronothérapie (CT) peut être définie comme l'exposition contrôlée à des stimuli de l'environnement qui agissent sur les rythmes biologiques afin d'obtenir des effets thérapeutiques.<sup>56</sup> La CT comprend donc divers traitements issus de l'observation clinique et de la recherche en chronobiologie. Pour la dépression majeure, la CT inclut : la privation de sommeil et l'avance de phase pour le sommeil, la luminothérapie et la neurostimulation.<sup>57</sup>





### Privation de sommeil et avance de phase pour le sommeil

Les effets spectaculaires de la privation de sommeil chez les patients dépressifs sont connus depuis plusieurs décennies et, à ce jour, plus de 1000 patients inclus dans des protocoles d'étude ont été traités avec cette approche.<sup>58</sup> La privation totale ou partielle du sommeil s'accompagne d'une amélioration marquée de l'humeur chez 40-60% des patients en phase dépressive. La remontée de l'humeur se produit en seconde partie de nuit déjà ou le jour suivant pendant que le patient est éveillé. Toutefois, la réapparition rapide des symptômes dépressifs chez une majorité de patients a freiné l'intérêt et l'utilisation de cette approche. Récemment, plusieurs études ont montré que la chronothérapie, en association avec un traitement médicamenteux (antidépresseur, stabilisateur de l'humeur comme le lithium), permettait de prolonger la réponse antidépressive.<sup>59</sup> Différents protocoles de chronothérapie peuvent être réalisés en milieu hospitalier, par exemple une nuit de privation de sommeil, trois jours consécutifs de luminothérapie dès le matin suivant et trois nuits avec avance de phase (le patient est censé dormir quelques heures plus tôt que d'habitude) dès la première nuit de récupération.<sup>57</sup>

### Luminothérapie<sup>57</sup>

La luminothérapie consiste à exposer les yeux à un rayonnement situé dans le spectre du visible, d'une luminosité pouvant aller jusqu'à 10000 lux (lumière du jour), pendant au moins 30 minutes par jour. Elle est surtout utilisée pour traiter la dépression saisonnière. Si la prise en charge de ce type de trouble saisonnier est, à la base, la même que pour tout autre épisode dépressif – à savoir la psychothérapie pour les formes légères à moyennes, associée à la pharmacothérapie pour les formes moyennes à sévères – la luminothérapie est aujourd'hui devenue le traitement de choix pour la dépression saisonnière. Elle a un effet cliniquement significatif chez environ 60% des patients.

Il existe peu de contre-indications et d'effets secondaires à la luminothérapie médicale. Lors de troubles rétinien (dystrophie rétinienne ou dégénérescence maculaire), de troubles cutanés (porphyrie ou urticaire solaire) ou lors d'un traitement par un médicament photosensibilisant comme le psoralène, la prudence est néanmoins de mise. En outre, la luminothérapie provoque rarement une irritabilité des yeux, des nausées, des céphalées, une insomnie ou une hypomanie chez des patients souffrant de troubles bipolaires.

La luminothérapie doit être quotidienne durant la période de persistance habituelle de la dépression saisonnière. En Suisse, l'achat d'une lampe de luminothérapie est partiellement remboursé par les caisses maladie, sur certificat médical (une simple ordonnance est souvent insuffisante).

### Neurostimulation

Les nouvelles approches de neurostimulation avec un potentiel thérapeutique incluent essentiellement

la stimulation magnétique transcrânienne (SMT), la stimulation du nerf vague (*vagus nerve stimulation*: VNS) et la stimulation cérébrale profonde (*deep brain stimulation*: DBS). Ce sont des méthodes de stimulation locale avec des cibles anatomiques précises dont les procédures sont bien maîtrisées.

#### • Stimulation magnétique transcrânienne (SMT)

La SMT est une méthode non invasive ne nécessitant aucune anesthésie et ayant un profil d'effets secondaires très favorable. Elle est approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis comme traitement de la dépression majeure n'ayant pas répondu à un essai pharmacologique correctement conduit. La SMT a un potentiel clinique avéré, au moins comparable aux interventions pharmacologiques dans le traitement de la dépression.<sup>60,61</sup> Dans l'Union européenne (UE) et en Suisse, la SMT n'a pas encore été approuvée pour cette indication et n'est pas remboursée par l'assurance maladie. Cependant, une utilisation hors indication (*off-label*) est possible sous la responsabilité du médecin prescripteur (ce qui implique des connaissances accrues de la part du médecin et l'obtention du consentement éclairé des patients). Un traitement par SMT est coûteux en temps, puisqu'il nécessite des sessions journalières pendant plusieurs semaines, chacune durant environ 30 minutes. Les effets secondaires sont fréquents (céphalées, douleurs locales), mais très rarement sévères.

#### • Stimulation du nerf vague (VNS) et stimulation cérébrale profonde (DBS)

La VNS et la DBS ont tout d'abord été introduites comme traitements de routine pour certaines formes d'épilepsie (VNS), douleurs et troubles du mouvement (surtout maladie de Parkinson) chroniques et résistant à d'autres thérapies (DBS). Les sociétés professionnelles concernées ont élaboré des recommandations strictes qui devraient être respectées dans des protocoles de recherche et dans les applications cliniques.<sup>55,62,63</sup>

Dans l'UE, le système thérapeutique Vagus Nerve Stimulator a obtenu l'indication pour le traitement de la dépression chronique ou récurrente, un épisode de dépression majeure résistante ou lors d'intolérance au traitement. En Suisse, seuls quelques cas sporadiques similaires ont été traités par VNS. Le traitement n'est généralement pas remboursé par les caisses maladie.

## 2. La situation nécessite-t-elle une prise en charge urgente/immédiate par un spécialiste ou une structure spécialisée psychiatrique?

Les urgences psychiatriques associées aux dépressions incluent: le risque suicidaire élevé, la psychose du post-partum, une crise hypertensive ou un syndrome sérotonergique, un priapisme (lors d'un traitement par la trazodone<sup>15</sup>). Selon la sévérité de la situation, une prise en charge immédiate est nécessaire.



### Indications pour une hospitalisation

Les conditions suivantes nécessitent en général une hospitalisation:<sup>24</sup>

- risque suicidaire élevé;
- risque d'hétéro-agression (surtout sur l'enfant lors de dépression post-natale);
- négligence personnelle significative (malnutrition, perte de poids);
- dépression d'intensité sévère;
- trouble avec symptômes psychotiques sévères congruents à l'humeur (par exemple : délire de ruine) ou non congruents (par exemple : délire de persécution);
- absence ou rupture de tout support social;
- dépression résistant aux traitements;
- nécessité de prise en charge de comorbidités (problèmes physiques, autres troubles psychiatriques, sevrage).

### Suicidalité

Un traitement hospitalier en milieu psychiatrique est souvent indiqué en présence d'un risque suicidaire aigu et une hospitalisation contre la volonté du patient peut parfois s'avérer nécessaire.

Les procédures d'une hospitalisation urgente contre la volonté du patient diffèrent selon les pays et même à l'intérieur d'un pays. En Suisse, une telle intervention est en général motivée lorsque l'état du patient constitue un danger grave pour lui-même ou pour autrui, que la situation clinique présente un caractère d'urgence, que le patient souffre d'un trouble psychique ou d'une déficience mentale et qu'un traitement et des soins dans une institution de santé s'avèrent nécessaires. Un certificat médical doit être établi par un médecin compétent et parvenir à l'autorité concernée dans un délai précis. Le patient doit être informé de la procédure et de ses droits de recours.

L'évaluation répétée du risque suicidaire doit systématiquement faire partie du suivi d'un patient dépressif.<sup>64</sup> Elle se base sur l'examen de ses pensées, de ses intentions et l'existence éventuelle de plans concrets ainsi que de son comportement. Elle peut inclure l'anamnèse d'une tierce personne. Le soignant doit alors veiller à adopter une attitude attentive et tranquille, imprégnée d'empathie et d'écoute, sans critique implicite.

Les facteurs de risque les plus importants sont l'existence de tentatives de suicide antérieures et d'abus de médicaments, de comportements suicidaires rapportés dans l'anamnèse familiale et l'absence de soutien social.

Parmi les autres facteurs de risque pour le suicide, il faut considérer:

- la présence de symptômes psychotiques, surtout d'hallucinations auditives de commandement qui incitent le patient à commettre un acte dangereux;
- la présence de symptômes dépressifs comme le désespoir, l'isolement ou le retrait social, l'autodévalorisation et des sentiments de culpabilité;
- la dépendance ou l'abus d'alcool ou d'autres substances;
- l'âge: le risque augmente avec l'âge, avec un maximum à 75 ans chez l'homme et entre 55 et 65 ans chez la femme;
- le genre: les femmes font trois à quatre fois plus de tentatives que les hommes, mais les hommes ont un risque

deux à trois fois plus élevé que les femmes de décéder lors d'un acte suicidaire;

- le statut marital: le risque est plus élevé chez les personnes qui ne se sont jamais mariées, qui sont séparées ou divorcées, qui sont mariées sans enfants ainsi que les personnes veuves;
- la situation professionnelle: les personnes au chômage ou sans formation ont un risque plus élevé que celles qui travaillent ou dont les compétences sont plus élevées;
- la présence de comorbidités psychiatriques (anorexie, troubles de la personnalité) ou somatiques (sclérose en plaques, maladie de Huntington, épilepsie, infection par le VIH, syndromes douloureux, tumeurs, limitations fonctionnelles, etc.);
- des situations de violence domestique;
- l'accès à des armes à feu, médicaments, substances toxiques, etc.

Il faut rester attentif aux intentions et aux démarches du patient quant à l'élaboration et la mise en œuvre d'un éventuel suicide (plan précis pour un passage à l'acte). Un patient ne présentant que de vagues idées suicidaires (par exemple: «Je souhaite ne plus me réveiller le matin, j'aimerais être mort pour ne plus souffrir...») et qui avance de bonnes raisons de ne pas passer à l'acte («Je tiens trop à mon enfant/ma famille pour le faire, etc.») ne nécessite pas d'hospitalisation immédiate. Cependant, un patient ayant déjà fait un bilan de vie négatif («Je suis un fardeau pour tous, ma vie est un échec total, etc.») et/ou qui a élaboré son suicide («Je vais me pendre, je suis allé sur le pont XY, je suis allé regarder la gare/la voie du chemin du fer, etc.»), qui a déjà fait ses adieux («J'ai écrit une lettre d'adieux, j'ai rangé mes affaires, j'ai écrit mon testament, etc.») et qui s'est déjà procuré l'outil pour se suicider («Je me suis acheté une corde, je garde les médicaments pour le cas où, j'ai mon pistolet à la maison, etc.») doit être adressé en urgence à un spécialiste ou être hospitalisé, de préférence avec, ou le cas échéant, sans son accord.

*Attention:* l'apparition d'idées suicidaires durant le traitement médicamenteux ne devrait en aucun cas entraîner l'arrêt de ce dernier. La plupart des études ont montré que les antidépresseurs (toutes classes confondues) réduisaient le risque suicidaire et ce même lors d'émergence d'idées suicidaires durant le suivi. A l'heure actuelle, le meilleur prédicteur d'augmentation d'idées suicidaires et par conséquent de passage à l'acte est la péjoration de la dépression durant le suivi. Dans ces situations, afin de réduire l'impulsivité suicidaire, la prescription de benzodiazépines ou d'antipsychotiques sédatifs doit être considérée, idéalement en concertation avec le spécialiste.

Pour éviter les risques d'intoxication (ingestion massive) lors du suivi de certains patients, il est judicieux de prescrire un petit emballage à la fois d'un antidépresseur à faible toxicité, pour une courte durée de traitement.

### 3. L'épisode dépressif est-il dû à une affection somatique?

Avant de considérer un patient comme souffrant d'une maladie psychiatrique uniquement et de le traiter en conséquence, il s'agit d'exclure tout diagnostic somatique nécessitant un traitement (tableau 1).



La survenue de symptômes dépressifs en présence d'une maladie somatique peut être liée :

- au stress engendré par la crainte de devoir faire face à l'affection somatique elle-même (par exemple : cancer, diabète, intervention chirurgicale ou investigations invasives) ;
- à l'affection somatique elle-même (par exemple : troubles thyroïdiens, anémie) ;
- aux médicaments prescrits pour traiter l'affection somatique ;
- à une simple coexistence avec le trouble somatique.

Selon la nature de la plainte principale, un diagnostic différentiel doit être établi ([www.medhyg.ch/docj/problemes\\_generaux/problemes\\_de\\_sommeil](http://www.medhyg.ch/docj/problemes_generaux/problemes_de_sommeil), [www.medhyg.ch/docj/problemes\\_generaux/mal\\_partout](http://www.medhyg.ch/docj/problemes_generaux/mal_partout), [www.medhyg.ch/docj/problemes\\_generaux/fatigue](http://www.medhyg.ch/docj/problemes_generaux/fatigue), [www.medhyg.ch/docj/problemes\\_generaux/perte\\_de\\_poids](http://www.medhyg.ch/docj/problemes_generaux/perte_de_poids), [www.medhyg.ch/docj/douleurs\\_osteoarticulaires/mal\\_au\\_dos](http://www.medhyg.ch/docj/douleurs_osteoarticulaires/mal_au_dos), etc.), sans exclure la possibilité d'autres troubles mentaux.

L'évaluation paraclinique (prise de sang) standard comprend :

- la formule sanguine ;
- la vitesse de sédimentation ou protéine C réactive (CRP) ;
- le dosage de la vitamine B12 et des folates ;
- le dosage de l'urée et des électrolytes ;
- les tests hépatiques ;
- les tests thyroïdiens ;
- la mesure du glucose et du calcium.

Selon l'anamnèse ou le status, d'autres examens peuvent être indiqués :

- recherche de substances dans les urines ;
- anticorps thyroïdiens ;
- anticorps antinucléaires ;
- sérologie syphilitique ;
- CT/IRM, ponction lombaire (notamment venereal disease research laboratory test (VDRL), anticorps à la recherche d'une borréliose, cellules, chimie, protéines, électrophorèse) ;
- sérologie VIH, hépatite virale ;
- test de suppression à la dexaméthasone ;
- test à la cosyntropine à la recherche d'une maladie d'Addison.

*Attention :* Il ne faut pas confondre une dépression induite par un autre trouble (somatique ou psychiatrique) avec la dépression fréquemment associée à un trouble somatique, même si la distinction n'est pas toujours claire. Dans le premier cas, il s'agira en première intention de traiter le trouble sous-jacent, tandis que le traitement antidépresseur sera lui indiqué dans la seconde situation !

#### 4. Le patient devrait-il être référé à un psychiatre ou à un psychothérapeute?<sup>25</sup>

Il convient de se poser cette question régulièrement tout au long de la prise en charge d'un patient souffrant de dépression. Le recours au spécialiste peut être motivé par l'absence de réponse au traitement, l'aggravation des symptômes de la dépression ou d'un trouble concomitant somatique ou mental, la détérioration de la relation thérapeutique ou le souhait par le patient d'une prise en charge spécialisée.

Avant de référer un patient à un psychiatre/psychothérapeute ou à un psychologue psychothérapeute, il est utile

de clarifier la démarche et de convenir préalablement avec le patient des buts poursuivis. Il peut s'agir :

- d'une consultation unique pour un avis concernant le diagnostic et/ou un conseil pharmacologique et/ou un plan de traitement global ;
- d'une prise en charge commune «en duo» avec, le plus souvent, une prise en charge des aspects somatiques et de la prescription médicamenteuse psychiatrique par le médecin généraliste, tandis qu'un suivi psychothérapeutique plus rapproché et ciblé sur les aspects psychiques et comportementaux est assuré par le psychothérapeute ;
- d'un suivi temporaire à court/moyen terme par le psychiatre ou par le psychothérapeute seul pour instaurer un traitement pharmacologique ou psychothérapeutique.

Un suivi par un psychiatre ou une consultation spécialisée devrait être envisagé dans les situations suivantes :

- épisode dépressif uni ou bipolaire sévère avec symptômes psychotiques ;
- épisode dépressif sévère avec idées suicidaires structurées et persistantes ;
- épisode dépressif sévère associé à un trouble de la personnalité (typiquement *borderline*) ;
- épisode dépressif léger à moyen lorsque le patient ne souhaite pas de traitement médicamenteux et demande une psychothérapie ;
- épisode dépressif chez une femme souhaitant avoir un enfant, enceinte ou qui allaite ;
- épisode dépressif chez un patient âgé traité par de nombreux médicaments ;
- absence de réponse à deux traitements bien conduits (d'une durée de six semaines au moins) et à des posologies efficaces (par exemple : selon le *Compendium suisse des médicaments*) ;
- évolution fluctuante, rechutes fréquentes, hypomanie/manie ou états mixtes dans l'anamnèse (dépression bipolaire) ;
- effets secondaires du traitement médicamenteux sans amélioration significative de la symptomatologie dépressive ;
- inefficacité de tous les traitements médicamenteux lors d'un épisode dépressif précédent ;
- traitement psychotrope complexe avec lequel le MPR n'est pas familier ;
- doutes concernant le diagnostic ;
- suspicion de dépression chez l'enfant ou l'adolescent.

#### Vous avez répondu non aux quatre questions essentielles

Si vous avez répondu NON aux quatre questions précédentes, vous êtes face à une situation sans urgence, en présence d'un patient avec un tableau clinique qui ne remplit pas les critères d'un épisode dépressif majeur par rapport au nombre, à la sévérité et/ou la durée des symptômes. Il ne s'agit pas non plus d'un autre trouble psychiatrique nécessitant à première vue une consultation chez un psychiatre/psychothérapeute et le patient ne souffre pas d'affections somatiques responsables du tableau clinique.

Cependant, le patient s'est présenté avec une plainte initiale compatible avec une dépression.

Lorsque le tableau clinique correspond à une affection légère, n'entravant pas le fonctionnement du patient dans



les différents domaines de la vie, de courte durée, et sans qu'un événement déclenchant (deuil, événement de vie, etc.) puisse être mis en évidence, il s'agit avec une grande probabilité d'un trouble non spécifique sans gravité. Il y a lieu de documenter l'évolution lors d'une consultation dans les semaines qui suivent. En l'absence d'amélioration, il faut reconsidérer le diagnostic différentiel psychiatrique et somatique.

En ce qui concerne le domaine psychiatrique, les éléments suivants devraient alors inciter à compléter les investigations et à solliciter une consultation chez le spécialiste :

- souhait du patient de consulter un psychiatre/psychothérapeute ;
- nombre insuffisant de critères pour une dépression, mais

trouble de longue durée : dysthymie ?

- présence de symptômes de dépression et/ou d'hypomanie, fluctuation de l'humeur, irritabilité : diagnostic de trouble bipolaire, épisode mixte ?
- patient jeune, avec diminution des performances scolaires : symptômes négatifs ? Début de psychose ?
- sujet âgé avec troubles de mémoire : prodrome dementiel ?
- symptômes connus depuis l'adolescence et caractérisant le patient : trouble de la personnalité ?
- présence de conduites impulsives, troubles cognitifs : trouble du déficit de l'attention et hyperactivité (TDA-H) ?
- symptômes surtout somatiques, non explicités par un autre trouble : trouble somatoforme ? ■

## Bibliographie

- 1 Rush AJ. The varied clinical presentations of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Suppl. 8): S4-10.
- 2 Prince M, Patel V, Saxena S, et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859-77.
- 3 \*\* Maris RW. Suicide. *Lancet* 2002;360:319-26.
- 4 \* Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: Results from the World health surveys. *Lancet* 2007;370: 851-8.
- 5 Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
- 6 Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- 7 Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:411-23.
- 8 Anseau M, Dierick M, Buntinkx F, et al. High prevalence of mental disorders in primary care. *J Affect Disord* 2004;78:49-55.
- 9 Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis. *Lancet* 2009; 374:609-19.
- 10 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;166:2314-21.
- 11 Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008;455:894-902.
- 12 \*\* Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med* 2008;358:55-68.
- 13 \*\* Akiskal HS. Mood disorders: Historical introduction and conceptual overviews. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P editors. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;1629-44.
- 14 Vuoriolehto M, Melartin T, Isometsa E. Depressive disorders in primary care: Recurrent, chronic, and comorbid. *Psychol Med* 2005;35:673-82.
- 15 \*\* American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (third edition), 2010.
- 16 Eaton WW, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:513-20.
- 17 \*\* Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008;22:343-96.
- 18 Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
- 19 Beesdo K, Hofler M, Leibenluft E, et al. Mood episodes and mood disorders: Patterns of incidence and conversion in the first three decades of life. *Bipolar Disord* 2009;11:637-49.
- 20 Bauer M, Bschor T, Pfennig A, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry* 2007;8:67-104.
- 21 \* National Collaborating Centre for Mental Health (NICE). Depression: The treatment and management of depression in adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009;1-64.
- 22 Perroud N, Uher R, Marusic A, et al. Suicidal ideation during treatment of depression with escitalopram and nortriptyline in genome-based therapeutic drugs for depression (GENDEP): A clinical trial. *BMC Med* 2009;7:60.
- 23 Perroud N, Bondolfi G, Uher R, et al. Clinical and genetic correlates of suicidal ideation during antidepressant treatment in a depressed outpatient sample. *Pharmacogenomics* 2011;12:365-77.
- 24 \*\* Semple D, Smyth R. *Oxford handbook of psychiatry*, Vol 1. Oxford: Oxford University Press, 2009.
- 25 \* Bostwick JM. A generalist's guide to treating patients with depression with an emphasis on using side effects to tailor antidepressant therapy. *Mayo Clin Proc* 2010;85:538-50.
- 26 Zuihoff NP, Vergouwe Y, King M, et al. A clinical prediction rule for detecting major depressive disorder in primary care: The PREDICT-NL study. *Fam Pract* 2009;26:241-50.
- 27 Nimalasuriya K, Compton MT, Guillory VJ. Screening adults for depression in primary care: A position statement of the American College of Preventive Medicine. *J Fam Pract* 2009;58:535-8.
- 28 Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl. E1):e04.
- 29 \*\* Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, et al. The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), Clinician rating (QIDS-C), and Self-Report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;54:573-83.
- 30 Goodwin GM, Anderson I, Arango C, et al. ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, march 2007. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18:535-49.
- 31 \*\* Goodwin GM. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised second edition-recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2009;23:346-88.
- 32 \*\* Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:81-109.
- 33 \*\* Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Update 2009. *Bipolar Disord* 2009;11:225-55.
- 34 Zimmerman M, Chelminski I, McDermt W. Major depressive disorder and axis I diagnostic comorbidity. *J Clin Psychiatry* 2002;63:187-93.
- 35 Lepine JP, Gasquet I, Kovess V, et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population. *Encephale* 2005;31:182-94.
- 36 Rush AJ, Nierenberg AA. Mood disorders: Treatment of depression. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P editors. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009;1734-43.
- 37 \*\* Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Beck J, et al. Traitement somatique des troubles dépressifs unipolaires. I<sup>re</sup> partie. *Forum Med Suisse* 2010;10:802-9.
- 38 Nutt DJ, Davidson JR, Gelenberg AJ, et al. International consensus statement on major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl. E1):e08.
- 39 Bondolfi G. Traitement intégré de la dépression: de la résistance à la prévention de la rechute. Steinkopff Verlag Darmstadt, 2004.
- 40 Markowitz JC. When should psychotherapy be the treatment of choice for major depressive disorder? *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:452-7.
- 41 \*\* Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S15-25.
- 42 Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD000448.
- 43 Malhi GS, Adams D, Porter R, et al. Clinical practice recommendations for depression. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(Suppl.):S8-26.
- 44 Tranter R, O'Donovan C, Chandarana P, Kennedy S. Prevalence and outcome of partial remission in de-



pression. *J Psychiatry Neurosci* 2002;27:241-7.

**45** Huynh NN, McIntyre RS. What are the implications of the STAR\*D trial for primary care? A review and synthesis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008; 10:91-6.

**46** Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905-17.

**47** Baumann P, Hiemke C, Ulrich S, et al. The AGNP-TDM expert group consensus guidelines: Therapeutic drug monitoring in psychiatry. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37:243-65.

**48** \* Laux G, Baumann P, Hiemke C. Therapeutic drug monitoring of antidepressants – clinical aspects. *J Neural Transm* 2007;72(Suppl.):S261-7.

**49** Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: Background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:734-50.

**50** Flanagan RJ. Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(Suppl. 1):43-51.

**51** Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991;148:705-13.

**52** Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, et al. Epi-

sodes of mood disorders in 2,252 pregnancies and postpartum periods. *Am J Psychiatry* 2011;168:1179-85.

**53** Gentile S. Drug treatment for mood disorders in pregnancy. *Curr Opin Psychiatry* 2010;24:34-40.

**54** The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361: 799-808.

**55** \*\* Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S44-53.

**56** Benedetti F, Barbini B, Colombo C, Smeraldi E. Chronotherapeutics in a psychiatric ward. *Sleep Med Rev* 2007;11:509-22.

**57** \* Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. Chronotherapeutics for affective disorders. Basel, Switzerland: Karger, 2009.

**58** Bunney JN, Potkin SG. Circadian abnormalities, molecular clock genes and chronobiological treatments in depression. *Br Med Bull* 2008;86:23-32.

**59** Wu JC, Kelsoe JR, Schachat C, et al. Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2009;166:298-301.

**60** Schutter DJ. Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: A meta-analysis. *Psychol Med* 2009; 39:65-75.

**61** Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:873-84.

**62** Rabins P, Appleby BS, Brandt J, et al. Scientific and ethical issues related to deep brain stimulation for disorders of mood, behavior, and thought. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:931-7.

**63** Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H. VFSBP guidelines on brain stimulation treatments in psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:2-18.

**64** \*\* American Psychiatric Association. Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *Am J Psychiatry* 2003;160:1-60.

\* **à lire**

\*\* **à lire absolument**