

LA DEPRESSION

Auteur : Dre L. Oberle, Service de médecine de premier recours, HUG
Prof B. Broers, Service de médecine de premier recours, HUG

Expert : Dr S. Saillant, Centre d'urgences psychiatriques et psychiatrie de liaison, HUG et Centre
Neuchâtelois de Psychiatrie

Relectrice : Dre N. Junod, Service de médecine de premier recours, HUG

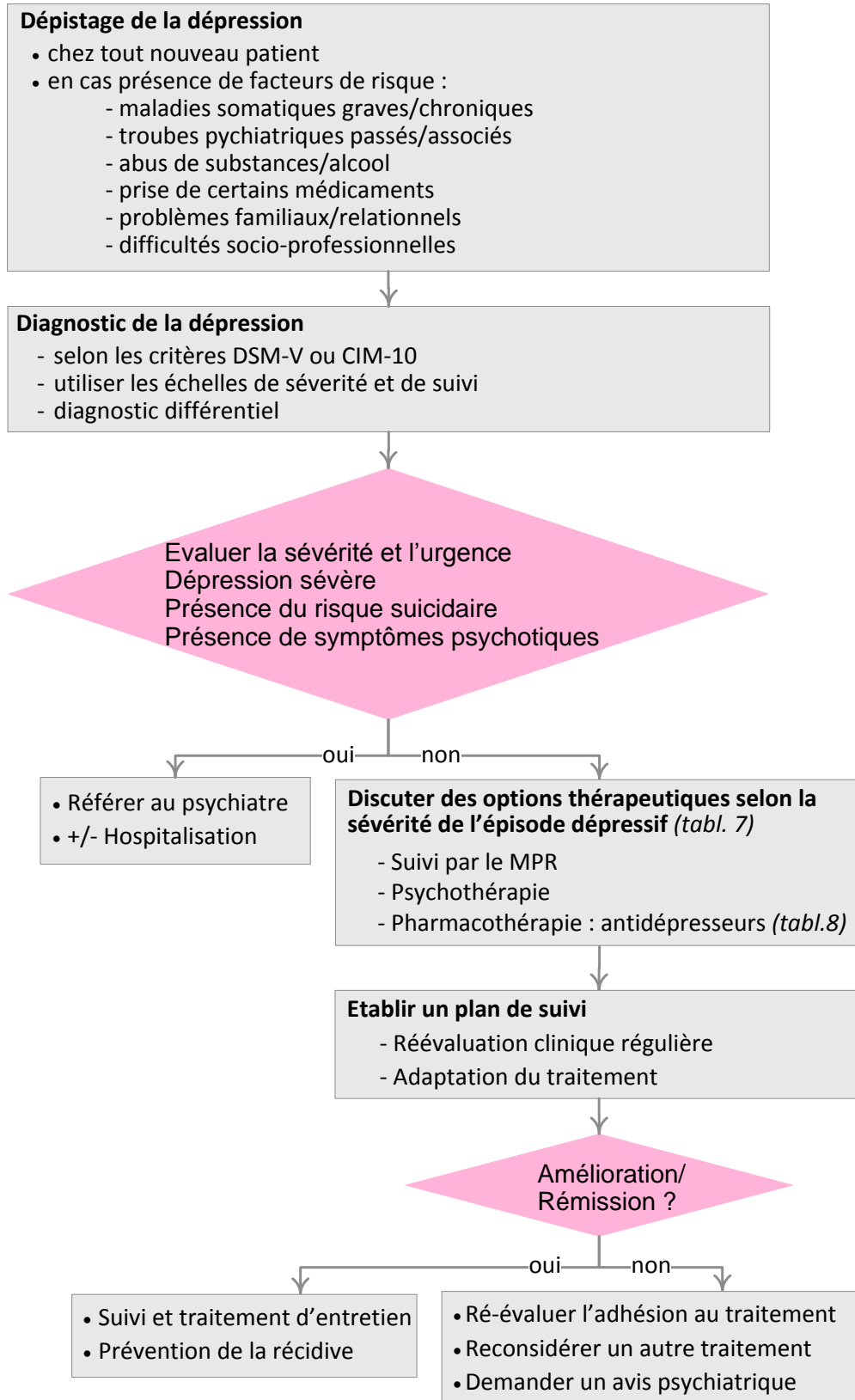
Algorithme, relecture : M. Le Braz
Mise en page : J. Caliri

2017

POINTS À RETENIR

- Il faut évoquer un état dépressif devant un (des) symptôme(s) somatique(s) non expliqué(s).
- Le risque suicidaire doit être recherché activement.
- Le patient doit être informé sur la nature des troubles dépressifs, les effets bénéfiques et indésirables du traitement.
- Le traitement de la dépression nécessite un suivi régulier qui peut se faire en MPR.
- Toute symptomatologie dépressive sévère aiguë, avec symptômes psychotiques et/ou suicidaire doit être référée au psychiatre en urgence.

Algorithme de prise en charge d'une dépression



Version du 20.09.2016

LA DEPRESSION

1. INTRODUCTION

Même si peu de patients consultent un médecin de premier recours (MPR) d'emblée pour des motifs psychologiques, la prévalence des troubles dépressifs est de 20 à 30% dans notre patientèle et n'est pas diagnostiquée dans 30 à 50% des cas.¹ Les médecins de premier recours ont un rôle essentiel à jouer dans le dépistage, l'orientation et le traitement des patients présentant un état dépressif.²

La prévalence annuelle de la dépression est environ de 6,5% en Suisse et le risque d'être atteint d'un état dépressif au moins une fois au cours de la vie est de 16.6%. La durée moyenne d'un épisode dépressif est de 4 à 6 mois, et se prolonge en cas d'absence de traitement. La maladie dépressive débute en moyenne à l'âge de 30 ans, présente un caractère récidivant avec 50% de rechute à 2 ans, 85% sur toute la vie et le risque de chronicité est de 20%. La dépression s'associe souvent avec d'autres troubles somatiques et psychiatriques. Les femmes et des patients d'un milieu socio-économique défavorisé semblent plus à risque.^{1,3}

L'étiologie du trouble dépressif dépend d'interactions complexes entre vulnérabilité génétique, modifications des systèmes de régulation du stress et influences environnementales diverses.

2. CLASSIFICATION

A l'heure actuelle, 2 classifications internationales des diagnostics psychiatriques sont principalement utilisées : le Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales, 5^{ème} version (**DSM-V**) et la Classification internationale des maladies, 10^{ème} version (**CIM-10**).

	DSM-V	CIM-10 (code F.32)
Durée minimale	2 semaines	2 semaines
Symptômes / Critères essentiels/majeurs	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir <i>Présence d'au moins 1 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir 3. Fatigue ou perte d'énergie <i>Présence d'au moins 2 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>
Autres symptômes / Critères	<i>Présence d'au moins 4 symptômes (sur un total de 7) :</i> 3. Perte ou gain de poids significatif 4. Insomnie ou hypersomnie 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur 6. Fatigue ou perte d'énergie 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer 9. Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider	<i>Présence d'au moins 2 critères mineurs (sur un total de 7) :</i> 4. Inappétence, perte de poids 5. Troubles du sommeil 6. Baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi 7. Attitude morose, pessimiste face à l'avenir 8. Sentiment de culpabilité/dévalorisation 9. Baisse de la concentration /attention 10. Idées suicidaires
Degré de sévérité <i>(la corrélation des degrés de sévérité entre DSM-V et CIM-10 est approximative)</i>	- Léger = ≥1 essentiel et 4 autres - Moyen = ≥ 6 symptômes dont au moins 1 essentiel - Sévère = ≥ 7 symptômes dont au moins 1 essentiel	- F32.0 : Léger = ≥ 2 majeurs et 2 mineurs - F32.1 : Moyen = ≥ 2 majeurs et 3-4 mineurs - F32.2 : Sévère = 3 majeurs et 4-5 mineurs + idées suicidaires - F32.3 : Sévère avec symptômes psychotiques

Tableau 1 : Classification de l'épisode dépressif caractérisé. (adapté selon 3)

Le DSM-V reconnaît différentes formes cliniques de la dépression : mélancolique, psychotique, mixte, atypique, catatonique, avec détresse anxieuse, du péri-partum et saisonnière, de même que différentes formes évolutives : isolée, récurrente, persistante ou pré-menstruelle.

Il précise également les éléments suivants :

- B : Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C : Les symptômes ne sont pas dus aux effets d'une substance ou d'une affection médicale générale.
- D : L'épisode ne répond pas aux critères du trouble schizo-affectif et ne se superpose pas à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à un autre trouble psychotique.
- E : Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

3.1 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. Elles incluent notamment les symptômes suivants : troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie), fatigue, maux de tête, vertiges, douleurs vertébrales, constipation, nausées-vomissements, anorexie et/ou perte de poids. Chez l'adolescent ou le jeune adulte une irritabilité accrue ou des troubles de la concentration peuvent également être un motif de consultation. Chez la personne âgée il peut s'agir d'agitation, de confusion ou de pseudo-démence.

3.2 DÉPISTAGE

La *U.S. Preventive Services Task Force* propose de pratiquer un dépistage de la dépression chez tout nouveau patient et chez ceux qui sont à risque de développer une dépression (tableau 3).⁴

Ceci peut se faire à l'aide d'un certain nombre de questionnaires validés de dépistage :

- Prime MD <http://www.psy-world.com/prime-md.htm> ou le PHQ9 en auto-évaluation: <http://www.psy-world.com/phq-9.htm>
- GDS (pour les patients gériatriques) : <http://www.stanford.edu/~yesavage/GDS.html>

Cependant, les 2 questions suivantes permettent de détecter la plupart des dépressions (sensibilité 97%, spécificité 67%) :⁵

Au cours des 2 dernières semaines,

1. Vous êtes-vous senti abattu(e), déprimé(e) ou désespéré(e), toute la journée, presque tous les jours ?
2. Avez-vous perdu de l'intérêt ou du plaisir dans vos activités toute la journée, presque tous les jours ?

4. DIAGNOSTIC

La confirmation diagnostique d'un épisode dépressif se fait selon les critères du DSM-V ou de la CIM-10 (tableau1). Le degré de gravité de la dépression et son évolution au cours du temps peuvent être précisés par des échelles d'hétéro ou d'auto-évaluation.

Echelles		Hamilton HAM-D HDRS-17	Beck BDI-II	PHQ-9	Montgomery-Asberg depression rating scale : MADRS
Type d'évaluation		hétéro	auto	auto	hétéro
Temps		15-30 min	5-10 min	5-10 min	15 min
Nb d'items		17	21	9	10
Sévérité :	rémission	≤ 7 points	≤ 9 points	≤ 4 points	≤ 10 points
	légère	8-15	10-18	5-9	11
	modérée	16-26	19-29	10-14	12-19
	sévère	27-50	30-63	15-19	29-34
	très sévère			20-27	35-60

Tableau 2 : Echelles validées pour évaluer la sévérité d'une dépression et la suivre. (adapté selon 6)

Les échelles peuvent être retrouvées en ligne :

- PHQ-9 : <https://www.revmed.ch/Scores/SCORES-DIAGNOSTIQUES/PSYCHIATRIE/Questionnaire-PHQ-9-pour-la-depression>
- Hamilton, Beck et MADRS : <http://www.healthsadvisor.com/fr/guest/search/neurologie-psychiatrie/depression>

4.1 FACTEURS DE RISQUE

La présence simultanée d'un trouble dépressif et d'autres affections psychiatriques (en particulier anxiété et abus de substances) est fréquente et doit toujours être explorée.

Une maladie somatique, éventuellement associée à la dépression, doit évidemment être systématiquement recherchée.

La suite de l'anamnèse sera ciblée sur la recherche de facteurs de risque et d'antécédents de dépression (tableau 3).

Somatiques : maladies graves ou chroniques (affections cardio-vasculaires, séropositivité HIV, dialyse, cancers, diabète, BPCO, maladies neurologiques telles que le parkinson ou les AVC avec séquelles invalidantes, affections musculo-squelettiques).

Psychiatriques : antécédents dépressifs, tentatives de suicide, troubles anxieux, troubles cognitifs (démence,...), autres troubles psychiatriques.

Abus de substances et d'alcool : ces derniers ont un effet dépressiogène (dans 43% des cas, la dépression, chez les patients alcoolo-dépendants est secondaire à leur addiction).

Prise de médicaments : la dépression peut être un effet secondaire des médicaments (psychotropes, β -bloquants, corticoïdes, contraceptifs, interféron).

Familiaux et relationnels : perte d'un proche, divorce, rupture amoureuse.

Socio-professionnels : isolement, précarité, perte d'emploi, chômage, migration, victimes de violence.

Tableau 3 : Facteurs de risques de la dépression.

4.2 LE RISQUE SUICIDAIRE

La dépression est la première cause de suicide. Des tentatives précédentes constituent le principal facteur de risque de suicide avéré.

Il est donc capital de rechercher et d'estimer le risque suicidaire d'un patient dépressif. Le médecin doit interroger de manière claire et directe le patient sur des idées suicidaires, d'éventuels projets ou tentatives de suicide. Il doit également évaluer s'il existe chez un patient suicidaire un risque de blesser autrui. Le fait de rechercher le risque suicidaire n'augmente pas le risque de passage à l'acte. L'évaluation répétée du risque suicidaire doit systématiquement faire partie du suivi d'un patient dépressif.

L'évaluation de la suicidalité (tableau 4) comprend l'évaluation de 3 dimensions : le risque, l'urgence et la dangerosité.⁷

- Pensez-vous parfois que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue ?
- Avez-vous parfois pensé que la mort serait une solution à vos souffrances ?
- Avez-vous déjà pensé au suicide ?
- Quand ? Dans quelles circonstances ? À quelle fréquence ?
- Combien de temps cela a-t-il duré ?
- Avez-vous un plan précis ?
- Qu'est-ce qui vous empêche de le faire ?

Tableau 4 : Evaluation de la suicidalité : exemples de questions à poser.

Un patient qui présente un risque suicidaire aigu doit être adressé en urgence à un spécialiste ou être hospitalisé, parfois contre sa volonté.

L'apparition d'idées suicidaires durant le traitement médicamenteux ne devrait pas entraîner obligatoirement l'arrêt de ce dernier.

4.3 DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Lorsque le trouble dépressif est dû à une affection médicale, à un autre trouble psychiatrique ou induit par une substance, le traitement sera combiné et non pas séquentiel (tableau 5).

<p>Autre trouble psychiatrique : 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.</p>	<p>Troubles du sommeil : Syndrome d'apnées du sommeil, syndrome des jambes sans repos, tumeurs.</p>
	<p>Tumeurs : Cerveau, pancréas, rein</p>
	<p>Abus de substances : Alcool, benzodiazépines, opioïdes, cannabis/marijuana, cocaïne, amphétamines, analgésiques, barbituriques.</p>
<p>Troubles cardiovasculaires : Infarctus, accident vasculaire cérébral.</p>	<p>Hypovitaminoses : B12, acide folique.</p>
<p>Troubles endocriniens : Maladie d'Addison, maladie de Cushing, hyper/hypothyroïdie, syndrome prémenstruel, symptômes liés à la ménopause, prolactinome, hyperparathyroïdie, hypopituitarisme, diabète sucré.</p>	<p>Médicaments : Antihypertenseurs (bêtabloquants, réserpine, méthyldopa, anticalciques) ; stéroïdes ; antihistaminiques H2 (ranitidine, cimétidine) ; sédatifs ; relaxants musculaires ; anticancéreux (vincristine, procarbazine, L-asparaginase, interféron, amphotéricine B, vinblastine) ; médicaments interagissant avec les hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone, testostérone, agonistes du GnRH) ; antipsychotiques ; antipaludéens (méfloquine), isotrétinoïne (traitement de l'acné).</p>
<p>Troubles métaboliques : Hypoglycémie, hypercalcémie, Hypovitaminoses B12, acide folique, porphyrie.</p>	
<p>Troubles inflammatoires : Lupus érythémateux, affections rhumatismales.</p>	
<p>Infections : Syphilis, maladie de Lyme, encéphalopathie VIH, hépatite.</p>	<p>Troubles hématologiques : Anémie.</p>

Tableau 5 : Diagnostics différentiels d'un épisode dépressif ou troubles sous-jacents à un syndrome dépressif. (adapté selon 3)

Un état dépressif peut être associé à divers autres troubles psychiatriques, notamment au trouble somatoforme mais également dans le cadre d'un trouble bipolaire, d'une dysthymie, d'un trouble anxieux ou d'un trouble de l'adaptation. Il convient de chercher des signes et symptômes y correspondants.⁸

4.4 EXAMEN PHYSIQUE ET PSYCHIATRIQUE

A l'examen, une voix faible, monotone, un ralentissement psychomoteur, une diminution du contact visuel ou des mimiques, des pleurs, des larmes, une apparence négligée peuvent mettre le médecin sur la piste d'une dépression. Le patient peut aussi présenter des troubles cognitifs (de la mémoire, de la concentration, de l'attention etc.), une irritabilité ou des signes de nervosité.

Status psychiatrique	
Description : Signe d'intoxication ou de sevrage Tenue, hygiène Calme / tendu / anxieux Collaborant	Aspect cognition : Orientation Concentration, attention Troubles cognitifs
Thymie : Neutre, triste Anhédonie Aboulie Perte d'espoir Culpabilisation, dévalorisation, sentiment de honte Elan vital	Idées suicidaires : Actives ou passives Avec / sans projets Attitude du patient à leur égard
Cours de la pensée : Vif / ralenti Cohérent Digressif circonstancié Relâchement des associations	Contenu de la pensée : Idées délirantes Obsessions

Tableau 6 : Status psychiatrique.

4.5 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le bilan sanguin standard inclut une formule sanguine simple, la TSH, le calcium, et la glycémie à la recherche de maladies somatiques sous-jacentes. Selon l'anamnèse ou le status, d'autres examens peuvent être indiqués. La créatinine, les électrolytes et la fonction hépatique ont une utilité pour l'introduction d'un traitement antidépresseur. Un ECG est nécessaire en cas de prescription prévue de tout antidépresseur. À noter que certains antidépresseurs (citalopram, escitalopram) sont associés à un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT.

5 PRISE EN CHARGE

Le MPR va soigner en priorité les dépressions de degré léger ou moyen. La supervision par un psychiatre de liaison ou installé peut être utile pour confirmer le diagnostic, établir un diagnostic différentiel, évaluer l'efficacité du traitement médicamenteux et gérer les situations de crises.³

Dans le choix du traitement il est important de prendre en considération le niveau actuel de fonctionnement du patient, son historique quant à des épisodes précédents de dépression, et ses préférences quant au type de traitement.

Dans l'épisode dépressif léger, il existe une efficacité comparable entre un traitement médicamenteux antidépresseur, une psychothérapie et un suivi par le MPR. Ces traitements peuvent par ailleurs être complémentaires. Le suivi devrait être rapproché, avec un accent sur l'adhésion thérapeutique, la gestion des difficultés émotionnelles, sociales et professionnelles, sans forcément introduire un traitement pharmacologique d'emblée. Le médecin doit promouvoir et expliquer l'importance d'adopter des habitudes de vie saines, notamment une bonne hygiène du sommeil, la pratique régulière d'activité physique, une consommation d'alcool et de caféine modérée, et, si possible, aucun usage de drogues illicites. Il s'agit d'un accompagnement expectatif actif (« *watchful waiting* »). Si l'évolution n'est pas favorable ou si la dépression s'aggrave, un traitement psychothérapeutique spécifique et/ou médicamenteux est indiqué (tableau 7). L'amélioration clinique est considérée comme significative lorsqu'elle correspond à une réduction de $\geq 25\%$ du score de la symptomatologie initiale mesurée avec une échelle de sévérité de la dépression (tableau 2).

Pour un patient présentant un épisode dépressif moyen, le traitement recommandé inclut un traitement psychothérapeutique et/ou un traitement antidépresseur.

La combinaison de psychothérapie et de traitement médicamenteux antidépresseur est le traitement nécessaire en cas d'épisode sévère. Si la dépression sévère s'accompagne de symptômes psychotiques ou d'idées suicidaires il s'agit d'une situation d'urgence nécessitant une prise en charge par le spécialiste, ou parfois une hospitalisation.^{3,8}

5.1. PSYCHOÉDUCATION

Dans un premier temps, il est important de discuter avec le patient de son diagnostic, en lui fournissant des explications simplifiées sur les causes neurobiologiques de la dépression, du pronostic, de l'informer et le rassurer sur les moyens thérapeutiques disponibles et leur efficacité. Cela inclut aussi les effets attendus du traitement médicamenteux, ainsi que les effets indésirables qui peuvent se présenter, surtout en début de traitement et mentionner le délai d'action du médicament. L'implication des proches, après accord du patient, permet de fournir des explications sur la maladie, apporter du soutien psychologique et ainsi réduire les tensions familiales liées à l'incompréhension du vécu du patient déprimé.¹⁰

5.2 SUIVI PAR LE MEDECIN DE PREMIER RECOURS (MPR)

Le suivi consiste à créer une relation de confiance, se montrer empathique, disponible pour le dialogue et l'écoute et valider les émotions du patient. Le rôle du médecin est d'amener le patient à comprendre sa maladie, le motiver à poursuivre son traitement et l'aider à mobiliser ses ressources pour faire face à ses activités quotidiennes, en fixant avec lui des buts concrets et raisonnables à atteindre. Il s'agit également de stimuler l'engagement du patient dans des activités agréables et gratifiantes de même que de favoriser l'adoption d'habitudes de vie saines. Cela se fait souvent en incluant l'entourage dans la prise en charge dans les limites de la confidentialité et donc avec l'accord du patient. Il est également important d'évaluer régulièrement le risque suicidaire et établir un plan d'action avec le patient et son entourage en cas d'apparition ou d'aggravation d'idées suicidaires.

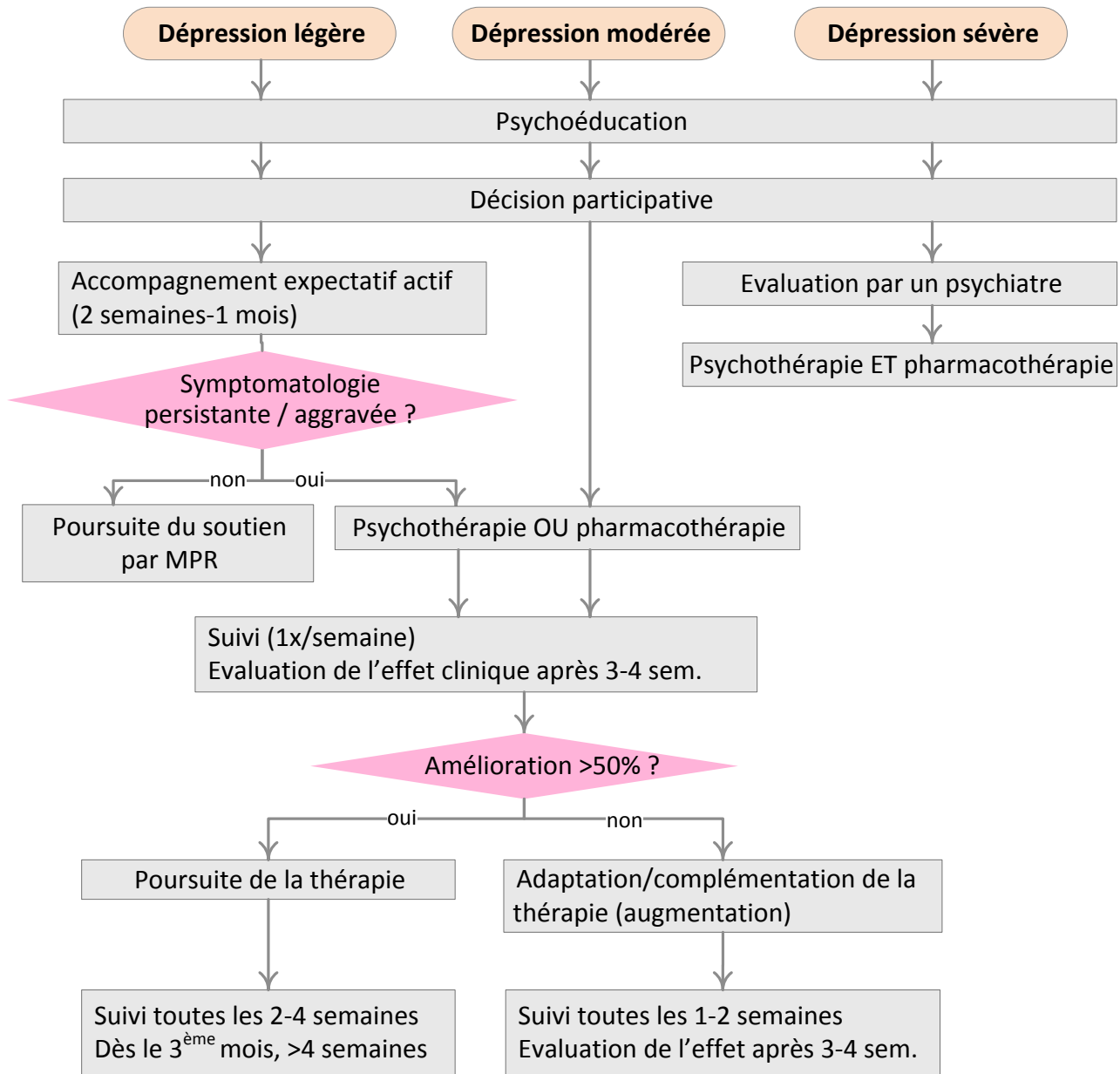


Tableau 7 : Algorithme pour le traitement d'un épisode dépressif unipolaire. (adapté selon9)

5.3 LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX (ANTIDÉPRESSEUR)

Lors de la prescription d'un antidépresseur (AD) il faut prendre en considération :

- la préférence du patient et du médecin
- la réponse antérieure à un antidépresseur
- la sécurité, la tolérance et les effets secondaires anticipés
- les comorbidités somatiques ou psychiatriques
- les coûts.

Les AD agissent tous sur la neurotransmission des monoamines (sérotonine, noradrénaline ou dopamine). Les recommandations actuelles proposent comme choix initial les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine/noradrénaline (ISRN), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (IRND) et l'antagoniste de l'auto-récepteur pré-synaptique alpha-2 et antagoniste des récepteurs 5-HT2 et 5-HT3 (ASSNa) (tableau 8). Ces classes de médicaments ont une efficacité similaire pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs et seul le profil des effets indésirables est différent.¹¹ Une méta-analyse plus ancienne évaluant l'efficacité des AD de nouvelle génération sur un épisode dépressif majeur a montré que les molécules suivantes ont davantage d'intérêt, même si globalement l'effet des AD est modéré : escitalopram, sertaline, venlafaxine et mirtazapine. La sertraline et l'escitalopram présentent le meilleur profil sur le plan de la tolérance, faisant d'eux le premier choix en MPR.¹²

Les tricycliques (ATC) et les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) sont de moins en moins prescrits comme traitement initial au vu de leur profil d'effets secondaires et leur toxicité en cas de surdosage. Ils sont indiqués pour des dépressions de degré sévère ou avec indication spéciale, par exemple lors de syndrome douloureux chronique.

Dans les traitements impliquant un mineur, il est recommandé de demander l'avis d'un pédopsychiatre. Pour le sujet âgé, l'initiation sera plus progressive (débuter avec la demi-dose initiale adulte) avec un suivi médical plus rapproché, notamment de la tolérance, et la posologie adaptée à la fonction hépatique et rénale.

Un antidépresseur sédatif est préconisé pour une dépression de type anxieux (anxiété, irritabilité, trouble du sommeil) tandis qu'un antidépresseur stimulant est favorisé lors de dépression inhibée (sommolence, apathie, aboulie, ralentissement psychomoteur).

Médicaments	Dose initiale mg/24h	Dose standard mg/24h	Indications spécifiques ou caractéristiques	Effets indésirables
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS ou SSRI)				
Escitalopram (Cipralax®)	10	10-20	- Stimulant, pour dépression inhibée - Lors de polymédication car peu d'interactions médicamenteuses	- Fréquents : nausées vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, céphalées, vertiges, dysfonctionnement sexuel, nervosité, xérostomie, prise de poids
Citalopram (Seropram®)	20	20-40	- Stimulant, pour dépression inhibée - A favoriser si âgé, ou lors de polymédication car peu d'interactions médicamenteuses - Préféré en cas d'abus d'alcool	- Occasionnels : éruptions cutanées, tendance accrue aux saignements, hyponatrémie, SIADH
Paroxétine (Derogat®)	20	20-40	- Sédatif, efficace sur l'insomnie et l'anxiété - Prise de poids plus importante	- Rarement : troubles moteurs extrapyramidaux, Bradycardie sinusale
Sertraline (Zoloft®)			- Stimulant - Anxiolytique	- Abaissement du seuil épileptogène
Fluoxétine (Fluctine®)	20	20-40	- Stimulant - Peut faire perdre du poids	
Fluvoxamine (Floyfrol®)	50	100-250	- Sédatif - Lors de dépression avec	

symptômes psychotiques				
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine/noradrénaline (ISRN)				
Venlafaxine (Efexor®ER)	37.5	75-225	- Stimulant, pour dépression inhibée - Efficace si douleurs chroniques associées	- Semblables aux ISRS - Incidence plus élevée de nausées et vomissements - Tremblements, sudation, vision floue, nervosité
Duloxétine (Cymbalta®)	30	60	- Douleurs neuropathiques, chroniques	- Risque HTA à dose élevée de venlafaxine >200 mg
Antagoniste de l'auto-récepteur pré-synaptique alpha-2 et antagoniste des récepteurs 5-HT2 et 5-HT3 (ASSNa)				
Mirtazapine (Remeron®)	15-30	15-45 le soir	- Sédatif, pour dépression anxieuse - Action rapide sur le sommeil à 15 mg - Augmente l'appétit	- Moins d'EI sexuels, digestifs - Prise de poids - Hypotension orthostatique
Antagoniste du récepteur-2- sérotoninergique et inhibiteur de la recapture de la sérotonine				
Trazodone (Trittico®)	50-100	100-300	- Sédatif, pour dépression anxieuse avec trouble du sommeil	- Moins d'EI sexuel, mais risque de priapisme - Pas de prise pondérale - Hypotension orthostatique - Fatigue, vertiges, tr. gastro- intestinaux, xérostomie
Substance de type tétracyclique, antagoniste des récepteur 5-HT2 sérotoninergiques				
Miansérine (Tolvon®)	30	60-120	- Dépression anxieuse	- Somnolence - Risque d'agranulocytose
Inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (IRND)				
Bupropion (Welbutrin®)	150	150-300	- Stimulant - Sevrage tabagique - Améliore la libido	- Xérostomie, nausées, insomnies, vertiges, céphalées - Augmentation du risque de convulsion
Agoniste de la mélatonine				
Agomélatine (Valdoxan®)	25	25-50 le soir	- Pour dépression anxieuse, amélioration du sommeil	- Peut être hépatotoxique

Tableau 8 : Liste des antidépresseurs de nouvelle génération les plus courants, avec leurs caractéristiques et effets indésirables.

La quasi-totalité des antidépresseurs sont métabolisés au niveau hépatique. Une liste des interactions est disponible sur le site de la Pharmacie des HUG. Il y a un risque de syndrome sérotoninergique (agitation, sudation, diarrhées, fièvre, hyperréflexie, myoclonies) lors de co-médication avec des médicaments agissant sur le système sérotoninergique. Ainsi, il est déconseillé d'administrer conjointement un SSRI à une prescription régulière de tramadol.

Il est possible de faire participer le patient au choix du traitement en lui présentant des cartes des effets secondaires majeurs des antidépresseurs. <http://shareddecisions.mayoclinic.org/> (uniquement en anglais).

5.3.1 Conduite du traitement

Le délai d'action des antidépresseurs est de 2-4 semaines, tandis que les effets secondaires sont souvent présents lors de l'introduction du médicament. Cependant, ils ont aussi tendance à disparaître spontanément après 2 à 3 semaines, sans réduction de la posologie.

En cas de non-réponse après un traitement de 6-8 semaines, et après avoir exploré avec le patient les difficultés d'adhésion au traitement, la posologie peut être augmentée. Environ 30% des dépressions ne répondent pas suffisamment au traitement initial. Un contrôle du dosage de l'antidépresseur (monitoring) est effectué en cas de doute concernant l'adhésion du patient au traitement, si le patient ne répond pas à la dose usuelle d'antidépresseur ou si le dosage usuel de l'antidépresseur provoque des effets secondaires inattendus. En cas de persistance de non-réponse (traitement pris à dose maximale pendant 6-12 semaines de manière régulière), il faut considérer un autre antidépresseur. Lors d'un trouble dépressif résistant, se définissant par l'échec successif de 2 antidépresseurs à dose efficace durant une durée suffisante (au moins 6 semaines), un avis spécialisé est conseillé.

L'association des antidépresseurs et des anxiolytiques peut avoir un intérêt efficace en cas d'anxiété, d'excitation et d'insomnies. La durée du traitement par benzodiazépines doit être la plus courte possible et l'indication à cette co-médication doit être également constamment revue.³

5.3.2 Durée du traitement

Le traitement pharmacologique comporte 3 phases.^{3,9}

1. Le traitement aigu vise une rémission complète. L'amélioration symptomatique intervient seulement 2 à 4 semaines après l'introduction d'un médicament antidépresseur. Pendant cette période, il est indispensable de revoir le patient une fois par semaine dès l'initiation du traitement pour plusieurs raisons :

- l'observance thérapeutique du patient est améliorée si le suivi est rapproché.
- l'introduction d'un antidépresseur peut augmenter le risque suicidaire, surtout en début de traitement.
- l'introduction d'un antidépresseur peut déclencher un virage maniaque ou un état mixte démasquant ainsi un trouble bipolaire.

Par la suite, un suivi bimensuel durant les premiers 3 mois est conseillé. On peut ensuite espacer les rendez-vous si la réponse au traitement paraît favorable. Les échelles d'évaluation spécifique sont un indicateur de l'intensité globale de la dépression et peuvent être utilisées pendant le suivi sous traitement antidépresseur pour évaluer son efficacité.

La rémission complète est généralement obtenue au bout de 3 à 6 mois.

2. Le traitement d'entretien a pour but de consolider l'état de santé et d'éviter une rechute d'un même état dépressif. Cette phase dure entre 6 et 9 mois, après l'obtention de la rémission complète. Pendant cette période la posologie de l'antidépresseur doit être identique à celle qui a permis d'assurer la rémission complète.

3. Le traitement de maintien vise à prévenir la survenue d'un nouvel épisode. Il est indiqué après 2 à 3 épisodes dépressifs. Les patients devraient poursuivre leur traitement de maintien pendant plusieurs années. À la place ou en parallèle des traitements médicamenteux, il existe des thérapies faisant appel à la méthode de méditation en pleine conscience (« *mindfulness* ») ayant fait leur preuve dans la prévention de la rechute dépressive (voir paragraphe 5.9).

L'arrêt d'un antidépresseur doit être progressif sur plusieurs semaines pour éviter le syndrome d'arrêt (*discontinuation syndrome*). Pour les antidépresseurs avec une plus courte demi-vie (comme la paroxétine et la venlafaxine) cela peut prendre plus de temps. Le syndrome de sevrage comprend les symptômes suivants : anxiété, syndrome d'allure grippale, diarrhées, vertiges, nausées, troubles du sommeil, impatience motrice, sudation, pilo-érection.

5.4. LE TRAITEMENT PSYCHOTHÉRAPEUTIQUE ¹³

Le soutien psychologique est toujours indiqué. Les psychothérapies dites structurées sont indiquées en monothérapies pour les épisodes dépressifs d'intensité légère à modérées et en association au traitement médicamenteux pour les épisodes dépressifs sévères. Le patient peut être adressé en privé ou en milieu institutionnel (hospitalier ou ambulatoire).

- La psychothérapie interpersonnelle : thérapie à court terme (12-20 séances) qui s'intéresse aux relations et rapports personnels qui peuvent être problématiques et vise à modifier les « stressseurs » peu importe qu'ils soient la cause ou la conséquence de la dépression ;
- La thérapie cognitivo-comportementale a comme principal objectif la modification des pensées et des croyances négatives associées à l'état dépressif. Elle ajoute souvent une composante comportementale complémentaire consistant en la réactivation de la personne par la participation à des activités gratifiantes et la reprise progressive des activités de la vie quotidienne et productive ;
- La thérapie d'orientation psychodynamique qui s'intéresse aux causes du mal-être, en analysant les conflits intrapsychiques inconscients ;
- La thérapie de famille ou d'orientation systémique qui s'intéresse au système dans lequel s'insère l'individu, et intègre également la famille dans le processus de traitement.

Tableau 9 : Les différentes approches psychothérapeutiques.

5.5 LES TRAITEMENTS ALTERNATIFS⁹

Phytothérapeutiques : L'efficacité antidépressive des extraits du millepertuis (*Hypericum perforatum*) (par inhibition de la recapture de la sérotonine noradrénaline et dopamine) dans le traitement à court terme de troubles dépressifs légers à modérés est bien documentée et la phytothérapie est généralement bien tolérée. En Suisse, seule est admise la spécialité Deprivita® pour le diagnostic de «dépression légère à modérée». Les interactions potentielles avec d'autres médicaments doivent être connues (inducteur du CYP 3A4).

Luminothérapie : La luminothérapie consiste à exposer les yeux à un rayonnement situé dans le spectre du visible, d'une luminosité pouvant aller jusqu'à 10'000 lux (lumière du jour), pendant au moins 30 minutes par jour. Elle est aujourd'hui devenue le traitement de choix pour la dépression saisonnière induite par les modifications de la luminosité avec hypersomnie et hyperphagie généralement. Elle a un effet cliniquement significatif chez environ 60% des patients. Les patients ayant des facteurs de risque doivent consulter un ophtalmologue avant un tel traitement. La luminothérapie doit être quotidienne durant la période de persistance habituelle de la dépression saisonnière. Pour bénéficier d'un remboursement par la caisse maladie, l'ordonnance médicale doit préciser l'indication d'une dépression saisonnière, ou les initiales SAD (*Seasonal Affective Disorder*), et mentionner l'achat ou la location pour un appareil à 10'000 lux.

L'activité physique : l'exercice physique régulier d'intensité modérée, environ 30-60 minutes 3 fois par semaine, est bénéfique sur la réduction des symptômes dépressifs et peut aider à combattre la dépression de degré léger à modéré.¹⁴

L'acupuncture et le yoga se sont montrés efficace dans la réduction des symptômes en association à une prise en charge standard.

5.6 ARRÊT DE TRAVAIL

Les performances des sujets déprimés sont altérées (baisse de la productivité, troubles de la concentration, erreurs de jugement, déficit de la capacité d'anticipation, conflits, manque de confiance en soi, démotivation etc.). L'arrêt de travail est justifié pour la période la plus courte possible. La reprise du travail dans de bonnes conditions est thérapeutique et signe d'une évolution favorable de la dépression. Le pourcentage et la durée sont évalués pour chaque cas ; une reprise de travail progressive est souhaitable. Une activité occupationnelle est conseillée.

5.7 HOSPITALISATION

L'hospitalisation doit être envisagée pour tout sujet présentant un danger immédiat auto- ou hétéro agressif ainsi qu'en présence de symptômes psychotiques. À Genève, un avis préalable devrait être pris auprès du cadre de psychiatrie présent aux Urgences (trieur de psychiatrie) en particulier si le sujet refuse cette orientation. Si le sujet présente un danger auto- ou hétéro agressif, et qu'il refuse l'hospitalisation, tout médecin détenteur d'un FMH peut signer le certificat d'admission pour une hospitalisation non-volontaire ou placement à des fins d'assistance (PAFA med). La décision d'hospitalisation non-volontaire est sous le contrôle de la Commission de Surveillance des Activités Médicales.

5.8 EVALUATION PAR UN PSYCHIATRE

Une évaluation par un psychiatre est recommandée dans les situations suivantes :

- Episode dépressif sévère
- Présence de symptômes psychotiques
- Virage maniaque ou mixte (sous AD)
- Difficultés diagnostiques
- Co-morbidité psychiatrique : trouble de la personnalité, trouble bipolaire, addictions
- Risque suicidaire
- Trouble dépressif résistant
- Souhait de psychothérapie spécifique
- Traitement en « tandem » avec une supervision par un psychiatre de liaison
- Etat dépressif chez un enfant ou adolescent

Tableau 10 : Situations à référer chez un psychiatre.

5.9 PRÉVENTION DES RÉCIDIVES

50-70% d'épisodes dépressifs seront suivis de récurrence ! Il est important d'informer le patient du risque élevé de rechute et l'encourager à consulter dès les premiers symptômes. Le médecin de premier recours peut aider le patient à être à l'écoute de ses besoins, insister sur la nécessité d'une bonne hygiène de vie (éviter l'alcool, dormir en suffisance, avoir une alimentation équilibrée, faire de l'exercice physique) et encourager le patient à entreprendre une psychothérapie spécifique s'il le souhaite.

En cas de récurrence, l'avis d'un psychiatre est recommandé.

La thérapie cognitive basée sur la méditation de pleine conscience (TCBPC) ou « *Mindfulness* » a été développée pour aider les gens qui ont vécu des épisodes répétés de dépression à développer les compétences nécessaires pour reconnaître et répondre de manière constructive aux pensées et sentiments associés à la rechute, afin d'empêcher une spirale vers la dépression. Elle a démontré une efficacité similaire que les antidépresseurs pour prévenir les rechutes.¹⁵

Les HUG ont mis en place un programme dispensé en groupes de thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (MBCT) et sont proposés plusieurs fois dans l'année. <http://www.hug-ge.ch/specialites-psychiatriques/approches-basees-sur-pleine-conscience>.

L' [Alliance contre la dépression](#) à Genève regroupe un ensemble de mesures visant à améliorer la détection et la prise en soins précoce de la dépression.

Une ligne téléphonique (+41 22 305 45 45) déviée aux Urgences psychiatriques des Hôpitaux universitaires de Genève est ainsi accessible 24h/24 et 7j/7.

Des professionnel-le-s de la santé répondent et conseillent sur la dépression. <http://www.alliance Depression.ch>

RÉFÉRENCES :

1. Observatoire suisse de la santé. La dépression dans la population suisse : données concernant l'épidémiologie, le traitement et l'intégration socioprofessionnelle. 2013.
2. Cepoiu and al. "Recognition of depression by non-psychiatric physicians-a systematic literature review and meta-analysis". J Gen Intern Med 2007 23(1) :25-36
3. Kossel and al. Dépression : analyse décisionnelle pour la prise en charge par le médecin de premier recours. Rev Med Suisse 2012 :2346-2363
4. Alson and al. Depression in primary care : strategies for a psychiatry-scarce environment. International Journal of Psychiatry in medicine. 2016 vol 5(2)182-200
5. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. BMJ 2003;327(7424):1144-1146
6. Brawand-Bron and al. Trouble dépressif à travers les âges en MPR : outils de dépistage, de diagnostic et de suivi. Rev Med Suisse 2010 ;6 : 826-1831
7. Terra JL. Prévenir le suicide: repérer et agir. adsp 2003;45:20-30.
<http://www.hcsp.fr/docspdf/adsp/adsp-45/ad452030.pdf>
8. <http://www.icsi.org> Depression in primary care-ICSI Institute for clinical systems improvement. 2016
9. Holsboer-Trachsler et al : Traitement somatique des troubles dépressifs unipolaires. Forum médical suisse 201 ;10(46) :802-809 818-822
10. Tursi MF and al. Effectiveness of psychoeducation for depression: a systematic review. Aust N Z J Psychiatry. 2013
11. Gartlehner. comparative benefits and harms of second -generation antidepressants for treating major depressive disorder. an updated meta-analysis. Ann Intern Med 2011
12. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009;373(9665):746-58.
13. Küchenhoff. Psychothérapie dans la dépression. Forum Med Suisse 2012 ;12 :267-271
14. Gaspar de Matos. Effet de l'activité physique sur l'anxiété et la dépression. La presse médicale 2009
15. Kuyken and al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment. Lancet 2015 ;386 :63-73

Dernière mise à jour 2017 par : L. Oberle, B. Broers, S. Saillant