

# Traitement des troubles dépressifs

Dr. C. Dupuy  
Clinique la Nouvelle Héloïse  
Montmorency



# Conflits d'intérêt : Astrazénéca, lundbeck



# Préambule

- ✓ l'OMS considère qu'en 2020, la dépression sera l'affection qui après les maladies cardio-vasculaires, entraînera les plus gros coûts de santé
- ✓ Toujours selon l'OMS, le trouble dépressif majeur sera la première cause d'incapacité en 2030 (Olié et Courtet *dep recurrentes Encephale* 2010, World Health Organisation *the Globa Burden of Disease* 2008).

# Prise en charge, thérapeutique et suivi

- ✓ Critères diagnostics épisode dépressif caractérisé
- ✓ Diagnostics différentiels
- ✓ Evaluation initiale de l'épisode dépressif caractérisé
- ✓ Stratégie de prise en charge thérapeutique
- ✓ choix du Traitement antidépresseur
- ✓ Psychothérapie
- ✓ Suivis et conseils de mode de vie
- ✓ Spécificités liés aux caractéristiques du patient

# Criteres depression CIM10

- Il existe 2 rangs de symptômes. Le nombre de symptômes nécessaires est précisé pour chaque niveau de sévérité de l'épisode (léger, moyen, sévère sans ou avec symptômes psychotiques). Ils doivent être présents sur une période  $\geq 2$  semaines.
- **A. Symptômes typiques :**
- Abaissement stable de l'humeur (pas de variation d'un jour à l'autre ou selon les circonstances). Mais elle peut présenter des variations caractéristiques au cours du nycthémère.
- Diminution de l'intérêt et du plaisir.
- Réduction de l'énergie, entraînant une augmentation de la fatigabilité et une diminution de l'activité. Des efforts minimes entraînent souvent une fatigue importante.
- **B. Symptômes autres :**
- Une diminution de la concentration et de l'attention.
- Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi.
- Des idées de culpabilité ou de dévalorisation (même dans les formes légères).
- Une attitude morose et pessimiste face à l'avenir.
- Des idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires.
- Une perturbation du sommeil.
- Une diminution de l'appétit.

La gravité de la dépression est appréciée en fonction du nombre de symptômes

- dépression légère : pas plus de 4 symptômes, altération mineure du fonctionnement social.
- dépression sévère : 7 symptômes ou plus, perturbation nette du fonctionnement social personnel professionnel et/ou éléments psychotiques
- dépression modérée : entre les deux.

# Depression sujets agés

Diagnostic rendu difficile du fait de plaintes somatiques, d'un tableau pauci symptomatique ou pseudo démentiel

, fréquente comorbidité ;

(troubles neurologiques, troubles métaboliques, cancer, maladies cardiovasculaires, rhumatologiques ) et iatrogénie

Tendance à la chronicisation

risque suicidaire élevé.

*Revue systématique de l'Agency for Healthcare Research and Quality AHRQ  
2009*



# Diagnostics différentiels de l'épisode dépressif caractérisé

- ❖ Autres troubles psychiatriques ; troubles bipolaires
- ❖ l'usage, l'abus, la dépendance, le sevrage de certains médicaments, ou substances psychoactives ainsi que la polymédication chez le sujet âgé ;
- ❖ Pathologies somatiques, notamment : hypothyroïdie, maladies neurodégénératives....

*(Oberle, Service de médecine de premier recours – DMCPURU – HUG -- 2017 )*

# Diagnostics différentiels de l'épisode dépressif caractérisé

- Trouble bipolaire (HAS, 2014, ISBD, 2008, WFSBP, 2010)
- Vigilance quand
  - installation aiguë de l'épisode dépressif
  - Histoire de symptômes psychotiques durant l'épisode et/ou culpabilité pathologique
  - Traits mixtes ( labilité de l'humeur, hypersomnie, hyperphagie,
  - ralentissement psychomoteur prononcé ( paralysie de plomb)
  - Récidives fréquentes (>5 épisodes)
  - Début épisode avant 25 ans
  - Épisodes dépressifs de durée courte
  - Atcds Hypomanie induite par les antidépresseurs ou réponse atypique, tempérament hyperthymique ou cyclothymique
  - Atcd familial de bipolarité

## Bilan préthérapeutique

- ✓ Le bilan sanguin standard ; NFS, TSH, calcium, et glycémie à la recherche de maladies somatiques sous-jacentes.
- ✓ créatinine, les électrolytes et la fonction hépatique ont une utilité pour l'introduction d'un traitement antidépresseur.
- ✓ Un ECG est nécessaire pour Tricycliques, IMAO citalopram, escitalopram

# Choix de l'Antidépresseur

- *D'après Nice 2012, APA 2010, CANMAT 2009, WFSBP 2009, AFSSAPS 2006 et 2011, revue cochrane de cipriani, 2010, de Purgato 2014, article revue prescrire 2015, métaanalyse de Beach, JCPsy, 2014,, HAS, 2017*
- Importance de la prise en charge précoce; Atrophie hippocampique corrélé dans les études aux nombre cumulés d'épisodes dépressifs; ; plus de rechute; plus de résistance aux ATDS

# CHOIX DE L'ANTIDEPRESSEUR

## FACTEURS EN PRENDRE EN COMPTE

<b>FACTEURS liés au PATIENT</b>	<b>FACTEURS liés au MEDICAMENT</b>	<b>Facteurs liés au médecin</b>
Caractéristiques cliniques et dimensionnelles Comorbidité psychiatrique et somatique Réponses et effets indésirables lors de l'usage lors de l'usage antérieur d'antidépresseur` préférence du patient	Efficacité comparative Tolérance comparative Interactions médicamenteuses simplicité d'utilisation Cout et disponibilité	Expérience du clinicien avec les antidépresseurs

# CHOIX DE L'ANTIDÉPRESSEUR

## Facteurs liés au patient

### **Caractéristiques cliniques dimensionnelles**

- Troubles cognitifs : vortoxetine (niveau de preuve 1), Duloxetine (niveau de preuve 2)
- Troubles du sommeil; agomélatine (niveau 1), mirtazapine (niveau 2), quetiapine (niveau 2) avec vigilance sur la somnolence diurne
- symptômes somatiques : duloxetine (niveau 1)
- pour la fatigue : ISRS (niveau 2) et duloxetine pour l'énergie
- Utilisation thérapeutique des effets latéraux recherche de sédation , d'anxiolyse, ou de stimulation (dépression anxieuse, dép ralentie)

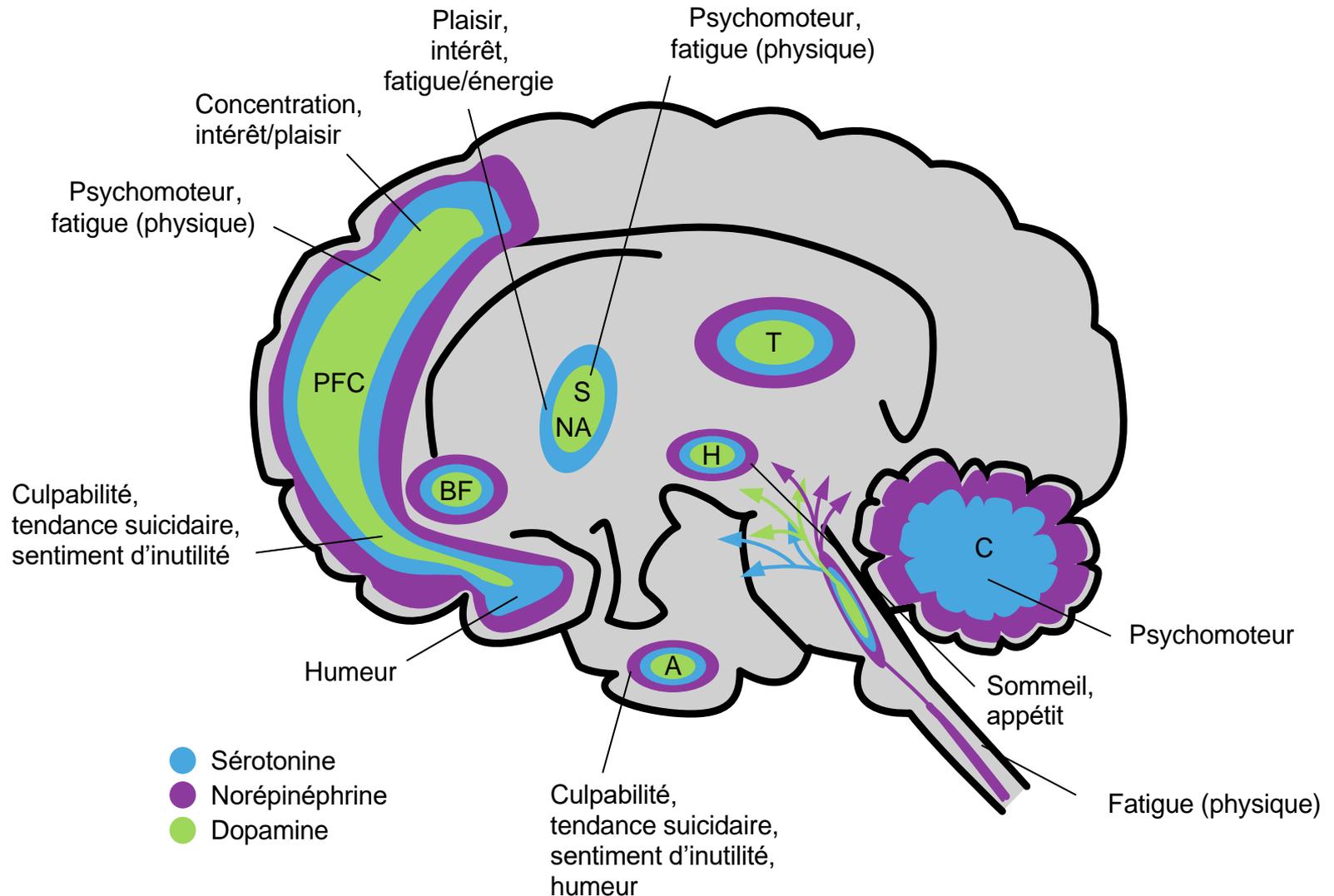
➤ **Comorbidités psychiatriques**

-choix de l'antidépresseur dans plusieurs indications = troubles anxieux associés  
- Addictions altèrent les symptômes cliniques et interfèrent sur la thérapeutique

➤ **Tenir compte de la pathologie somatique (stabilisée) et des thérapeutiques**

➤ **Faire l'enquête des traitements antérieurs, la durée, leur posologie, l'observance**

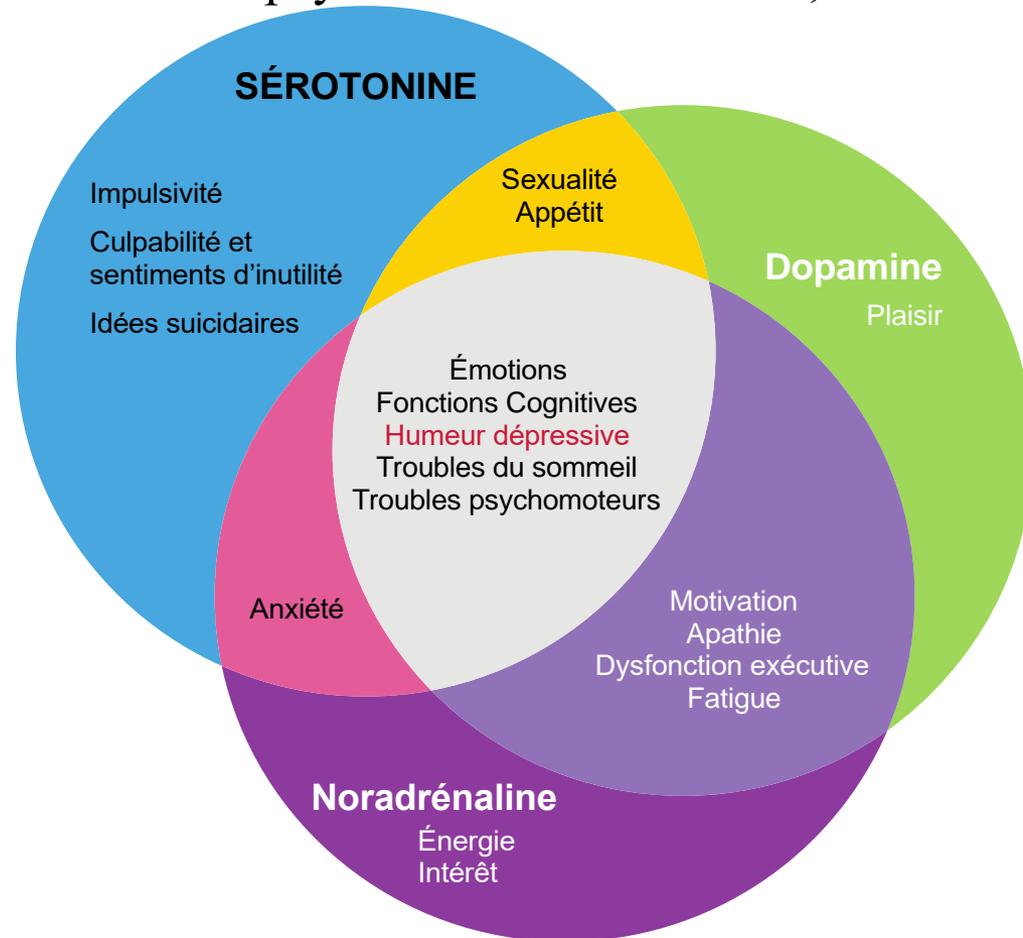
# Il existe des liens étroits qui relient les systèmes sérotoninergique, dopaminergique et noradrénergique



# Il existe des liens étroits qui relient les systèmes sérotoninergique, dopaminergique et noradrénergique

Corruble E. *et al.*, Les antidépresseurs. Lavoisier Médecine Sciences  
Publication. 2013

Saltiel P *et al.*, Major depressive disorder: mechanism-based prescribing for  
personalized medicine Neuropsychiatr Dis Treat. 2015; 11: 875–888



# CHOIX DE L'ANTIDÉPRESSEUR

- ✓ Pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents types d'antidépresseurs pour les patients suivis en ambulatoire
- ✓ choisir l'antidépresseur le mieux toléré , le moins toxique en cas de surdosage et le plus simple à prescrire, à dose efficace
- ✓ En raison de la meilleure tolérance , recommandé de prescrire en première intention pour un épisode dépressif de modéré à sévère, ISRS, IRSNa, Mianserine, Mirtazapine
- ✓ Antidépresseurs imipraminiques en deuxième intention en raison du risque de toxicité cardiovasculaire
- ✓ Tianeptine ,Agomelatine en raison respectivement d'abus et d'atteinte hépatique
- ✓ Viortoxetine (en première ligne CANMAT 2016, et en troisième dans HAS , 2017 en raison du manque de recul sur la tolérance)
- ✓ difficile d'apprécier la fréquence des effets indésirables d'une molécule par rapport à une autre faute d'étude comparative à grande échelle

# ISRS

- ✓ ; en première intention en raison de leur meilleure tolérance comparée à celle des tricycliques et des IMAO et à leur sécurité d'emploi global (en cas de surdosage)
- ✓ Pas de différence significative d'efficacité entre les antidépresseurs évaluée à court terme
- ✓ Effets secondaires les plus fréquents gastro intestinaux et sexuels (Difficile d'apprécier la fréquence des effets indésirables d'un ISRS par rapport à un autre ISRS faute d'étude comparative )
- ✓ Tenir compte pour les effets secondaires des interactions médicamenteuses (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
- ✓ évaluation QTc (Citalopram , escitalopram)

# IRSNA

- ✓ Mode d'action : inhibition transporteurs 5HT et NA
- ✓ IRSNA recommandés en première intention comme ISRS
- ✓ Meilleure tolérance et sécurité d'emploi que Tricyclique et IMAO
- ✓ en cas de surdosage risque létal supérieur au ISRS
- ✓ Aucune des revues systématiques ne permet de démontrer une différence significative d'efficacité; entre les antidépresseurs évalués à court terme et à long terme
- ✓ Effets indésirables les plus communs des IRSNA similaires à ceux des ISRS
- ✓ Plus souvent associés à des effets indésirables qui reflètent l'activité NA incluant l'augmentation de la PA ( venlafaxine à dose sup à 150mg; et duloxetine entre 60 et 120 mg)

# IRSNA

- ✓ Contre indication ; Minalcipran (HTA non contrôlée, de pathologie coronarienne, ou de rétention urinaire (obstacle sur les voies urinaires excrétrices, adénome prostatique, hypertrophie prostatique), duloxetine (comorbidité hépatique, alcoolique ), venlafaxine (sujets jeunes, HTA non contrôlée)
- ✓ surveillance TA avant et lors du traitement
- ✓ Risque de syndrome sérotoninergique
- ✓ Risque de syndrome d'arrêt > ISRS

ICSI 2013 et 2016, APA 2010, CANMAT 2009, Afssaps 2006, revue Cochrane (Nakagawa 2009 et Cipriani 2012, HAS 2017)

Antagoniste de l'auto-récepteur pré-synaptique alpha-2 et antagoniste des récepteurs 5-HT2 et 5-HT3 (ASSNa)

Mirtazapine et mianserine

- ❖ Indication en première intention
- ❖ Effets les plus fréquents : prise de poids , somnolence (par antagonisme H1). sécheresse de bouche
- ❖ Effets rares :, hypotension orthostatique, convulsions, arthralgie, oedème, céphalée, anomalies hématologiques (leucopénies et granulocytopénies ),
- ❖ Peu de troubles sexuels et cardiotoxicité faible
- ❖ En pratique, surveiller : NFS, et prise de poids

# TRICYCLIQUES

Les antidépresseurs imipraminiques (APA, 2010); recommandés en deuxième intention en raison du risque :

- ✓ cardiovasculaire (arythmie ventriculaire, hypo TA ),et effets
- ✓ anticholinergique : Constipation, confusion, hyposialie, difficulté urinaire , troubles visuels ,sueurs, tachycardie
- ✓ neurologiques :myoclonies, crise d'épilepsie,
- ✓ troubles sexuels,
- ✓ Risque de chute,
- ✓ sédation , prise de poids

ECG prétraitement chez patients ayant des facteurs de risque cardiaque et chez les patients d'âge >50 ans

Risque léthal en cas de surdosage

# TRICYCLIQUES

- ✓ Contre indications:
  - troubles sévères de la conduction cardiaque,
  - glaucome par fermeture de l'angle, hypertrophies
  - et adénomes prostatiques, l'hypersensibilité à l'un
  - des produits
- ✓ Risque sérotoninergique
- ✓ Risque syndrome de sevrage

# IMAO

- ✓ Prescrit en deuxième ou troisième intention en raison des effets indésirables potentiellement graves avec nécessité des restrictions diététiques contraignantes pour le patient
- ✓ IMAO non réversible (iproniazide) réservé à la dépression résistante après échecs de plusieurs antidépresseurs (ATUA)
- ✓ Risque d'interactions médicamenteuses
- ✓ majoration des effets des amines des médicaments hypertenseurs
- ✓ risque accru d'accident avec hypotenseurs permanent et postural
- ✓ Nécessité d'un régime pauvre en tyramine

# IMAO

- ✓ Effets secondaires, atropiniques : sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, constipation, rétention d'urines
- ✓ tachycardies, sueurs, bouffées de chaleur
- ✓ Hypotension orthostatique
- ✓ Insomnie <sup>1.</sup>,
- ✓ Accès brutal d'hypertension
- ✓ *Céphalées sévères*
- ✓ *Hépatites cytolytiques (rares)*
- ✓ *Tentative de suicide, inversion humeur, délire*
  
- ✓ Contre indications ; LDOPA , sympathomimétiques alpha, sympathomimétiques indirects = crises hypertensives , autres antidépresseurs, insuffisance cardiaque décompensée, insuffisance hépatique, phéochromocytome, grossesse

# IMAO A selectif

- ✓ Moclobemide (Moclamide) ;
- ✓ Le risque d'interaction alimentaire et médicamenteuse est considérablement réduit, optimisant le maniement et la tolérance de ces nouveaux IMAO. La pharmacovigilance de ces produits confirme leur bonne acceptabilité aux doses thérapeutiques.
- ✓ psychotonique (stimulant) sans effets sédatif, ni anxiolytique.
- ✓ Effets indésirables
  - Troubles digestifs
  - *Vertiges, céphalées*
  - Hépatites sévères (*exceptionnelles*)
  - *Levée de l'inhibition psychomotrice*
- ✓ Contre indications : IMAO non sélectifs
  - + dextrométorphane, péthidine, tramadol = syndrome sérotoninergique
  - + sumatriptan = hypertension

# Tianeptine (stablón)

- ✓ Mode d'action peu connue entre tricyclique et amineptine (Survector)
- ✓ Très peu de recommandations
- ✓ Effets secondaires: effets anticholinergiques, troubles digestifs; hypotension orthostatique, agitation, insomnie, cauchemars, hyponatrémie; augmentation des enzymes hépatiques; hépatite pouvant exceptionnellement être sévère; symptômes extrapyramidaux et mouvements involontaires, confusion, hallucinations; réaction bulleuse (exceptionnelle).
- ✓ Pas de différence significative d'effets versus paroxétine ou sertraline
- ✓ **A partir de septembre 2012, soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants pour limiter risque d'abus et de dépendance (1/1000 (ANSM))**

# AGOMELATINE (Valdoxan)

- ✓ Mode d'action : antagoniste 5HT<sub>2C</sub> et agoniste MT<sub>1</sub> et MT<sub>2</sub>
- ✓ Contre indication : en cas de transaminases > 3 fois limite supérieure, Atteinte d'une insuffisance hépatique , Âge >75 ans
- ✓ Nécessité d'un bilan hépatique à l'instauration du traitement, puis période après 6 semaines, 12 semaines, 24 semaines
- ✓ Contrôle biologique si augmentation de la posologie
- ✓ en cas d'augmentation des transaminases, contrôle de la fonction hépatique dans les 48h
- ✓ Recommandé en troisième intention en raison de sa toxicité hépatique

## Antidépresseurs à action multimodale Viortoxétine (Brintellix)

- ✓ Mode d'action : inhibiteur recapture Sert, Agoniste 5HT1A, Agoniste partiel 5HT1B, Antagoniste 5HT3,5HT1D
- ✓ effets secondaires gastro intestinaux : nausée, diarrhée, constipation, vomissements,
- ✓ Affection vasculaire : bouffée de chaleur , sueurs nocturnes (peu fréquent)
- ✓ Affection du SN , sensation vertigineux (fréquent), syndrome sérotoninergique (fréquence indéterminée)
- ✓ Affections psychiatriques; rêves anormaux
- ✓ Affection peau et tissus; prurit pouvant être généralisé (fréquent),

# CHOIX DE L'ANTIDEPRESSEUR

Facteurs liés aux effets secondaires du médicament

Selon l'activité anticholinergique : (tricycliques )

bouche sèche, constipation, rétention urinaire, crise de glaucome, tachycardie, confusion

CI; glaucome à angle fermé, hypertrophie bénigne prostate)

Effets sur recepteurs noradrénergiques : (effets cardiovasculaires

Blocage alpha 1 : hypoTA, tachycardie, effet sur l'espace QT, vertiges.

(tricycliques, Imao non selectifs, venlafaxine (augmentation TA)

# CHOIX DE L'ANTIDEPRESSEUR

## Effets sur récepteurs sérotoninergiques.

Stimulation 5HT<sub>2</sub> agitation, nervosité, trouble du sommeil , troubles sexuels

Stimulation 5HT<sub>3</sub> : nausée, vomissements, migraine.

Effets histaminiques H<sub>1</sub>: sédation, prise de poids (mirtazapine, miansérine), espace QT ( tricycliques, citalopram, escitalopram)

Concernant la prise de poids : Paroxétine > mirtazapine > Tricyclique > citalopram > duloxétine > venlafaxine > sertraline > fluoxétine ( Métaanalyse de Poluzzi , 2013)

# CHOIX DE L'ANTIDEPRESSEUR

Autres effets ;

hyponatrémie (ISRS, venlafaxine, tianeptine) par une sécrétion/stimulation inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH) et réduction la clairance de l'eau libre.

risque de saignements : (IRS, venlafaxine)

Signes de sevrage ; surtout paroxétine (effets M1) et venlafaxine, tricycliques

## Cleare ,J psychopharmacol 2015

	Troubles gastrique	Troubles sexuels	sédation	Prise de poids	Insomnie /agitation	Anti-ACh	QTC	
ATC	–	+	+	+	+	++	+	
SSRS	++	++	–(+ paroxetine)	–(+ paroxetine)	+	–	pour citalopram et escitalopram	
RSNA	++	++	–	–	+	–		
MAO+	+	++	+	++	++	+		
Mirtazapine	–	–	++	++	–	–		
Mianserine	–	–	++	+	–	–		

# Choix de l'antidépresseur

Potentiels interactions médicamenteuses impliquant les nouveaux antidépresseurs d'après les recommandations du CANMAT, 20016

Potentiel d'interaction mininal ou faible	Potentiel d'interactions modéré	Potentiel d'interactions élevé
Citalopram desvenlafaxine Escitalopram Mirtazapine venlafaxine	Agomelatine (IA2) Duloxetine (Inhi 2D6 et substrat IA2) Levominalcipran (Substrat 3A4) Sertraline (inh 2D6) Vortioxetine (Substrat 2D6)	Fluoxetine (inh 2D6, 2C19) Moclobémide (précaution IMAO) Paroxetine (inhibi 2D6) Fluvoxamine

## **Traitement des Effets indésirables**

- ❖ cardiovasculaire; surveiller TA, garder la dose minimale efficace, associer antiHTA
- ❖ Sécheresse buccale ; utiliser chewing gum sans sucre , bonbon
- ❖ Céphalée; recherche autre étiologie (caféisme, bruxisme, migraine; céphalée de tension)
- ❖ Eveil, troubles sexuels; sildéfanil, buspirone; bupropion
- ❖ Stimulation ; prendre IRSNA le matin
- ❖ Akathisie : prendre un bêtabloquant ou BZD
- ❖ Hypersudation: associer à un agoniste alpha 1 adrenergique ;terazosine, agoniste alpha2 CENTRAL (clonidine)
- ❖ Insomnie : IRSNA le matin, associer hypnotique sédatif, associer mélatonine; TCC
- ❖ Nausée , vomissements; prendre après le repas
- ❖ prise de poids; exercice, conseils diététiques

Syndrome sérotoninergique;

**Sur le plan neuropsychique;** agitation, angoisse, hypomanie, une confusion mentale, convulsions, coma;

**Symptômes neuromusculaires:** rigidité, tremblements, nystagmus, myoclonies; ataxie, hyperréflexie, hypertonie

**Instabilité du SNA;** hypotension ou hypertension artérielle, une tachycardie, tachypnée, une fièvre, mydriase, des frissons, des sueurs, diarrhée);

Cas graves: IR; rhabdomyolyse, acidose métabolique, CIVD, convulsions, coma)

1. Développement d'au moins quatre des symptômes majeurs suivants ou trois symptômes majeurs et deux mineurs, coïncidant avec l'addition à un traitement établi ou l'augmentation de posologie d'un agent sérotoninergique connu

**Symptômes majeurs**

**Symptômes mineurs**

**I. Symptômes psychiques**

Altération de l'état de conscience  
Élévation de l'humeur  
Etat semicomateux/comateux

Nervosité  
Insomnie

**II. Symptômes neurologiques**

Myoclonie  
Tremor  
Frissons  
Rigidité  
Hyperréflexie

Trouble de la coordination  
Mydriase  
Akathisie

**III. Symptômes végétatifs**

Fièvre  
Sudations

Tachycardie  
Tachypnée/dyspnée  
Diarrhées  
Hyper/hypotension

2. Les manifestations cliniques décrites dans le premier critère ne faisaient pas intégralement partie du trouble psychiatrique sous-jacent avant l'introduction de l'agent sérotoninergique

3. Les autres étiologies (pathologies infectieuses, métaboliques ou endocriniennes, abus ou sevrage de substances) ont été exclues

4. Un neuroleptique n'a pas été introduit ni sa posologie augmentée avant l'apparition des symptômes cités plus haut

Mathieu Chassot et AL

Rev Med Suisse 2012; volume 8. 2086-2090

**Critères diagnostiques du syndrome sérotoninergique par Radomski et coll., en 2000**

# Syndrome sérotoninergique

Tous les antidépresseurs

- ✓ Attention association entre eux
- ✓ opiacés dont le Tramadol
- ✓ Les agonistes 5-HT 1A anxiolytiques (Buspirone), et anti-migraineux (Triptans) pour le 5-HT 1D et DHE
- ✓ clarythramycine
- ✓ Bupropion, carbamazepine, valproate, lithium, millerpertuis
- ✓ Antiémétique
- ✓ DXM (codotussyl)
- ✓ L'Ectasy, NMDA, LSD, amphétamine , Cocaine

# Choix de l'antidépresseur

## Instauration traitement

- ✓ Surveillance étroite en début de traitement (consultation 8j après et à 15j) : recherche comportement suicidaire ; agitation; conflit interpersonnel, alcool..)et effets indésirables
- ✓ Tenir compte age (1/2 dose sujet >75 ans), comorbidités , traitement concomitant
- ✓ Effets indésirables attendus de l'ATD
- ✓ Traitement BZD ou apparentés peut être justifié en début de traitement pour une durée de 2 semaines en cas d'anxiété; agitation, insomnies invalidantes

# Evaluation de la réponse thérapeutique

En phase aigue

- ✓ en quelques jours action sur l'anxiété et le sommeil
- ✓ Après 1 à 2 semaines pour le ralentissement et les idées suicidaires
- ✓ après 2 à 4 semaines, pour l'humeur proprement dite. Pas de différence significative selon la classe des antidépresseurs,
- ✓ Amélioration précoce dans les 2 premières semaines de traitement, prédictive d'une réponse favorable ultérieure.
- ✓ Délai nécessaire à l'obtention d'une réponse thérapeutique complète est de 6 à 8 Semaines. Ainsi à l'exception d'une aggravation , ne pas interrompre le traitement avant 4 semaines à posologie efficace (grade A)

# Durée traitement et Arret

- ✓ La phase aigue = 2 mois en moyenne (de 6 à 12 semaines) APA, 2000, AFSSAPS, 2006].
- ✓ phase de consolidation, dont l'objectif est de prévenir les rechutes, est comprise entre 16 à 20 semaines après la rémission symptomatique [APA,2000, AFSSAPS, 2006].
- ✓ La durée totale de traitement doit donc être de 4 à 9 mois, en incluant la période de diminution des posologies
- ✓ Le traitement antidépresseur doit être poursuivi au-delà de la période de consolidation lorsqu'existent des symptômes résiduels Moins de 50% des patients ont une guérison totale de leurs symptômes [*Nierenberg J Clin Psychiatry* 1999).
- ✓ Les symptômes résiduels les plus fréquents sont l'anxiété et l'irritabilité

## Modalités d'arrêt

- ✓ Diminution progressive des doses pour éviter le sevrage (Grade A)
- ✓ Traitement inf à un an : arrêt en quelques semaines en diminuant toutes les semaines (Grade C, Affaps, 2006)
- ✓ Traitement sup à un an : arrêt en quelques mois en diminuant tous les mois (Grade C, Affaps, 2006)
- ✓ Syndrome de sevrage : anxiété, irritabilité, tension nerveuse, cauchemars, troubles du sommeil, vertiges syndrome pseudogrippal
  - Facteurs de risque du syndrome de sevrage : posologie élevée, durée traitement; arrêt brutal, caractéristiques pharmacocinétiques (demi vie..)
  - CAT ; réintroduire traitement poso antérieure, sevrage progressif

# Chez la femme enceinte et allaitante

Antidépresseurs :

- ❖ peu de données disponibles sur la grossesse, à éviter si pas strictement nécessaire,
- ❖ Grossesse ; attention premier trimestre, et troisième trimestre d'après CRAT Mai2017 (centre référence agents tératogènes : , IRS sauf paroxétine , IRSNA (venlafaxine) , TCA (clomipramine, amytriptyline) = pas de preuve du risque de malformation congénitale majeure,
- ❖ Allaitement; à éviter
- ❖ Surveillance néonatale (attention signe de sevrage)

## Chez l'adolescent (HAS, 2014)

**A** Ne pas prescrire un antidépresseur pour traiter : -les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère ni les symptômes dépressifs subsyndromiques ou symptômes d'intensité sévère mais d'une durée inférieure à 15 jours.

ne pas prescrire en première intention un traitement antidépresseur, ni seul ni associé à une thérapie relationnelle

Le traitement antidépresseur ne peut se justifier qu'en cas :

- de résistance ou d'aggravation après 4 à 8 semaines de psychothérapie (thérapie relationnelle) ; ou de signe particulier de gravité empêchant tout travail relationnel,

Il est recommandé d'associer au traitement antidépresseur une psychothérapie adaptée.

**B** En cas de prescription d'un traitement antidépresseur, seule la fluoxétine est recommandée dans l'EDC de l'adolescent dans le cadre des soins de premier recours.

**C** Il est recommandé de surveiller étroitement le patient par des consultations régulières surtout dans les premières semaines et prévenir famille des effets secondaires

# Chez le sujet âgé

- ✓ Plusieurs métaanalyses (Cochrane )
- ✓ efficacité des ATDS chez les plus de 55 ans(°mais hétérogénéités significative entre les essais ) données insuffisantes pour estimer efficacité des atds chez les plus de 65 ans
- ✓ Indication dans le cas d'une dépression caractérisée en monothérapie et Indication des psychothérapies
- ✓ Pas de différence entre les ATDS; , guidé par traitement antérieur, comorbidités; effets secondaires , interactions médicamenteuses
- ✓ en première intention ISRS et IRSNA ou autres versus ATC et IMAO
- ✓ Pour les plus de 75 ans , commencer à une dose faible et augmentation progressive
- ✓ Surveillance natrémie une semaine après le début par ISRS et après chaque modification,(Particulièrement si Irénale, diurétiques)
- ✓ délai d'action plus long, voire titrer les doses
- ✓ Période de consolidation de 12 mois pour un premier épisode (risque élevé de rechute)

# TRAITEMENT PSYCHOTHÉRAPEUTIQUE

- 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 même chez le sujet âgé , en première intention chez l'adolescent ;

# Conseils thérapeutiques

- ❖ Respect rythme nyctéméral
- ❖ Éviter excès nourriture, tabac, alcool particulièrement avant de s'endormir
- ❖ carnet journalier de l'humeur
- ❖ Prise de repas heures régulières
- ❖ Pratiquer activités physiques
- ❖ réduire consommation cafeine
- ❖ Stratégies de gestion du stress (cohérence cardiaque, zen fi, petit bambou ....)
- ❖ Maintenir liens sociaux
- ❖ Reprendre activités antérieures ou nouvelles

# Prise en charge en cas de non réponse ou réponse partielle

- ✓ 1 Optimiser la dose, reconsidérer le diagnostic, évaluer adhésion traitement, poids des effets indésirables
- ✓ 2 Encas d'amélioration minime ou nulle, passer à un autre ATD , plus efficace selon données probantes;ou profil effets indésirables différents
- ✓ 3 Si amélioration partielle et bonne tolérance ajout en tenant compte efficacité , effets indésirables; et symptômes résiduels
- ✓ 4 Si réponse incomplète au 2 ieme ATD ou traitement d'appoint, stratégie dép résistante
- ✓ 5 Rémission complète bien installée , poursuivre 6 à 9 mois et arret graduel si dép difficile à traiter, age avancé traiter au moins deux ans

# Conclusions

- Pas d'urgence , prendre le temps de l'évaluation initiale
- Rôle du soutien psychothérapeutique
- Choix de la molécule tenant compte des trois dimensions (patient, médecin, médicament)
- Prescription des conseils voire recommandations thérapeutiques

*« L'avenir m'intéresse car c'est là que j'ai l'intention d'y passer le reste de ma vie »*

*Woody Allen*

*« La vie commence seulement le jour où l'on comprend qu'il n'y a pas d'autre temps qu'aujourd'hui, pas d'autre temps que le temps présent.*

*On comprend alors qu'il faut admirer, savourer; aimer aujourd'hui, pas demain »*

*Christophe André  
(méditation sur la vie)*



- Réseau Pic
- Site ANSM
- Application smart phone: cohérence cardiaque; zenfi; petit bambou..

# Diagnostics différentiels de l'épisode dépressif caractérisé

- Penser à rechercher une addiction (Alcool , cannabis)
- Outils de dépistage
  - questionnaire DETA (Rueff, 1989)
  - questionnaire FACE (HAS; 2014)
  - Cannabis ; questionnaire CAST (selon l' OFDT , 2015)

# ADDICTION ALCOOL

Questionnaire DETA (Rueff, 1989)

- Avez-vous déjà le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées?
- Votre entourage vous a-t-il déjà fait la remarque au sujet de votre consommation?
- Avez-vous l'impression que vous buviez trop?.
- Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin?

*(Alcoolodépendance à 2)*

# ADDICTION ALCOOL

Questionnaire FACE (outil d'aide au diagnostic précoce et à l'intervention brève (alcool , tabac, , cannabis , adulte en 2014, HAS)

- 1 A quel fréquence consommez vous des boissons contenant de l'alcool?
- Jamais=0, une fois par mois au moins = 1, deux à trois fois par mois= 2, deux à trois fois par semaine= 3, quatre fois par semaine=4
- 2 Combien de verres standard s buvez vous, les jours où vous buvez de l'alcool? 1 ou 2=0, 3ou 4=1, 5 ou 6=2, 7ou 9=3; ou plus +4
- 3 Est-ce que votre entourage vous a fait des remarques concernant votre consommation d'alcool? Non=0, oui=4
- 4 Vous est il arrivé de consommer de l'alcool le matin pour vous sentir en forme? Non =0, oui=4
- 5 vous est il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir le matin de ce que vous avez pu dire ou faire? Non=0, oui=4

*Consommation excessive (4 à 8F, 5 à 8 H), dépendance probable >8*

# ADDICTION CANNABIS

## Questionnaire CAST (selon l' OFDT , 2015)

- Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi? (jamais, rarement, de temps en temps, assez souvent, très souvent)
- Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul?
- Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis?
- Des amis ou des membres de votre famille vous ont il déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis?
- Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation sans y parvenir?
- Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (disputes, bagarre, accident, mauvais résultat scolaire??) lesquels

*score de 0 à 6, score de 2 à 3 risque élevé d'usage problématique*

*Score >4 risque très élevé d'usage problématique*

Diagnostics différentiels de l'épisode dépressif caractérisé  
(Oberle, Service de médecine de premier recours –  
DMCPRU – HUG -- 2017 )

**Troubles inflammatoires : Lupus érythémateux, affections rhumatismales.**

**Infections : Syphilis, maladie de Lyme, encéphalopathie VIH, hépatite.**

**Troubles hématologiques : Anémie.**

**Troubles métaboliques : Hypoglycémie, hypercalcémie, Hypovitaminoses B12, acide folique, porphyrie.**

**Autre trouble psychiatrique :**

**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.

**Abus de substances :**

Alcool, benzodiazépines, opioïdes, cannabis/marijuana, cocaïne, amphétamines, analgésiques, barbituriques.

Troubles du sommeil :

Syndrome d'apnées du sommeil, syndrome des jambes sans repos,

Tumeurs :

Cerveau, pancréas, rein

Troubles cardiovasculaires : Infarctus, accident vasculaire cérébral.

**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).**

**Troubles endocriniens :**

Maladie d'Addison, maladie de Cushing, hyper/hypothyroïdie, syndrome prémenstruel, symptômes liés à la ménopause, prolactinome, hyperparathyroïdie, hypopituitarisme, diabète sucré.

<p>Medicaments</p> <p>-Oberle, Service de médecine de premier recours -</p> <p>DMCP RU – HUG -- 2017</p>	<p>Dose initiale mg/24h</p>	<p>Dose standard mg/24h</p>	<p>Indications spécifiques ou caractéristiques</p>	<p>Indésirables</p>
<p>ISRS</p> <p>Escitalopram</p>	<p>10</p>	<p>20</p>	<p>Stimulant, pour dépression</p> <p>Lors de polymédication car peu d'interactions</p>	<p>Fréquents :</p> <p>nausées</p> <p>vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, céphalées, vertiges, dysfonctionnement sexuel, nervosité, xérostomie, prise de poids</p>
<p>Citalopram (Seropram®)</p>	<p>20</p>	<p>20-40</p>	<p>- Stimulant, pour dépression inhibée</p> <p>- A favoriser si âgé, ou lors de polymédication car peu d'interactions médicamenteuses</p> <p>- Préféré en cas d'abus d'alcool</p>	<p>Occasionnels :</p> <p>éruptions cutanées, tendance accrue aux saignements, hyponatrémie</p>

Médicaments -	Dose initial e mg/24 h	Dose standa rd mg/24 h	Indications spécifiques ou caractéristiques	Effets indésirables
IRSNA				
Venlafaxine EfFexor -	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 - Risque HTA à dose élevée de venlafaxine
Duloxétine (Cymbalta®) -	30	30-60	Stimulant, pour dépression inhibée Douleurs neuropathiques, chroniques	

# Autres traitements

- ✓ L'ECT peut être considérée comme un traitement de première intention lorsqu'existe un risque vital à court terme ou lorsque l'état de santé d'un patient est incompatible avec l'utilisation d'une autre forme de thérapeutique efficace, lorsque le bénéfice attendu par les traitements classiques est faible, voire, dans une indication appropriée, à la demande du patient (Grade A).
- ✓ L'ECT sera utilisée en deuxième intention après l'échec d'un traitement pharmacologique de référence, ou en raison de l'intolérance à un tel traitement, ou devant l'aggravation de l'état du patient (Grade A)
- ✓ RTMS et Deep TMS Le principe thérapeutique général de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS), repose sur ses propriétés neuromodulatrices de l'excitabilité corticale.