

Stratégie du médecin généraliste face au patient déprimé

Prof Eric Constant
Directeur médical, CNDA
Institute of Neurosciences, UCL



90 1928 - 2018
ans

Cas Clinique

- Grégory, 24 ans, instituteur primaire
- **Antécédents médicaux et psychiatriques** : néant
- **Antécédents psychiatriques familiaux** : néant
- **R/** : néant
- **Contexte** : Rupture sentimentale il y a 6 mois.
- **Depuis un mois** : très anxieux, insomnie d'endormissement, plusieurs réveils en cours de nuit, se réveille au petit matin vers 4h30 et est anxieux. N'a plus envie de rien, perte d'appétit, difficultés pour se concentrer sur son travail, triste, pas d'idées suicidaires

Cas Clinique 1

- **Diagnostic ?**
- **Diagnostic différentiel :**
 - trouble de l'adaptation ?
 - dépression ?

Trouble de l'adaptation

- **A : Survenue de symptômes émotionnels ou comportementaux** en réponse à un ou plusieurs facteurs de stress identifiables dans les 3 mois suivant l'exposition aux facteurs de stress
- **B. Symptômes cliniquement significatifs :**
 - **détresse** marquée hors de proportion par rapport à la gravité ou à l'intensité du facteur de stress, compte tenu du contexte externe et des facteurs culturels
 - Altération significative du **fonctionnement** social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants
- **C. La perturbation ne répond pas aux critères d'un autre trouble mental** et n'est pas simplement une exacerbation d'un trouble mental préexistant
- **D. Les symptômes ne sont pas ceux d'un deuil normal**
- **E. Une fois le facteur de stress ou ses conséquences sont terminées**, les symptômes ne persistent pas au-delà d'une période additionnelle de 6 mois

Trouble dépressif caractérisé

- **A. Au moins cinq des symptômes suivants** présents pendant une durée de 2 semaines. Au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir
 - **humeur** dépressive quasiment toute la journée, presque tous les jours
 - diminution marquée de l'intérêt ou de **plaisir** pour quasi toutes les activités, presque tous les jours
 - perte ou gain de **poids** ou augmentation ou diminution de l'**appétit** presque tous les jours
 - **insomnie** ou **hypersomnie**
 - **agitation** ou **ralentissement psychomoteur**
 - **fatigue** ou **perte d'énergie**
 - sentiment de **dévalorisation** ou **culpabilité excessive**
 - diminution de l'**aptitude à penser** ou à **se concentrer** ou indécision
 - **pensées de morts** récurrentes
- **B. Altération du fonctionnement social ou professionnel**
- **C. Pas imputable à une substance ou autre affection médicale ou psychiatrique (schizophrénie, tr schizo-affectif)**

Cas Clinique 1

- Deux questions si on suspecte une dépression ?
- Questions : - sentiment de tristesse, de désespoir
- manque d'intérêt ou de plaisir dans les choses qu'on aime faire
- Diagnostic différentiel ?
- Questions : - pb somatiques ? Hypothyroïdie, parkinson, démence débutante,
- autre pb psychiatriques ? Schizophrénie ? Bipolarité ?
- facteurs déclenchants ? Deuil ?
- médicaments ? B-bloquants? Corticoïdes ? Méfloquine ?
- toxiques : alcool, cannabis, amphétamines,
- Burn-out

Différence avec la dépression

DEPRESSION

- Trouble de l'humeur répertorié dans les différentes classifications de maladies mentales (DSM –IV, CIM-10, etc.)
- TRISTESSE
- Etendu à tous les aspects de la vie
- Perte du goût pour les choses et de la vie
- Plus faible estime de soi, défaitisme
- Antécédents de dépression peuvent faciliter le burn-out

BURN-OUT

- Pas reconnu comme maladie !
- FATIGUE
- Lié principalement au travail
- Conservation du goût pour les autres aspects de la vie
- Estime de soi et réalisme plus grand
- burn-out peut s'aggraver en dépression

Burn-out

- **Syndrome d'épuisement professionnel** caractérisé par un ensemble de symptômes et de modifications du comportement en milieu professionnel, consécutif à l'exposition à un stress permanent et prolongé
- **Symptômes :**
 - **intellectuels** (démotivation, diminution de productivité)
 - **émotionnels** (sentiments d'impuissance, d'angoisse irascibilité)
 - **physiques** (fatigue intense, affaiblissement, mal de tête, trouble digestif, ulcère, perte d'appétit, diminution de libido, sommeil perturbé)
- **Traitement :**
 - ***mise à l'abri*** : incapacité de travail prolongée (4 mois ?)
 - ***psychothérapie*** (relaxation), coaching, changement de style de vie
 - ***psychotropes*** (troubles du sommeil, anxiété, dépression surajoutée)

Cas Clinique 1

- Intensité de la dépression ?
 - en fonction de sévérité des symptômes et impact fonctionnel
 - légère : intensité légère et peu d'impact fonctionnel
 - moyenne à sévère : intensité importante et bcp d'impact fonctionnel
 - évaluer le risque suicidaire
- Auto-questionnaire de dépression de Beck (BDI II) : 5 minutes en consultation
 - score de 0-11 : absence de dépression
 - 12-19 : dépression légère
 - 20-27 : dépression modérée
 - 28-63 : dépression sévère
- Conscience morbide et ressources de coping et soutien de l'entourage

Nom: _____

Date: _____

BDI-II

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui. Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe #16 et #18.

1 Tristesse

- 0 Je ne me sens pas triste.
- 1 Je me sens très souvent triste.
- 2 Je suis tout le temps triste.
- 3 Je suis si triste ou si malheureux(se) que ce n'est pas supportable.

2 Pessimisme

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.

3 Échecs dans le passé

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.

4 Perte de plaisir

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.

5 Sentiments de culpabilité

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
- 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
- 3 Je me sens tout le temps coupable.

Nom: _____

Date: _____

6 Sentiment d'être puni(e)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
- 2 Je m'attends à être puni(e).
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).

7 Sentiments négatifs envers soi-même

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
- 1 J'ai perdu confiance en moi.
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
- 3 Je ne m'aime pas du tout.

8 Attitude critique envers soi

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
- 2 Je me reproche tous mes défauts.
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.

9 Pensées ou désirs de suicide

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferai pas.
- 2 J'aimerais me suicider.
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

10 Pleurs

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
- 1 Je pleure plus qu'avant.
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
- 3 Je voudrais pleurer mais je ne suis pas capable.

11 Agitation

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.

12 Perte d'intérêt

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoique ce soit.

Nom: _____

Date: _____

13 Indécision

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.

14 Dévalorisation

- 0 Je pense être quelqu'un de valable.
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
- 2 Je me sens moins valable que les autres.
- 3 Je sens que je ne vauds absolument rien.

15 Perte d'énergie

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
- 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16 Modifications dans les habitudes de sommeil

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
- 1a Je dors un peu plus que d'habitude.
- 1a Je dors un peu moins que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup plus que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.
- 3c Je dors presque toute la journée.
- 3c Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17 Irritabilité

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- 3 Je suis constamment irritable.

18 Modifications de l'appétit

- 0 Mon appétit n'a pas changé.
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
- 3b J'ai constamment envie de manger.

Nom: _____

Date: _____

19 Difficulté à se concentrer

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.

20 Fatigue

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
- 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.

21 Perte d'intérêt pour le sexe

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

Evaluation du risque suicidaire

- **Distinguer :**
 - idéation suicidaire passive (ex: serait mieux mort)
 - idéation suicidaire active (ex: plan préciser à questionner)
- **On n'induit pas** d'idéations suicidaires !
- **Investiguer :**
 - Atdts personnels de TS (ne jamais les banaliser !)
 - Atdts familiaux de suicide
 - âge
 - isolé
 - agité et anxieux > ralenti
 - mise en ordre des affaires,...

Cas Clinique 1

- Que proposer ? Indications de R/ ?
- Distinguer :
 - **dépression légère** : psychothérapie première ligne (si dysthymie : dépression légère > 2 ans : AD)
 - **dépression moyenne à sévère** : AD + psychothérapie
- Si vous proposez un AD, de quelle classe ?
- En général, on cible :
 - d'abord la sérotonine
 - puis la noradrénaline
 - puis la dopamine
- Si ATCDTS d'hémorragie digestive ou prise d'anti-aggrégants : SSRI + pantoprazole
- CI des tricycliques : maladie cardiaque, risque suicidaire élevé, prostatisme, hypotension

Quel(s) neurotransmetteur(s) cibler ?

✓ Sérotonine :

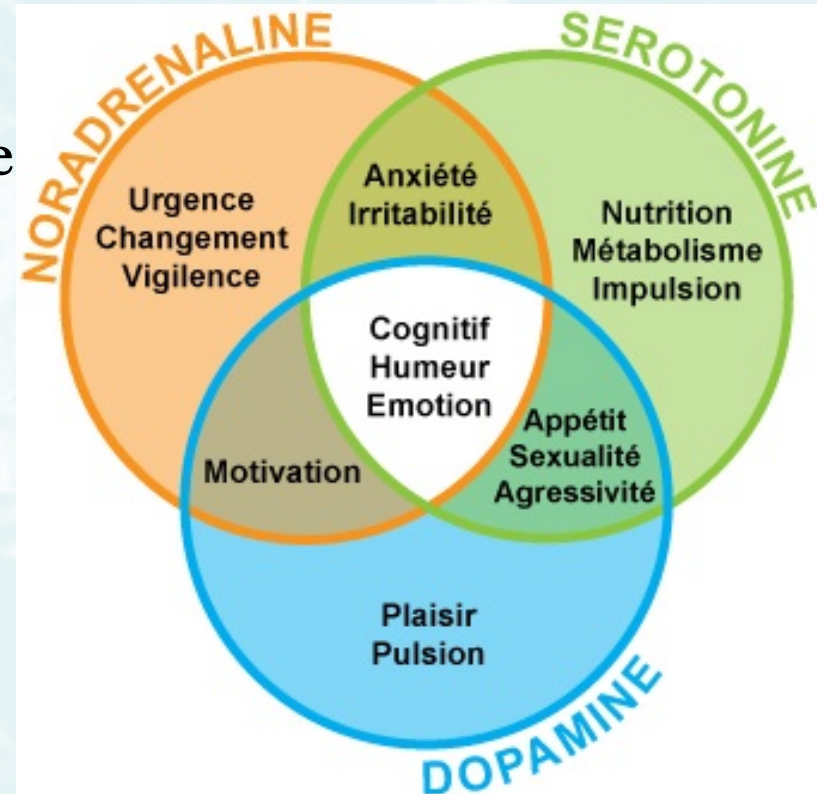
- humeur, anxiété, appétit, sommeil, régulation de la T°
- nausée, fonction plaquettaire, fonction sexuelle

✓ Noradrénaline :

- attention, anxiété, humeur
- éveil, énergie

✓ Dopamine :

- motivation, plaisir, récompense
- fonctionnement moteur



Quel(s) neurotransmetteur(s) cibler ?

Major Depressive Disorder Symptoms

1. Depressed mood most of the day ↓5HT, ↓NE
2. ↓ interest/pleasure in all/most activities ↓DA
3. Significant weight loss or gain 5HT
4. Insomnia 5HT or sleeping too much ↓DA
5. Agitation ↓5HT or psychomotor retardation ↓DA
6. Fatigue or loss of energy ↓DA
7. Feelings of worthlessness or excessive guilt ↓5HT
8. ↓ concentration or ↑ indecisiveness ↓NE, ↓DA
9. Recurrent thoughts of death ↓5HT, ↓NE

Cas Clinique 1

- Quels sont les premiers symptômes à s'améliorer ?
- Cinétique d'amélioration :
 - 2 sem : anxiété, sommeil
 - 4 sem : tristesse, anhédonie
 - 6 sem et plus : cognition

Effets secondaires des AD

- ✓ Habituels : nausées, constipation ou diarrhée, vertiges, céphalées, insomnie ou somnolence, dysfonction sexuelle
- ✓ Tricycliques : - atteinte cognitive
 - anomalies de conduction cardiaque
 - nortriptyline (Nortrilen) : le moins anticholinergique
- ✓ Hyponatrémie : - 8% sous SSRI ou venlafaxine (SIADH)
 - réversible, faire PS un mois après initiation

AD
- ✓ Prolongation espace QT : - attention si > 20 mg citalopram ou 10 mg d'escitalopram chez sénior
 - si autres agents qui augmentent le QT
 - suivi ECG

Combien de temps faut-il attendre avant de “modifier” le traitement ? Que pensez-vous ?

1. Une semaine
2. Deux semaines
3. Trois - Quatre semaines
4. Six semaines
5. Plus que six semaines

Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines

Anthony Cleare¹, CM Pariante² and AH Young³

With expert co-authors (in alphabetical order):

**IM Anderson⁴, D Christmas⁵, PJ Cowen⁶, C Dickens⁷, IN Ferrier⁸,
J Geddes⁹, S Gilbody¹⁰, PM Haddad¹¹, C Katona¹², G Lewis¹², A Malizia¹³,
RH McAllister-Williams¹⁴, P Ramchandani¹⁵, J Scott¹⁶, D Taylor¹⁷,
R Uher¹⁸ and the members of the Consensus Meeting¹⁹**

Endorsed by the British Association for Psychopharmacology

Psychopharm

Journal of Psychopharmacology

2015, Vol. 29(5) 459–525

© The Author(s) 2015

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0269881115581093

jop.sagepub.com



Combien de temps faut-il attendre pour modifier le traitement ? Que disent les guidelines ?

British Association for Psychopharmacology

- Faire le point **après 4 semaines** de traitement AD :
 - **si réponse légère** : continuer le traitement AD pendant 2 à 4 semaines
 - **si aucune réponse** : envisager un traitement « next-step »
- Vérifier si **dose** adéquate et si bonne **compliance**
- Revoir le **diagnostic** : possibilité d'autres affections médicales ou psychiatriques associées à traiter ?
Lesquelles ? **Troubles de personnalité ?**
- Considérer les **facteurs sociaux** à la base de la dépression, aider le patient à trouver des solutions...

Combien de temps faut-il attendre pour modifier le traitement ? Que disent les guidelines ?

British Association for Psychopharmacology

- Refaire le point **après 6 - 8 semaines** de traitement AD :
 - ***si réponse modérée à importante*** : continuer le même traitement
 - ***si réponse minime*** : envisager un traitement « next-step »

Le premier traitement (SSRI) ne marche pas suffisamment. Et ensuite ? Que pensez-vous ?

1. Augmenter la dose de l'AD
2. Switcher vers un autre AD
3. Ajouter un second AD
4. Ajouter un autre psychotrope
5. Ajouter de la psychothérapie

Imaginez: Vous ajouter un autre médicament.

Lequel ? Que pensez-vous ?

1. Lithium
2. Un antipsychotique atypique
3. Hormones thyroïdiennes
4. Psychostimulant
5. Second antidépresseur
6. Oestrogènes chez la femme périménopausée
7. Testérone chez l'homme avec taux bas en testostérone

Qu'est ce que le traitement "next-step" ?

British Association for Psychopharmacology

- **Quand augmenter la dose de l'AD ?**
- **Augmenter la dose de l'AD :**
 - si au moins réponse partielle
 - si effets secondaires modestes
 - si AD à effet dose-réponse : venlafaxine, escitalopram, tricycliques, (sertraline)
- **Switch vers autre AD :**
 - si pas de réponse partielle
 - si effets secondaires importants
 - switch intra- ou inter-classe
 - considérer un switch inter-classe si plus d'un échec dans la même classe (venlafaxine après plus d'un échec SSRI !).... A discuter !

Qu'est ce que le traitement "next-step" ?

British Association for Psychopharmacology

- **Polythérapie:**
 - si au moins réponse partielle à l'AD
 - si bonne tolérance de l'AD
 - si switch vers autre AD n'a pas été un succès
 - si tricycliques : ajouter lithium (ou T3)
 - si SSRI : ajouter mirtazapine ou antipsychotiques atypiques (olanzapine, quétiapine, rispéridone, aripiprazole)
 - pour le spécialiste : lamotrigine, modafinil, psychostimulants, oestrogènes, testostérone,...
- **Ne pas oublier la psychothérapie !!**

Antipsychotiques comme traitement d'augmentation

- **Attention à la question de la dose : un antipsychotique atypique comme adjuvant dans la dépression résistante ne se donne pas à la même dose que dans la schizophrénie ou la manie...**
- **Exemples de posologie :**
 - quetiapine XR : 100 à 300 mg/jour : le seul à avoir l'indication en Belgique
 - rispéridone : 1 à 2 mg/jour
 - olanzapine : 5 à 10 mg/jour
 - aripiprazole : 2.5 à 10 mg/jour

Caractéristiques des antidépresseurs

✓ SSRI :

- **Fluoxétine** : - longue demi-vie (norfluoxétine : 9 jours) et bcp d'interactions (inhibiteur 2D6 : 25% des médicaments !)
 - le plus activateur des SSRI
- **Paroxétine** : - bcp d'effets secondaires (bouche sèche, constipation, prise de poids)
 - très courte demi-vie et syndrome de discontinuation
 - bcp d'interactions : inhibiteur 2D6 (plus que fluoxétine)
- **Sertraline** : - activateur (un agoniste dopaminergique)
 - peu d'inhibition 2D6
 - absorption maximale demande un estomac rempli
- **Citalopram** : - un peu sédatif
 - peu d'interactions
 - prolongation espace QT au dessus de 40 mg
- **Escitalopram** : - peu d'interaction
 - neutre (ni sédation ni activation)
- **Fluvoxamine** : - très courte demi-vie
 - inhibiteur puissant 1A2 et 2C19

Caractéristiques des antidépresseurs

✓ SNRI :

- **Venlafaxine** : - est un SSRI jusqu'à 112.5 mg !!
 - adrénergique à partir de 150 mg
 - activateur (> 150 mg)
- **Duloxetine** : - actif sur la douleur
 - activateur

✓ Mirtazapine : - intérêt : sommeil, stimule appétit,

- anticholinergique : prise de poids, rétention urinaire, bouche sèche
- plus sédatif à faible dose, plus activateur à forte dose

✓ Combinaison Venlafaxine + Mirtazapine : rocket fuel !!

✓ Bupropion : - voies dopaminergiques et noradrénergiques

- pas de prise de poids et peu d'effets sexuels
- CI : épilepsie !
- Peut causer anxiété, agitation et insomnie à forte dose

✓ Tricycliques : - nortriptyline a le moins d'effets secondaires anticholinergiques et est stimulant

- amitriptyline est sédatif avec effets anticholinergiques

Les CYP450 à retenir en clinique.....

responsables ensemble pour >90% de l'oxydation chez l'humain



	Quantité dans le foie (%)	% médicaments connus métabolisés
CYP3A4	29	53
CYP2C9/19	18	18
CYP1A2	13	3
CYP2E1	7	alcool
CYP2D6	1-5	25

Médicaments métabolisés par le CYP2D6

- SSRI's

- fluoxetine Prozac
- N-desmethylcitalopram
- norfluoxetine
- paroxetine Seroxat, Aropax

- SNRI's

- Venlafaxine Efexor

- Beta bloquants

- alprenolol Aptine :non
selectif
- propranolol Inderal (β 2)
- timolol Blocadren
(β 1, β 2)
- metoprolol Lopresor,
Seloken,
Selozide (β 1)

- Antiarythmiques type I

- flecaïne Tambocor
- mexiletine Mexitil
- propafenon Rytmonorm

- Antidépresseurs tricycliques (II, III)

- amitriptyline Redomex
- clomipramine Anafranil
- desipramine Pertofran
- imipramine Tofranil
- nortriptyline Nortrilen
- trimipramine Surmontil

Médicaments métabolisés par le CYP2D6

- Neuroleptiques

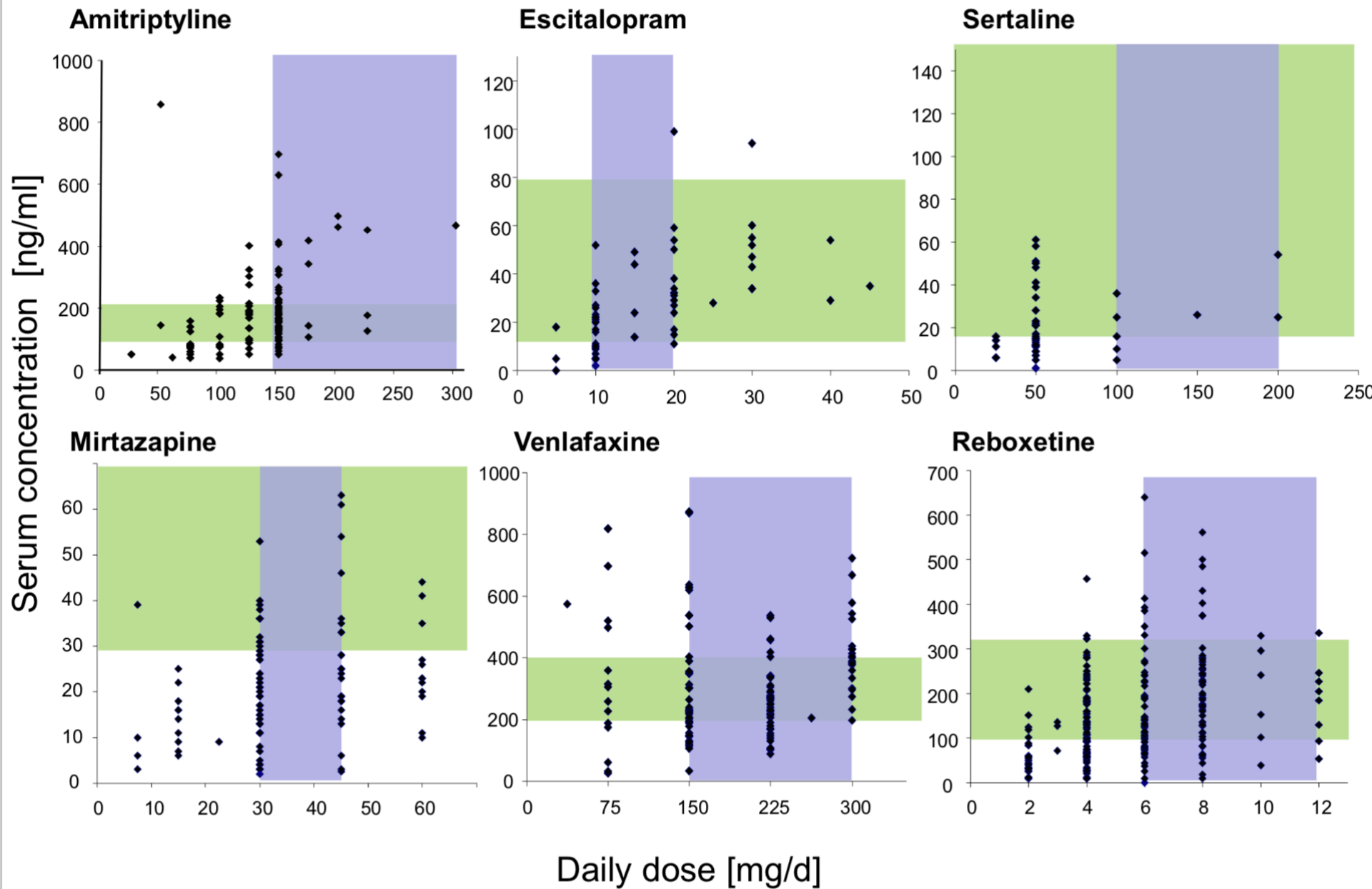
- haloperidol Haldol
- perphenazine Trilafon
- thiridazine Melleril
- zuclopenthixol Clopixol
- fluphenazine Moditen
- clozapine Leponex
- risperidone Risperdal
- sertindole Serdolect
- olanzapine Zyprexa

- Opiacées

- codéine
- dextromethorphan Romilar
- ethylmorphine

- Substances diverses

- amphetamines
- ajmaline
Gilurytmal
- ecstasy



Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017

Authors

C. Hiemke^{1, 2}, N. Bergemann³, H. W. Clement⁴, A. Conca⁵, J. Deckert⁶, K. Domschke⁷, G. Eckermann⁸, K. Egberts⁹, M. Gerlach⁹, C. Greiner¹⁰, G. Gründer¹¹, E. Haen¹², U. Havemann-Reinecke¹³, G. Hefner¹⁴, R. Helmer¹⁵, G. Janssen¹⁶, E. Jaquenoud¹⁷, G. Laux¹⁸, T. Messer¹⁹, R. Mössner²⁰, M. J. Müller²¹, M. Paulzen¹¹, B. Pfuhlmann²², P. Riederer⁶, A. Saria²³, B. Schoppek²⁴, G. Schoretsanitis²⁵, M. Schwarz²⁶, M. Silva Gracia¹², B. Stegmann¹², W. Steimer²⁷, J. C. Stingl¹⁰, M. Uhr²⁸, S. Ulrich²⁹, S. Unterecker⁶, R. Waschler³⁰, G. Zernig^{23, 31}, G. Zurek³², P. Baumann³³

See www.agnp.de

Durée de traitement

- Risque élevé de rechute, particulièrement dans les 6 premiers mois de traitement
- **Facteurs de risque de rechute :**
 - ***symptômes résiduels*** !!!!!
 - nombre d'épisodes précédents
 - sévérité des épisodes
 - durée des épisodes
 - degré de résistance au traitement de l'épisode le plus récent
- Continuer le R/ AD **pendant 6 - 9 mois** après rémission complète : si faible risque de rechute (ex: 1er épisode sans facteurs de risque)
- Continuer le R/ AD **pendant au moins 1 an** si risque accru de rechute
- Continuer le R/ AD **pendant au moins 2 ans** ou plus chez les patients à haut risque (ex: > 5 épisodes ou au moins 2 épisodes les dernières années)

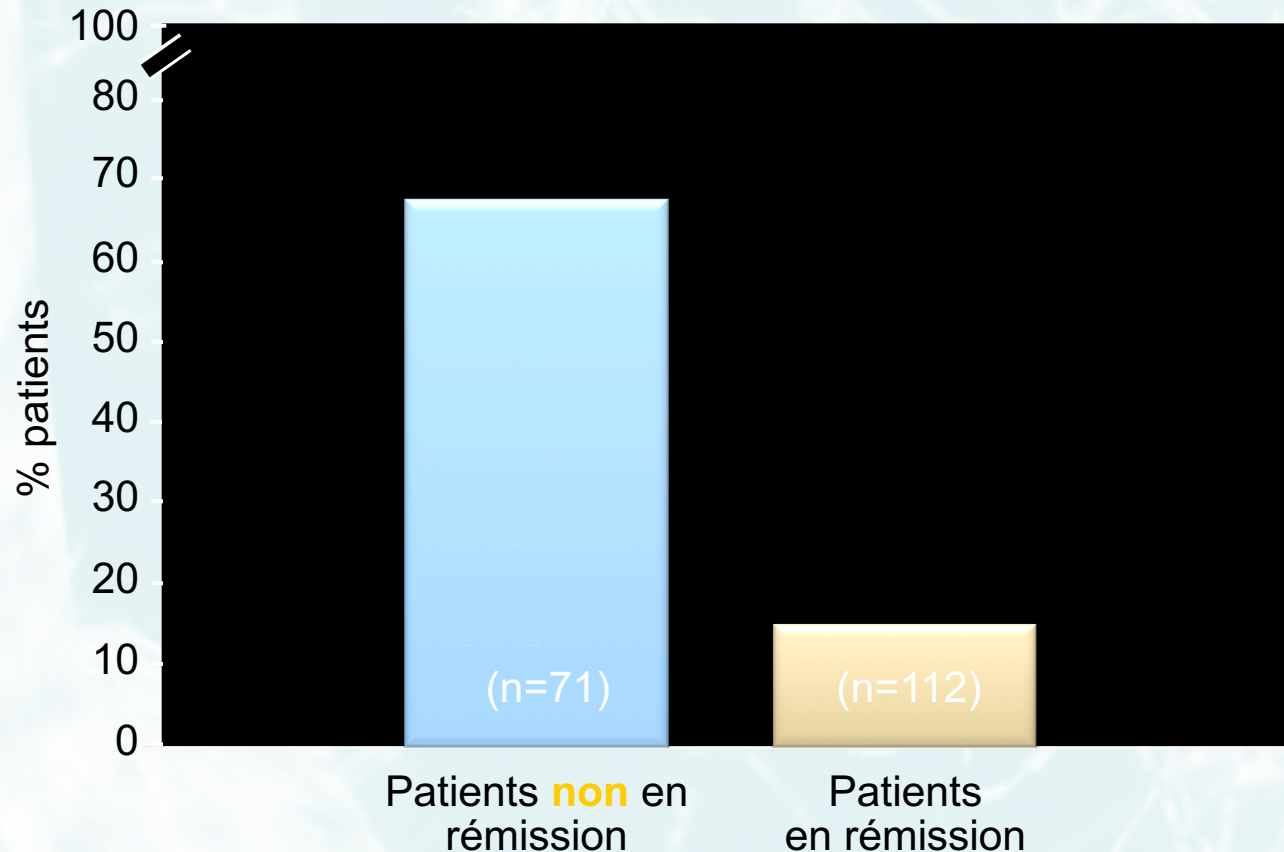
Durée de traitement

- La **posologie** du traitement de maintenance est en principe celle du traitement aigu !
- **Quid des antipsychotiques atypiques :**
 - pendant quelle durée ? RIEN
 - à quelle dose ? RIEN
- Thase (J Clin Psychiatry, 2009) : « Perhaps the most important question about these medications is not whether they work but how long they should be maintained. »

Importance d'arriver à la rémission

Soyons ambitieux !

Pourcentage de patients avec rechute
(2 ans de suivi, après 6 semaines de traitement)



Syndrome de discontinuation

- ✓ **Symptômes de sevrage débutant dans les 3 jours après l'arrêt du traitement antidépresseur et d'une durée moyenne de 1 à 2 semaines**
- ✓ **Possible avec tout antidépresseur :
SSRI, SNRI, tricycliques, IMAO**
- ✓ **Fréquence accrue avec les antidépresseurs à demi-vie courte.
Lesquels ?**
- ✓ **Paroxétine, fluvoxamine, venlafaxine (jusque 50%)**

Syndrome de discontinuation

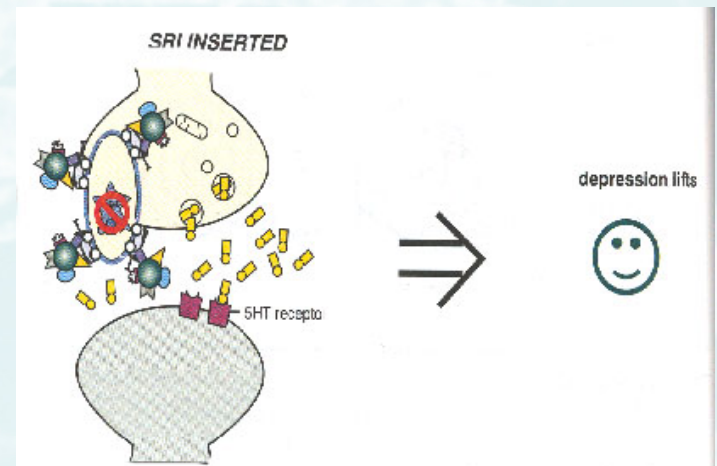
FINISH

- **Flu-like symptoms :**
fatigue, lethargy, general malaise, muscle aches/headaches, diarrhea
- **Insomnia**
- **Nausea**
- **Imbalance :**
 - gait instability, dizziness, vertigo
- **Sensory disturbances :**
paresthesia, electric shock sensations, visual disturbance
- **Hyperarousal**
anxiety, agitation

Syndrome de discontinuation

Physiopathologie

- Déficience temporaire de sérotonine dans la fente synaptique
- « Down-regulation » des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques qui persiste pendant quelques jours ou semaines



Syndrome de discontinuation

Diagnostic différentiel

- **Symptômes en commun avec la rechute/récidive dysphorie, changement de l'appétit, insomnie, problèmes cognitifs, fatigue**
- **Symptômes spécifiques de discontinuation :**
 - vertiges, sensation de choc électrique, nausées, lancements dans la tête
 - disparition des symptômes après reprise de l'antidépresseur ou dans les 2 semaines après son arrêt
- **Symptômes spécifiques à la rechute/récidive :**
 - après au moins 2 à 3 semaines après l'arrêt de l'antidépresseur
 - symptômes graduels

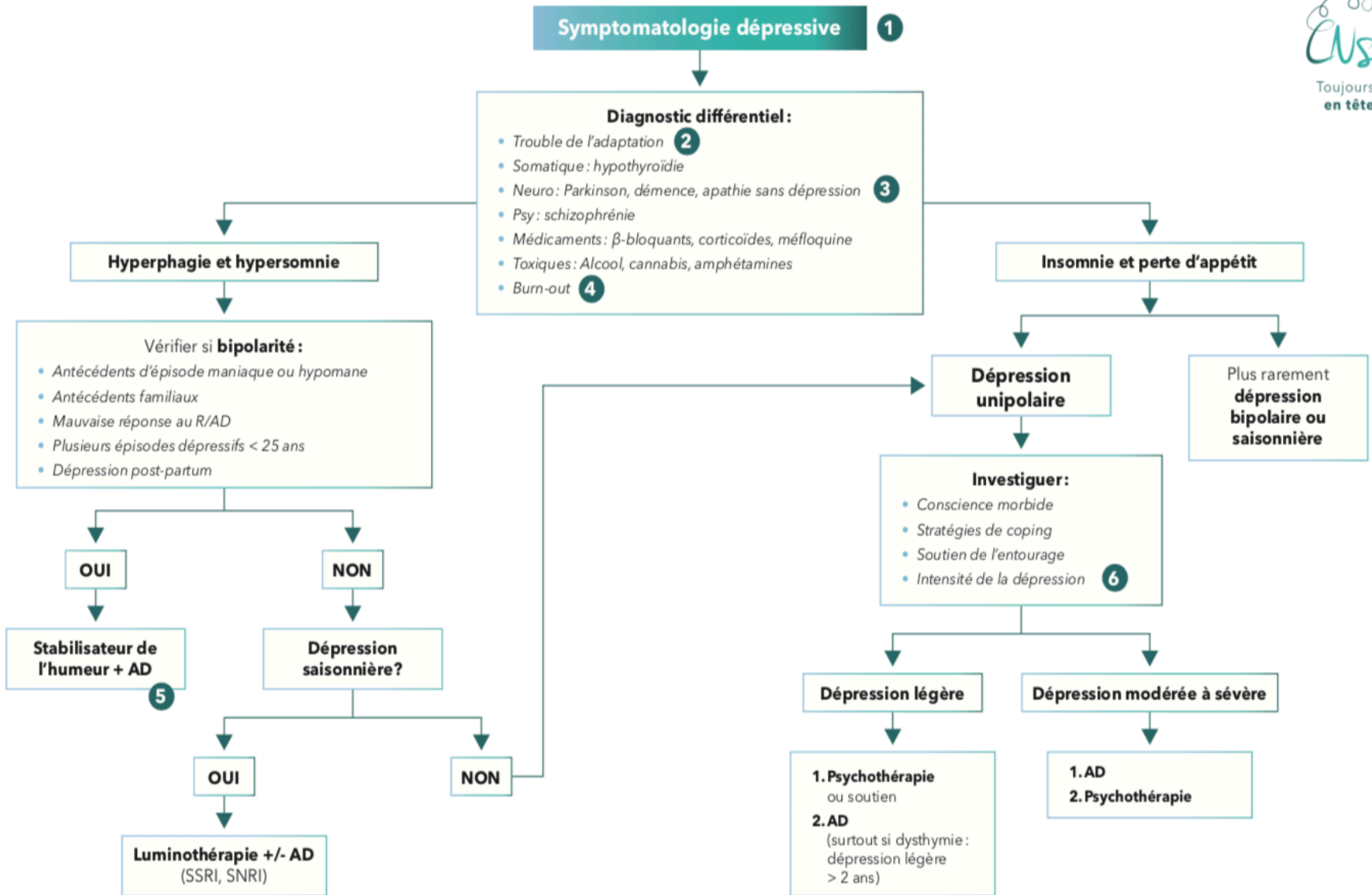
Syndrome de discontinuation

Attitude

- **Prévention : diminution progressive de l'antidépresseur sur 6 à 8 semaines**
- **Timing plus court si dose faible, timing plus long si arrêt d'un traitement de maintenance**
- **Si symptômes de discontinuation :**
 - rassurer le patient : réversible, pas grave, va disparaître dans les 2 semaines
 - si modéré à sévère : réinstaurer posologie initiale et diminution lente

Quand référer pour avis psychiatrique ?

- ✓ Risque significatif de suicide
- ✓ Dépression en présence de symptômes psychotiques
- ✓ Histoire ou suspicion de trouble bipolaire
- ✓ Réponse insuffisante ou absence de réponse au R/
- ✓ Incertitude concernant le R/, les effets secondaires, passage d'un AD à un autre ou combinaison



AD: antidépresseur, R/AD: traitement avec un antidépresseur

Bibliographie:
 Mini DSM 5, Critères diagnostiques, Elsevier Masson, 2015- Mitchell AJ, Lancet 2009; 374:609-19 – Schonfeld IS et al, Riv Psychiatr., 2018; 53(4):218-219 – Steele IH, J Forensic Sci. 2018; 63(1): 162-171 – Domus Medica, La dépression chez l'adulte
 – Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines; J Psychopharmacology, 2015, Vol 29(5), 459-525

Traitement AD dépression unipolaire

Première ligne : SSRI ou SNRI

Evaluation après 4 semaines

- Hyponatrémie (prise de sang éventuelle?)
- Réponse au traitement

Aucune réponse au traitement

Réponse légère au traitement

Continuer 2 à 4 semaines

Nouvelle évaluation

VÉRIFIER SI PEU OU PAS DE RÉPONSE :

- Observance du traitement
- Posologie du traitement
- Erreur de diagnostic?
Comorbidités compliquant la réponse au traitement (ex: alcool)
- Facteurs psycho-sociaux persistants : ajouter psychothérapie?
- Trouble de personnalité

Réponse modérée à forte : CONTINUER

Réponse minimale

Si un effet dose-réponse est démontré

(citalopram, escitalopram, venlafaxine, sertraline, tricycliques)

Augmentation de dose

Réponse modérée à forte : CONTINUER

Réponse minimale

Si un effet dose-réponse n'est pas démontré

**Si pas de réponse
Si effet secondaire**

Switch AD

Switch intraclasse (ex: paroxétine vers escitalopram) ou interclasse (ex: escitalopram vers venlafaxine)

**Si réponse partielle
Si bonne tolérance
Si switch sans succès**

Association d'AD

Ex: SSRI ou SNRI + mirtazapine
Ex: SSRI + bupropion

Si dépression résistante

Associer AD + AP

D'emblée si dépression avec caractéristiques psychotiques
Faibles doses (ex: quetiapine 100-300 mg, aripiprazol 2,5-10 mg, risperidon 1-2 mg, olanzapine 5-10 mg)*

Stratégie du médecin généraliste face au patient déprimé

Eric Constant

General practitioner's strategy for dealing with the depressed patient

The general practitioner is confronted daily with patients with depressive symptoms. The first step is to establish a correct differential diagnosis and a first-line treatment plan. Often, this first treatment will have to be reviewed, modified and complexified, in order to allow the patient to obtain a substantial symptomatic improvement and to arrive at symptomatic remission, which should be the goal of any management.

KEY WORDS

Unipolar depression, antidépresseurs, discontinuation syndrome, symptomatic remission

What is already known about the topic?

The treatment of unipolar depression involves not only the introduction of an antidepressant treatment but also its revision, modification and adaptation.

What does this article bring up for us?

This article brings us a revision of the differential diagnosis of unipolar depression and the first-line treatment strategy to be adopted.

Le médecin généraliste est confronté tous les jours à des patients présentant des symptômes dépressifs. Il convient tout d'abord pour lui d'établir un diagnostic différentiel correct et d'établir un plan de traitement de première ligne. Souvent, ce premier traitement devra être revu, modifié, complexifié afin de permettre au patient d'obtenir une amélioration symptomatique substantielle et d'arriver à la rémission symptomatique, qui devrait constituer le but de toute prise en charge.

Que savons-nous à ce propos ?

Le traitement de la dépression unipolaire implique non seulement la mise en place d'un traitement antidépresseur mais également sa révision, modification et adaptation.

Que nous apporte cet article ?

Cet article nous apporte une révision du diagnostic différentiel de la dépression unipolaire et de la stratégie du traitement de première ligne à adopter.

INTRODUCTION

Le médecin généraliste est actuellement en première ligne, non seulement pour le dépistage d'un état dépressif, mais également pour la mise en place d'un traitement antidépresseur. Cependant, quand on sait qu'environ seulement 1/3 des patients vont répondre au premier traitement antidépresseur instauré, il convient de connaître les stratégies existantes pour sortir le patient de cet état de résistance. Convient-il d'augmenter la dose du traitement antidépresseur instauré ? De changer de classe d'antidépresseur ? De garder le premier antidépresseur instauré et d'en ajouter un autre ? Ou d'ajouter un autre psychotrope à l'antidépresseur ? Si oui, lequel ? Quid de l'importance de la psychothérapie dans ce cas ? Autant de questions auxquelles le médecin généraliste est confronté quotidiennement. Il ne peut plus se contenter de seulement instaurer un traitement antidépresseur. Il doit également, dans son rôle de première ligne, pouvoir complexifier le traitement instauré pour donner une chance au patient d'atteindre la rémission.

ÉTABLIR LE DIAGNOSTIC D'ÉTAT DÉPRESSEUR MAJEUR

Tous les symptômes de la dépression n'ont pas la même importance au niveau diagnostique. Les deux symptômes, dits cardinaux, de la dépression majeure, sont l'humeur dépressive (vécu de tristesse) et l'anhédonie (manque de plaisir dans les activités que l'on aime faire habituellement). Autrement dit, il n'y a pas d'état dépressif majeur sans qu'au moins un de ces deux symptômes cardinaux ne soit présent. Le DSM 5 (1), livre



**Merci pour
votre attention !**