



HAL
open science

Treatments for depression in consultation-liaison psychiatry: from theory to practice

A. Sauvaget, M. Guitteny, N. Bukowski, V. Duffieux, A. Mezouari, A. Brisson,
C. Raveneau, B. Gohier, Samuel Bulteau

► To cite this version:

A. Sauvaget, M. Guitteny, N. Bukowski, V. Duffieux, A. Mezouari, et al.. Treatments for depression in consultation-liaison psychiatry: from theory to practice. *La Revue de Médecine Interne*, 2021, 42 (10), pp.694-706. 10.1016/j.revmed.2021.06.012 . hal-04592804

HAL Id: hal-04592804

<https://nantes-universite.hal.science/hal-04592804v1>

Submitted on 31 May 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Les traitements de la dépression en psychiatrie de liaison : de la théorie à la pratique

Treatments for depression in consultation-liaison psychiatry: from theory to practice

A. Sauvaget^{1*}, M. Guitteny², N. Bukowski², V. Duffieux^{2,3}, A. Mezouari³, A. Brisson², C. Raveneau⁴, B. Gohier⁴, S. Bulteau⁵.

¹ Nantes Université, CHU Nantes, Movement, Interactions, Performance (MIP), EA 4334, University of Nantes, Nantes, France.

² CHU Nantes, Department of Addictology and Liaison Psychiatry, Nantes, France

³ Centre Hospitalier Loire Vendée Océan (CHLVO), Psychiatrie de liaison, Boulevard Guérin, 85300 Challans, France

⁴ UPRES, EA 4638, département de psychiatrie et d'addictologie, université d'Angers, CHU d'Angers, Angers, France

⁵ CHU Nantes, Department of Addictology and Psychiatry, Nantes, France; Inserm-U1246 SPHERE University of Nantes and University of Tours, Nantes, France.

***Auteur correspondant**

Anne Sauvaget, Service d'addictologie et psychiatrie de liaison, Hôtel Dieu 3ème Nord - aile HNB, 1 Place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes

Tél : 02.40.08.47.95 (84795)

Fax : 02.40.08.47.98

Mail : anne.sauvaget@chu-nantes.fr

Résumé en français

Les traitements de la dépression comprennent un mode de vie adapté, l'activité physique, les psychothérapies, les médicaments antidépresseurs et thymorégulateurs, la neuromodulation, les chronothérapies et les cures thermales. Les traitements médicamenteux utilisés dans le traitement de l'EDC sont les traitements antidépresseurs et les thymorégulateurs. Pour un épisode d'intensité légère, une psychothérapie est indiquée. Elle doit être associée à un antidépresseur (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) pour les épisodes d'intensité moyenne et sévère. L'évaluation du risque suicidaire est essentielle tout au long de l'épisode dépressif. Il est recommandé de surveiller au début de traitement antidépresseur un comportement suicidaire, un virage de l'humeur évoquant une bipolarité sous-jacente. L'efficacité du traitement est évaluée après 4 à 8 semaines. La durée totale du traitement antidépresseur d'un EDC se situe entre 6 mois et 1 an après rémission, dans le but de prévenir les rechutes. Le recours à la psychiatrie de liaison, véritable dispositif de soins au sein de l'hôpital général, est fortement recommandé pour un meilleur dépistage et le traitement de la dépression, diminuant ainsi les durées de séjour hospitalier, améliorant le pronostic de la dépression. Cet article a pour objectif de donner aux cliniciens une synthèse des données validées sur l'efficacité/tolérance des traitements de la dépression, et de proposer une conduite à tenir pratique sur les principales situations cliniques quotidiennes : traiter les comorbidités, tenir compte des interactions médicamenteuses les plus fréquentes, gérer le syndrome sérotoninergique, conduire un sevrage en antidépresseur et gérer le traitement chez la personne âgée.

Summary

Treatments for depression include an adapted lifestyle, physical activity, psychotherapies, antidepressant and mood stabilizing drugs, neuromodulation, chronotherapy, spa treatments. Drug treatments used for major depressive episode are antidepressants and mood stabilizers. For a mild episode, psychotherapy is indicated. It should be combined with an antidepressant (serotonin reuptake inhibitor) for moderate and severe episodes. Suicide risk assessment is essential throughout the depressive episode. It is recommended to monitor at the start of antidepressant treatment for suicidal behavior, a change in mood suggesting an underlying bipolar disorder. The effectiveness of the treatment is evaluated after 4 to 8 weeks. The total duration of antidepressant treatment for an EDC is between 6 months and 1 year after remission, in order to prevent relapses. The use of liaison psychiatry, a real healthcare system within the general hospital, is strongly recommended for better screening and treatment of depression, thus reducing the length of hospital stays, improving the prognosis of depression. The aim of this article is to provide clinicians with a summary of validated data on the efficacy / tolerance of treatment for depression, and to suggest practical action to be taken on the main daily clinical situations: treating comorbid conditions, taking into account interactions drugs, manage the serotonin syndrome, lead to withdrawal from antidepressants, manage treatment in the elderly.

Mots clefs

Dépression

Traitement

Psychiatrie de liaison

Pharmacologie

Neuromodulation

Key words

Depression

Treatment

Consultation-liaison psychiatry

Pharmacology

Neuromodulation

1.Introduction

La dépression ou plus précisément l'épisode dépressif caractérisé (EDC), qu'ils soient isolés ou récurrents (trouble unipolaire) touche 20 % de la population française sur la vie entière [1]. Il peut d'agir d'un épisode isolé, ou bien qui se répète (on parle alors de dépression récurrente ou trouble unipolaire). Lorsqu'un épisode maniaque ou hypomaniaque ou mixte apparaît dans l'histoire naturelle des troubles, cela définit le trouble bipolaire (1 à 4 % de la population). La distinction entre trouble uni- et bipolaire est fondamentale pour le choix et la conduite des traitements. Les risques évolutifs de la dépression sont considérables : risque suicidaire (causés par la dépression dans plus 50 % des cas), comorbidités psychiatriques et somatiques, handicap psychique, coût pour la société. Il s'agit de la principale cause de morbidité et invalidité au monde avec, entre autres, une augmentation du risque cardio-métabolique (diabète, maladies cardio-vasculaires, hypertension artérielle) et une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans, indépendamment du risque suicidaire. La dépression est la plus coûteuse des affections médicales : 10-20 milliards €/an en France. Les 2/3 de ce coût sont imputables aux conséquences fonctionnelles de la maladie, soulignant l'enjeu économique que représente l'optimisation de l'organisation des soins. Plus de 80 % des patients avec une dépression sont inscrits dans des parcours de soins non-psychiatriques, principalement soins primaires ou soins hospitaliers MCO (médecine, chirurgie, obstétrique). Malheureusement, moins de la moitié des patients ont un bon diagnostic, et donc d'un traitement à posologie et durée adaptées, les exposant ainsi aux risques de rechute, de récurrence et d'évolution chronique. Il est nécessaire d'optimiser cette prise en charge, notamment en améliorant la prévention secondaire, qui consiste à maintenir le traitement dans les mois qui suivent la rémission symptomatique ; c'est le principal enjeu de santé publique dans la dépression. Traiter les épisodes thymiques et lutter contre leur chronicisation et la chimio-résistance constituent donc des enjeux cliniques et économiques majeurs. Cette mise au point a pour objectif de donner

aux cliniciens synthèse des données validées sur l'efficacité/tolérance des traitements de la dépression, et de proposer une conduite à tenir pratique sur les principales situations cliniques quotidiennes.

2. Les traitements des dépressions

Dans une première partie, nous verrons l'ensemble des traitements existants pour traiter l'EDC, ainsi que la stratégie d'utilisation (Tableau 1).

2.1. Mode de vie et activité physique

Des mesures d'hygiène de vie (alimentation, sommeil, gestion du stress, activités sociales, activité physique régulière) sont recommandées pour tout patient souffrant de dépression. Une activité physique structurée selon un protocole précis est indiquée en phase aiguë de dépression [2]. Elle est aussi efficace en prévention des rechutes.

2.2. Les traitements psychologiques

Les traitements psychologiques, plus ou moins codifiés, comprennent principalement les psychothérapies de soutien, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), les psychothérapies psychodynamiques ou d'inspiration analytique et les thérapies systémiques. Les TCC sont les traitements psychologiques avec le niveau de preuve le plus élevé. Les traitements psychologiques sont indiqués seuls en première intention en cas d'EDC d'intensité légère et moyenne (en association éventuelle dans ce cas à un traitement médicamenteux). Ils reposent sur un rythme de séances régulières et adaptées aux besoins du patient, et sont réalisés par un professionnel agréé (médecin ou psychologue clinicien). Le critère de choix se fait principalement selon la disponibilité du professionnel, les capacités financières du patient (en l'absence d'un remboursement des psychothérapies réalisées par des psychologues), la

réponse antérieure à un type spécifique de psychothérapie. Comme tout traitement, il faut en évaluer l'efficacité après 4 à 8 semaines, l'adhésion et la tolérance. En cas d'inefficacité, un traitement médicamenteux est à discuter. Une psychothérapie améliore l'adhésion au traitement médicamenteux [2].

2.3. Les traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux utilisés dans le traitement de l'EDC sont les traitements antidépresseurs et les thymorégulateurs. Les autres médicaments sont réservés aux dépressions sévères et/ou résistantes et relèvent d'un avis spécialisé.

2.3.1. Les traitements antidépresseurs (ATD)

Ils sont répartis en cinq classes : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ; les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) et les « autres antidépresseurs » (de mécanisme pharmacologique différent) ; les antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) ; les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Il n'existe pas de différence d'efficacité clinique démontrée entre les différents types d'antidépresseurs pour les patients suivis en ambulatoire. En raison de leur meilleure tolérance, il est recommandé de prescrire en première intention pour un épisode dépressif modéré à sévère : un ISRS, un IRSN, ou un médicament de la classe des « autres antidépresseurs », à l'exception de la tianeptine et de l'agomélatine.

2.3.2. Les traitements thymorégulateurs

Les traitements thymorégulateurs (lithium, anticonvulsivants, antipsychotiques atypiques) sont associés aux antidépresseurs en stratégie de potentialisation dans la prise en charge thérapeutique de la dépression unipolaire, en cas d'absence de réponse ou d'efficacité partielle.

2.3.3. Les hormones thyroïdiennes

L'intérêt des hormones thyroïdiennes est très documenté dans la dépression résistante, principalement pour la T3, en adjonction aux antidépresseurs tricycliques. La place de la stratégie de potentialisation est variable selon les recommandations [3].

2.3.4. Les psychostimulants

Le méthylphénidate, psychostimulant prescrit dans le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, peut être prescrit, hors AMM, en association aux antidépresseurs chez des sujets déprimés résistants [4].

2.3.5. Les agonistes dopaminergiques

Le pramipexole, en tant qu'agoniste dopaminergique serait efficace, hors AMM, dans la dépression résistante uni- et bipolaire [5,6]. Il agirait plus particulièrement sur l'hypofonctionnement dopaminergique, responsable du ralentissement psychomoteur et de l'anhédonie.

2.3.6. La kétamine

La kétamine intra-veineuse, largement utilisée en algologie et anesthésie, antagoniste glutamatergique, possède une action rapide, mais transitoire, sur la symptomatologie dépressive et suicidaire des sujets déprimés résistants et sévères [7].

2.3.7. L'eskétamine

L'eskétamine, agissant sur les voies glutamatergiques, par voie intra-nasale, est le premier traitement indiqué dans la dépression résistante, en association à un antidépresseur par voie orale (IRS ou IRSN) [8].

2.4. Les traitements par neuromodulation

L'électroconvulsivothérapie (ECT) et la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) sont les techniques de neuromodulation les plus répandues dans le traitement de la dépression. L'ECT est le traitement de référence en cas d'épisode thymique très sévère et/ou de risque vital engagé, en phase d'attaque et de maintenance [9]. La rTMS possède une efficacité certaine (niveau de preuve de grade A) dans le traitement initial curatif de la dépression unipolaire à condition d'utiliser des paramètres efficaces. Un traitement pharmacologique y est associé en règle générale. La rTMS se positionne préférentiellement comme un traitement adjuvant aux psychotropes après échec ou efficacité partielle d'un ou deux antidépresseurs (niveau de résistance peu élevée) [10,11]. La stimulation par courant continu direct transcrânien (tDCS) a une efficacité certaine dans le traitement de la dépression non résistante (niveau de preuve de grade A) [12,13]. D'autres techniques plus invasives, neurochirurgicales, comme la stimulation du nerf vague, et la stimulation cérébrale profonde, sont encore du domaine de la recherche, et restent réservées à des dépressions très résistantes [14,15].

2.5. Les chronothérapies

Les chronothérapies comprennent la luminothérapie, la privation de sommeil, et certains médicaments chronobiotiques comme l'agomélatine ou la mélatonine [16]. La luminothérapie a montré son efficacité dans le traitement de la dépression saisonnière. Elle n'est recommandée qu'après avis médical confirmant la présence d'une dépression saisonnière et

n'est réalisée que sous surveillance par des professionnels de santé formés à son utilisation [17]. Une bichronothérapie associant la privation de sommeil à la luminothérapie, dont l'association a démontré un effet synergique peut être envisagée dans les cas de dépression résistante ou sévère [18]. Les épisodes saisonniers du trouble bipolaire pourraient être également traités via le système circadien avec médicaments chronobiotiques [19,20].

2.6. Les cures thermales

La médecine thermale en psychiatrie s'adresse essentiellement aux troubles anxio-dépressifs et troubles psychosomatiques [21,22]. La plupart des études ont évalué son efficacité sur la dépression associée à des tableaux douloureux chroniques, comme la fibromyalgie [23].

3. Principes et stratégies de prescription des traitements de la dépression

3.1. Principes généraux

Il faudra distinguer l'EDC unique, ou s'intégrant dans un trouble dépressif récurrent (ou unipolaire) et ou un trouble bipolaire (avis spécialisé requis) (Fig. 1). Il faut ensuite préciser où l'épisode se trouve dans l'histoire naturelle de la dépression (Fig. 2) : phase aiguë (traitement d'attaque), dont l'objectif est la rémission complète des symptômes et la phase de consolidation, dont l'objectif est de prévenir la rechute de l'épisode [24]. Il faut aussi chercher des facteurs de résistance [25] (Tableau 2).

Les critères de choix d'une stratégie thérapeutique seront : l'âge, le terrain sous-jacent, la sévérité de l'épisode (léger, modéré, sévère), le niveau de résistance, l'uni ou bipolarité, la notion de réponse/tolérance à un traitement antérieur, la préférence du patient, l'expérience du clinicien. Selon la sévérité, les stratégies de prise en charge sont différentes [2]. L'évaluation du risque suicidaire est essentielle.

Nous détaillerons ici uniquement les principes de prise en charge de l'EDC non résistant unipolaire, avec la question du choix de l'antidépresseur. Il est recommandé de choisir l'antidépresseur le mieux toléré, le moins toxique en cas de surdosage, et le plus simple à prescrire, à dose efficace. Le cadre du traitement sera à préciser : ambulatoire, hospitalisation/transfert en psychiatrie (intensité sévère, risque suicidaire, résistance élevée).

3.2. Choix de l'antidépresseur

Il est recommandé de prendre en compte les éléments suivants pour le choix d'un antidépresseur, dans le cadre de l'alliance thérapeutique [2] :

- le respect des contre-indications, notamment les comorbidités somatiques (détaillées dans le paragraphe 3.2 et 4.1) et les interactions médicamenteuses (détaillées dans le paragraphe 4.2) ;
- le risque de létalité lors d'un surdosage (risque suicidaire, en particulier les tricycliques) ;
- le profil des effets indésirables attendus de l'antidépresseur (ex : sédation, prise de poids, effets indésirables anticholinergiques) ;
- l'utilisation thérapeutique d'effets latéraux (ex : recherche d'une stimulation ou d'une sédation) ;
- la réponse antérieure à un traitement par antidépresseur du patient ou, le cas échéant, de sa famille ;
- la maniabilité de l'antidépresseur – le plus simple à prescrire à dose efficace ;
- le coût.

3.3. Suivi et arrêt du traitement

Il est recommandé de surveiller étroitement le patient début de traitement antidépresseur (notamment au bout de la première semaine, puis de la deuxième semaine de traitement), pour rechercher un comportement suicidaire, un virage de l'humeur qui évoquerait une bipolarité sous-jacente, mais également les effets indésirables. Les effets indésirables éventuels apparaissent en général avant les effets bénéfiques, et doivent donc être anticipés et expliqués au patient pour améliorer l'adhésion au traitement. Le patient et son entourage doivent être informés sur le risque suicidaire pour consulter rapidement en cas de modification de l'humeur. Un traitement concomitant par benzodiazépines (ou apparenté) peut être justifié en début de traitement antidépresseur pour une durée de 2 semaines en cas d'anxiété, d'agitation ou d'insomnie invalidantes [2].

L'efficacité de la prise en charge sera évaluée après 4 à 8 semaines. S'il y a une rémission complète, il est recommandé de poursuivre le traitement antidépresseur éventuel 6 mois à 1 an après la rémission et poursuivre la psychothérapie éventuellement engagée. Si la rémission est partielle, il est recommandé de poursuivre la psychothérapie et d'augmenter la posologie ou changer le traitement antidépresseur. S'il y a une persistance ou aggravation des symptômes, il est recommandé de réévaluer le diagnostic et d'envisager un EDC d'intensité sévère. Il est souhaitable que la durée totale du traitement antidépresseur d'un EDC se situe entre 6 mois et 1 an après rémission, dans le but de prévenir les rechutes. L'arrêt du traitement ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement médical. L'arrêt des ATD est traité plus bas.

4. Un dispositif au service des cliniciens en MCO : la psychiatrie de liaison

4.1. Définition et missions de la psychiatrie de liaison, au-delà d'une équipe mobile

La psychiatrie de liaison s'est structurée en activité, exercée par des professionnels experts dans le domaine de la souffrance psychique et de la santé mentale, destinée à répondre aussi bien aux besoins des patients hospitalisés ou suivis dans les services de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) d'un même hôpital général, qu'à ceux de leur entourage ou des soignants qui en ont la charge [26].

En lien avec ses deux grandes missions que souligne la dénomination anglo-saxonne consultation-liaison psychiatry (consultation et liaison), quatre grandes modalités d'intervention peuvent être distinguées [27] :

- Intervention auprès d'un patient présentant une symptomatologie psychiatrique manifeste ;
- Intervention anticipée auprès d'un patient susceptible de présenter une symptomatologie psychiatrique ;
- Intervention pour les équipes de soins somatiques ;
- Activité institutionnelle de coordination des différents professionnels du champ psychique.

4.2. Dépressions et comorbidités somatiques

Demande fréquente formulée auprès de la psychiatrie de liaison, l'évaluation des états dépressifs en milieu MCO illustre tout particulièrement les liens somatopsychiques potentiellement étroits et complexes entre état psychique et maladie somatique. L'état dépressif peut aussi bien être secondaire aux conséquences psycho-sociales, aux limitations de capacité ou d'autonomie que génère l'état somatique, qu'être une conséquence du processus physiopathologique de la maladie voire résulter d'une physiopathologie commune, et mis en évidence dans certaines pathologies inflammatoires, neurologiques ou infectieuses. Il peut également masquer un processus sous-jacent, comme une anémie ou une pathologie

endocrinienne, ou bien tirer son origine de la complexité des soins. Une évaluation rigoureuse, menée conjointement entre médecins « somaticiens » et psychiatres, est donc requise en vue d'une prise en charge optimale et personnalisée.

4.2.1. Diagnostic positif

Le nombre d'épisodes dépressifs, caractérisés ou non, non diagnostiqués chez les patients hospitalisés en MCO est estimé à 50 % [28]. Les symptômes dépressifs sont parfois banalisés ou rationalisés notamment en contexte de maladie organique grave ou invalidante. Or, il a été montré que les implications d'une comorbidité dépression – maladie somatique sont multiples. L'état dépressif peut masquer le début de certaines affections organiques et la maladie physique peut constituer un facteur de risque de dépression résistante (Tableau 2). Un état dépressif non diagnostiqué et/ou non-traité peut favoriser une rupture thérapeutique, une majoration du handicap, une chronicisation ou une aggravation de la maladie physique. De même, le risque de sur-diagnostic, en estimant qu'un état dépressif serait la règle en situation somatique, peut conduire à des thérapeutiques inappropriées et exposer le patient à des risques supplémentaires.

L'étape diagnostique visant à différencier les réactions normales de tristesse, de vulnérabilité, de crainte voire de désespoir, des troubles de l'adaptation et des épisodes dépressifs majeurs, c'est-à-dire caractérisés, s'avère donc essentielle [28] (Fig. 1). Afin de dépister un état dépressif chez un patient consultant ou hospitalisé en soins somatiques, il est recommandé d'encourager l'expression de symptômes émotionnels par le patient, de savoir évoquer la dépression d'autant plus que la maladie organique est grave, invalidante ou chronique, de penser à la dépression devant des symptômes inexplicables qui paraissent induire une détresse « excessive » par rapport aux constatations cliniques, de rechercher systématiquement la présence de l'un ou l'autre des deux symptômes majeurs de dépression du DSM-5 (humeur

dépressive, diminution de l'intérêt ou du plaisir), de mettre l'accent sur les symptômes psychologiques plutôt que somatiques de la dépression, de s'aider éventuellement d'échelles courtes, simples et validées telles que le BDI-13 (Beck Depression Inventory) ou l'HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (Cathébras et al, 2006).

4.2.2. Diagnostic différentiel

4.2.2.1. Trouble de l'adaptation

Défini par une dimension réactionnelle du sujet à un facteur externe et par sa réversibilité, le trouble de l'adaptation est décrit comme une réaction dite « hors norme » à un événement « non catastrophique mais stressant » et survient lorsque les capacités d'adaptation, ou coping, sont momentanément dépassées. Bien qu'il ne présente pas les critères suffisants pour un diagnostic de trouble de l'humeur ou de trouble anxieux caractérisé, ce tableau clinique peut majorer le risque de conduites suicidaires, d'usage de toxiques, de plaintes somatiques et impacter négativement le pronostic et l'évolution de la pathologie somatique.

4.2.2.2. Etat dépressif attribuable aux effets physiopathologiques directs d'une pathologie somatique

Les pathologies somatiques susceptibles d'induire un trouble dépressif sont nombreuses, incluant nombre de troubles neurologiques (accidents vasculaires cérébraux, maladie de Parkinson, épilepsie), endocriniens (hypercortisolisme, hypothyroïdie), inflammatoires (lupus érythémateux systémique), maladies infectieuses (neurosyphilis, encéphalopathie du VIH), troubles respiratoires (syndrome d'apnées du sommeil, bronchopneumopathie chronique obstructive), tumeurs (gliome cérébral, adénocarcinome pancréatique), hypovitaminoses, troubles hématologiques, troubles liés à l'usage de substances [28].

Certains éléments doivent faire rechercher une pathologie somatique sous-jacente : une présentation clinique atypique, l'absence d'antécédent dépressif personnel ou familial, l'absence d'évènement de vie déclenchant, une dépression résistante au traitement [28].

4.2.2.3. Dépression et sickness behavior

Défini par les modifications comportementales associées classiquement à un état infectieux aigu, le sickness behavior présente un recouvrement symptomatique avec l'épisode dépressif, notamment à travers les troubles du sommeil, les troubles de la concentration, les troubles de l'appétit, le retrait social. Le diagnostic positif d'état dépressif s'appuiera davantage sur la mise en évidence des cognitions dépressives typiques, telles que l'autodépréciation, le pessimisme ou un sentiment de culpabilité [28].

4.2.2.4. Dépressions iatrogènes

De nombreux traitements peuvent induire des symptômes dépressifs, dont les mieux documentés seraient les anti-convulsivants, la flunarizine, l'éfavirenz, la méfloquine, l'interféron α et les corticoïdes [29,30].

5. Situations pratiques

5.1. Comment traiter des comorbidités

Après avoir posé le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé, Lemogne et al. proposent une conduite à tenir suivant l'acronyme DEPRESSION [28] (Tableau 3). De façon générale, certains auteurs recommandent de se poser sept questions-clés avant de choisir un psychotrope en psychiatrie de liaison (Malt et Lloyd, 2007) :

- Dans quelle mesure un psychotrope donné va « influencer positivement » la physiopathologie de la maladie somatique sous-jacente ? (IRSNa et incontinence urinaire)
- Dans quelle mesure un psychotrope donné va « influencer négativement » la physiopathologie de la maladie somatique sous-jacente ? (IRS et dysfonction plaquettaire)
- Dans quelle mesure le profil de tolérance (effets secondaires) du psychotrope peut être utilisé pour apporter des bénéfices symptomatiques supplémentaires ? (anticonvulsivants et effet thymorégulateur)
- Dans quelle mesure le profil de tolérance du psychotrope peut être contre-productif dans la pathologie spécifique en question ? (effet anticholinergique et troubles cognitifs)
- Dans quelle mesure le psychotrope interagira avec d'autres médicaments administrés au patient ? (IRS et antimigraineux sérotoninergiques)
- Le patient peut-il prendre le traitement per os ou est-il nécessaire d'utiliser des molécules pouvant être administrées par voie intraveineuse (citalopram et clomipramine disponibles par voie intraveineuse) ?
- Existe-t-il une altération de la fonction hépatique et/ou rénale, au point d'entraîner une réduction du métabolisme, nécessitant une réduction posologique ?

Les principes généraux de prescription tiennent ainsi compte des effets des médicaments psychotropes et non psychotropes sur le système nerveux central, des terrains spécifiques (sujets âgés, lésions cérébrales), des effets des médicaments psychotropes sur les fonctions vitales sans méfiance excessive qui pourrait conduire à une abstention thérapeutique potentiellement dangereuse, des effets « psychotropes » de molécules non médicamenteuses [31]. La monothérapie est à favoriser le plus possible, pour limiter le risque d'interactions

médicamenteuses. L'utilisation de molécules aux demi-vies courtes plus maniables, en fonction du terrain somatique, doit pouvoir être discutée. L'adaptation des posologies et des modalités d'administration à chaque situation doit être accompagnée d'une surveillance étroite de paramètres appropriés aux molécules administrées et d'une réévaluation régulière. Dans certains cas, le recours aux dosages plasmatiques peut être utile voire indispensable. Pour l'ensemble de ces raisons, la concertation entre somaticien et psychiatre est essentielle à une démarche thérapeutique efficace.

5.2. Comment tenir compte des interactions médicamenteuses les plus fréquentes

Les interactions médicamenteuses entre les traitements indiqués dans l'épisode dépressif unipolaire (traitements antidépresseurs) ou bipolaire (sels de lithium, anticonvulsivants et antipsychotiques) peuvent être de plusieurs ordres (Tableau 1).

À noter, les traitements susceptibles de favoriser l'apparition d'un syndrome sérotoninergique lorsqu'ils sont associés à un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) : lithium, carbamazépine, tramadol, coprescription avec un antidépresseur ISRS ou d'une autre classe (notamment IMAO). Il convient également d'être attentif aux inducteurs du cytochrome P450 (CYP) tels que la carbamazépine ou le millepertuis, ainsi qu'aux inhibiteurs du CYP tels que l'acide valproïque, la fluvoxamine, la paroxétine, le citalopram, la quetiapine, la duloxétine ou la fluoxétine pouvant donc modifier le métabolisme d'autres traitements psychotropes ou non. On observe également un risque d'allongement de l'espace QT pour de nombreux traitements antidépresseurs, particulièrement pour les antidépresseurs tricycliques, mais aussi des ISRS tels que le citalopram et l'escitalopram. Ce risque existe également pour des thymorégulateurs indiqués dans la dépression bipolaire, particulièrement les sels de lithium et la quetiapine, ainsi que pour des traitements psychotropes utilisés à visée anxiolytiques et pouvant être prescrits dans le cadre d'une dépression tels que la cyamémazine

ou l'hydroxyzine. Notons enfin les effets anticholinergiques périphériques (diminution du péristaltisme intestinal, risque de glaucome aigu, sécheresse buccale, etc.) ou centraux (troubles de la mémoire, confusion, etc.) retrouvés avec les antidépresseurs (tricycliques principalement, mais également l'ensemble des ISRS dans une proportion variable) ou les antipsychotiques thymorégulateurs (principalement la quétiapine dans le cadre de la dépression bipolaire).

5.3. Gérer le syndrome sérotoninergique

Le syndrome sérotoninergique est potentiellement mortel et peut résulter d'une prescription habituelle, d'une intoxication médicamenteuse volontaire ou encore d'une interaction médicamenteuse. Les antidépresseurs sont associés à ce syndrome (augmentant la concentration sérotoninergique), mais on retrouve aussi les opiacés (tramadol, méthadone), certains antibiotiques (linézolide), certains antiémétiques (ondansétron), les amphétamines et enfin les inhibiteurs de cytochromes CYP2D6 et CYP3A4 (régulant les antidépresseurs, tel le millepertuis) pouvant entraîner un surdosage [32].

Le syndrome est décrit par une triade d'altérations cognitivo-comportementales, neuromusculaire et végétatives. Les symptômes les plus spécifiques sont neuromusculaires : hyper-réflexie et hypertonicité, clonies, et frissons. Au niveau végétatif on retrouve une tachycardie, une mydriase, une hypersudation, une hyperthermie (par contraction musculaire) et l'accélération du transit. Sur le plan cognitif, le patient peut présenter une agitation et/ou confusion et parfois une irritabilité, une anxiété et une impatience. La prise en charge consiste en l'interruption de la ou des molécules précipitantes (parfois suffisant pour la régression des symptômes en 24h) et à la prise en charge symptomatique (hydratation intraveineuse, correction des signes vitaux, contrôle de l'hyperthermie) [33].

Le contrôle de l'agitation par benzodiazépines peut être nécessaire et bénéfique car joue aussi sur les myoclonies et la rigidité musculaire ; de plus la contention physique est à proscrire (favorise la contraction musculaire avec une majoration de l'hyperthermie et de l'acidose lactique). Des antagonistes sérotoninergiques, comme la cryptoheptadine ou la chlorpromazine sont parfois utilisés dans les cas modérés à sévères, toutefois sans impact démontré sur la mortalité. En cas de rigidité réfractaire et d'hyperthermie sévère (>41°C), une sédation, curarisation et intubation sont recommandées. Les autres complications (insuffisance respiratoire, épilepsie, rhabdomyolyse, CIVD) nécessitent une prise en charge en service de réanimation médicale.

5.4. Comment conduire un sevrage en antidépresseur

Les antidépresseurs sont à risque de symptômes fréquents de sevrage à l'arrêt, d'autant plus lorsque celui-ci est brutal. Les symptômes sont aspécifiques : nausées, vertiges, asthénie, frissons, paresthésies, sueurs, anxiété, irritabilité et insomnie. Ces symptômes apparaissent le plus souvent dans les premiers jours et sont spontanément résolutifs en 2 semaines (pouvant se prolonger jusqu'à 2-3 mois). Il est important d'en informer le patient, car ces symptômes peuvent être interprétés comme un début de rechute dépressive, conduisant parfois à des renouvellements entraînant la poursuite non adaptée de l'antidépresseur, avec comme risque à long terme la résistance thérapeutique. De plus, le sevrage peut s'accompagner d'une recrudescence de symptômes dépressifs et anxieux à surveiller afin d'évoquer une rechute dépressive si les symptômes venaient à persister ou s'aggraver.

C'est pour ces raisons que les sevrages doivent être conduits prudemment, avec une baisse progressive et raisonnée. Notamment en tenant compte de la demi-vie du médicament, en effet, plus celle-ci est courte, plus le sevrage sera brutal et mal toléré car le métabolite sera éliminé plus rapidement, on peut ainsi citer l'exemple de la paroxétine (demi-vie

d'élimination de 24h), pour laquelle il est donc conseiller un arrêt très progressif ; à l'inverse plus la demi-vie est longue et mieux le sevrage sera toléré, par exemple la fluoxétine qui a une demi-vie d'élimination de 4 à 6 jours et de 4 à 16 jours pour son métabolite actif. Si nécessaire, il est possible de revenir temporairement à la posologie précédente avant de reprendre un arrêt plus progressif. En pratique, devant une prescription d'antidépresseur depuis plus de 6 semaines, il faut envisager si possible une diminution progressive sur au moins 4 semaines [34].

5.5. La gestion du traitement médicamenteux chez la personne âgée

Associée à une surmortalité prématurée (en particulier cardiovasculaire et par suicide), la dépression du sujet âgé est souvent insuffisamment traitée lorsqu'elle est diagnostiquée : utilisation de posologies insuffisantes et/ou avec une durée de traitement trop courte (< 6-8 semaines) [35]. Il est recommandé de privilégier les approches non médicamenteuses (psychothérapies) lorsque l'EDC est léger [36]. Lorsqu'ils sont nécessaires, la prescription d'antidépresseurs doit suivre la règle du « start low, go slow » : commencer à des posologies plus basses, et les augmenter plus lentement que chez l'adulte, jusqu'à la dose minimale efficace, la réponse au traitement médicamenteux antidépresseur étant plus lente chez le sujet âgé [2]. Les IRS sont recommandés en première intention (sertraline, citalopram, escitalopram), surtout les mieux tolérés et associés à un moindre risque d'interactions médicamenteuses [37]. Les IRSN, tels que la venlafaxine sont recommandés en deuxième intention [38]. Du fait de la polymédication fréquente chez le sujet âgé, les interactions médicamenteuses sont à vérifier (par exemple avec les anticoagulants oraux). La vortioxétine présenterait un intérêt dans cette population sur les performances cognitives qui sont altérées dans la dépression [39]. Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés en première intention du fait de leurs nombreux effets secondaires, en particulier

anticholinergiques. Enfin, le maintien du traitement par IRS au long cours (au moins 4 ans) permettrait de limiter la progression de troubles cognitifs légers vers une démence d'Alzheimer [40].

6. Conclusion

Les traitements de la dépression sont loin de se limiter aux seuls traitements antidépresseurs, mais doivent s'envisager dans une stratégie associant plusieurs modalités dont les psychothérapies. L'évaluation du risque suicidaire est essentielle du diagnostic à la fin de l'épisode. La résistance de l'EDC, sa sévérité, un risque suicidaire important, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses peuvent relever d'un avis spécialisé auprès de la psychiatrie de liaison, véritable dispositif de soins au sein de l'hôpital général, dont les interventions pourraient permettre de diminuer la durée de séjour en post-urgence des patients souffrant de troubles psychiatriques [41].

Déclaration des conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec ce travail.

Références

- [1] Lépine JP, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *Encephale* 2005;31:182–94.
- [2] HAS Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours Méthode Recommandations pour la pratique clinique, 2017

- [3] Doumy O, Bennabi D, El-Hage W, Allaïli N, Bation R, Bellivier F, et al. Dépression résistante: les stratégies de potentialisation. *Presse Med* 2016;45:338-49.
- [4] McIntyre RS, Lee Y, Zhou AJ, Rosenblat JD, Peters EM, Lam RW, et al. The Efficacy of psychostimulants in major depressive episodes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2017;37:412-8.
- [5] Tundo A, de Filippis R, De Crescenzo F. Pramipexole in the treatment of unipolar and bipolar depression. A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:116-125.
- [6] Fornaro M, Carvalho AF, Fusco A, Anastasia A, Solmi M, Berk M, et al. The concept and management of acute episodes of treatment-resistant bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2020;276:970-83.
- [7] Marcantoni WS, Akoumba BS, Wassef M, Mayrand J, Lai H, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of intravenous ketamine infusion for treatment resistant depression: January 2009 - January 2019. *J Affect Disord* 2020;277:831-41.
- [8] Carrillo P, Petit AC, Gaillard R, Vinckier F. The next psychoactive drugs: From imipramine to ketamine. *Bull Acad Natl Med* 2020;204:1034-42.
- [9] Cabelguen C, Caillet P, Poulet E, Szekely D, Desmidt T, Pichot A, et al. Recurrence after stopping maintenance electroconvulsive therapy: A Retrospective Case Series. *J ECT* 2020;36:265-71.
- [10] Bulteau S, Guirette C, Brunelin J, Poulet E, Trojak B, Richieri R, et al. Troubles de l'humeur : quand recourir à la stimulation magnétique transcrânienne ? *Presse Med* 2019;48:625-46.
- [11] HAS note de cadrage pour la rTMS, 2020
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/cadrage_smtr.pdf

- [12] Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Neuromodulation Center Working Group. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in neurological and psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2021;24:256-313.
- [13] Sauvaget A, Lagalice L, Schirr-Bonnans S, Volteau C, Péré M, Dert C, et al. DISCO investigators group. Cost-utility analysis of transcranial direct current stimulation (tDCS) in non-treatment-resistant depression: the DISCO randomised controlled study protocol. *BMJ Open* 2020;10:e033376.
- [14] Senova S, Rabu C, Beaumont S, Michel V, Palfi S, Mallet L, et al. Stimulation du Nerf Vague dans le traitement de la Dépression. *Presse Med* 2019;48:1507-19.
- [15] Hitti FL, Yang AI, Cristancho MA, Baltuch GH. Deep Brain Stimulation Is Effective for Treatment-Resistant Depression: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Clin Med* 2020;9:2796.
- [16] Geoffroy PA, Fovet T, Micoulaud-Franchi JA, Boudebessée C, Thomas P, Etain B, et al. Luminothérapie et épisodes dépressifs saisonniers du trouble bipolaire. *L'Encéphale* 2015 ;41, 527-33.
- [17] HAS ALD 23 - Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte, 2009
- [18] Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology* 2011;64:141-51.
- [19] Calabrese JR, Guelfi JD, Perdrizet-Chevallier C. Agomelatine adjunctive therapy for acute bipolar depression: preliminary open data. *Bipolar Disord* 2007;9:628–35.
- [20] Livianos L, Sierra P, Arques S, Garcia A, Rojo I L. Is melatonin an adjunctive stabilizer? *Psychiatry Clin Neurosci* 2012;66:82-3.

- [21] Naumann J, Grebe J, Kaifel S, Weinert T, Sadaghiani C, Huber R. Effects of hyperthermic baths on depression, sleep and heart rate variability in patients with depressive disorder: a randomized clinical pilot trial. *BMC Complement Altern Med* 2017;17:172.
- [22] Dubois O, Jaafari N, Harika-Germaneau G, Baltag T, Frêche B. Efficacité de la médecine thermale en psychiatrie. *Annales Médico-psychologiques* 2018 ;910-914.
- [23] Latorre-Román PÁ, Rentero-Blanco M, Laredo-Aguilera JA, García-Pinillos F. Effect of a 12-day balneotherapy programme on pain, mood, sleep, and depression in healthy elderly people. *Psychogeriatrics* 2015;15:14-9.
- [24] Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(Suppl):28–34.
- [25] Holtzmann J, Richieri R, Saba G, Allaïli N, Bation R, Moliere F, et al. Quelle définition pour la dépression résistante ? *Presse Med* 2016;45:323-8.
- [26] Consoli SM, Lacour M. Place et spécificité de la psychiatrie au sein de la médecine. Le livre blanc de la Fédération Française de Psychiatrie, 2002, 6 pages.
- [27] Sicot R, Spadone C. Référentiel métier. In : Lemogne C, Cole P, Consoli SM, Limosin F. *Psychiatrie de liaison*. Paris : Lavoisier ; 2018. P.16-21.
- [28] Lemogne C. Le patient déprimé. In : Lemogne C, Cole P, Consoli SM, Limosin F. *Psychiatrie de liaison*. Paris : Lavoisier ; 2018. P.167-79.
- [29] Ricoux A, Guitteny-Collas M, Sauvaget A, Delvot P, Pottier P, Hamidou M, et al. Troubles psychiatriques induits par la corticothérapie orale : mise au point sur la nature, l'incidence, les facteurs de risque et le traitement. *Rev Med Interne* 2013;34:293-302.
- [30] Vulser H, Belissa E, Besson M, Cole P. Effets secondaires psychiatriques des médicaments à visée somatique. In : Lemogne C, Cole P, Consoli SM, Limosin F. *Psychiatrie de liaison*. Paris : Lavoisier ; 2018. p. 533-41.
- [31] Zumbrennen R. *Psychiatrie de liaison*. Paris : Masson ; 1992, 230 pages.
- [32] Boyer EW, Shannon, M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112-1120.

- [33] Jurek L, Nourredine M, Megarbane B, d'Amato T, Dorey JM, Rolland B. Le syndrome sérotoninergique: une revue actualisée de la littérature. *Rev Med Interne* 2019;40:98-104.
- [34] Gauthier C, Abdel-Ahad P, Gaillard R. Recommandations pour switcher et arrêter les antidépresseurs. *L'Encéphale* 2018;44; 379-86.
- [35] Kok RM, Reynolds CF 3rd. RM. Management of depression in older adults: a review. *JAMA* 2017; 317: 2114-22.
- [36] Tayaa S, Berrut G, Seigneurie AS, Hanon C, Lestrade N, Limosin F, et al. Diagnosis and management of depression in the elderly. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2020;18:88-96.
- [37] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-66.
- [38] Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly. *N Engl J Med* 2014;371:1228-36.
- [39] Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27:215-23.
- [40] Bartels C, Wagner M, Wolfsgruber S, Ehrenreich H, Schneider A, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Impact of SSRI therapy on risk of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's dementia in individuals with previous depression. *Am J Psychiatry* 2018;175:232-41.
- [41] Lampros A, Montardi C, Journeau L, Georjin-Lavialle S, Hanslik T, Dhôte R, et al. Association des comorbidités psychiatriques avec la durée de séjour des patients en médecine interne d'aval des urgences. *Rev Med Interne* 2020;41:360-367.

Légendes des figures

Figure 1. Les critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-5

Figure 2. Evolution naturelle de la dépression (Selon Kupfer, 1991)

Figure 1 Les critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-5

Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon le DSM-5

A : Au moins cinq des symptômes suivant sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (ex. : se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (ex. : pleure). (NB : éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent).

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex. : modification du poids corporel excédant 5 % en 1 mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (NB : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue).

4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).

6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).

8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

NB : Les critères A-C définissent l'épisode dépressif caractérisé.

NB : Les réponses à une perte significative (ex. : deuil, ruine, pertes au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés en regard de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

D. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.

E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

NB : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale.

Figure 2 Evolution naturelle de la dépression (Selon Kupfer, 1991)

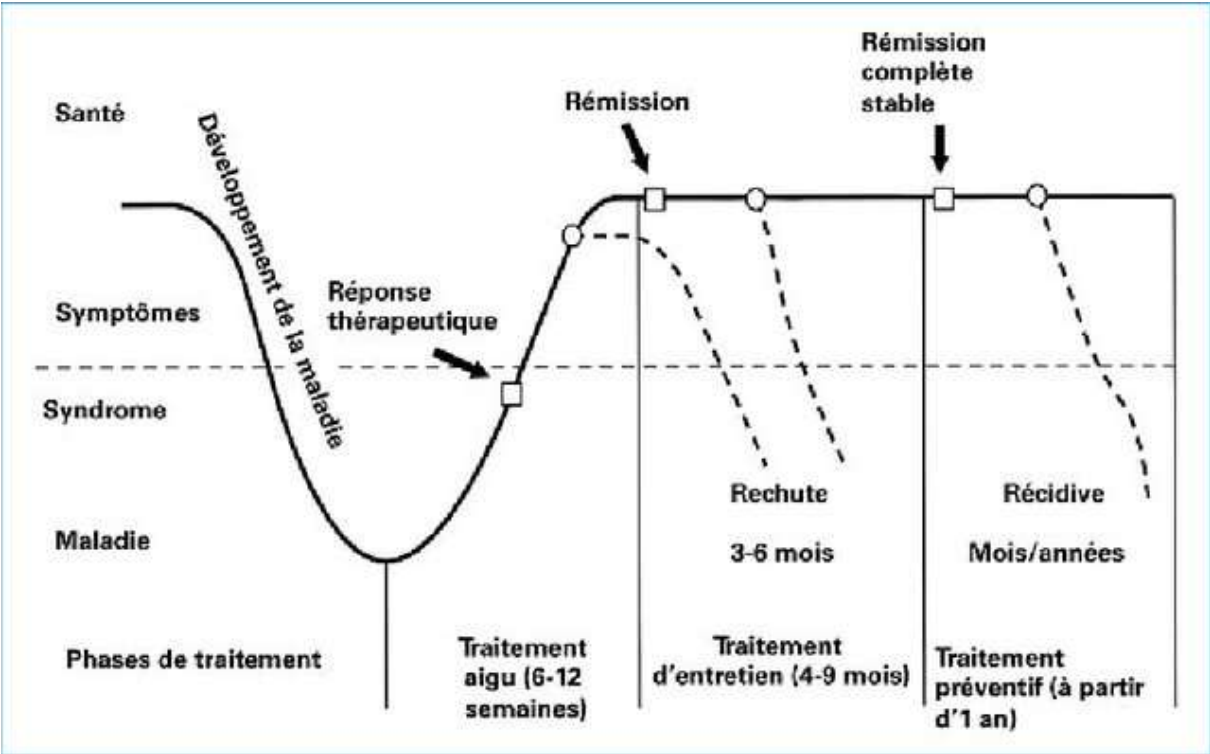


Tableau 1. Résumé des principaux traitements actuels et à venir de l'état dépressif caractérisé en 2021 (non exhaustif)

Mode de vie	Indications/hors AMM (en France)	Risques/Précautions d'emploi	Cadre et contexte de prescription	Précisions/Remarques
Hygiène du sommeil	Tout patient dépressif		Médecine générale, spécialisée (dont psychiatrie)	Sommeil : établir un rythme de sommeil et de réveil régulier Eviter les excès de nourriture, de tabac et d'alcool avant de s'endormir Créer un environnement propre à favoriser le sommeil
Alimentation	Tout patient dépressif		Médecine générale, spécialisée (dont psychiatrie)	Prendre ses repas à des heures régulières Suivre une alimentation équilibrée
Consommation de substances	Tout patient dépressif		Médecine générale, spécialisée (dont psychiatrie)	Avoir une consommation d'alcool et de caféine modérée Arrêter le tabac Si possible, aucun usage de drogue illicite
Gestion du stress	Tout patient dépressif		Médecine générale, spécialisée (dont psychiatrie)	Disposer de stratégies pour gérer le stress
Activités et liens sociaux	Tout patient dépressif		Médecine générale, spécialisée (dont psychiatrie)	Avoir, autant que possible, une activité sociale régulière, et notamment une activité sociale collective Maintenir des liens sociaux et des activités personnelles enrichissantes Poursuivre, dans la mesure du possible, les activités que l'on trouvait habituellement intéressantes ou plaisantes
Activité physique	Indications/hors AMM (en France)	Risques/Précautions d'emploi	Cadre et contexte de prescription	Remarques
Traitements par activité physiques	EDC légers à modérés comme traitement d'appoint aux traitements par psychothérapie ou par antidépresseur ou monothérapie	Pas d'effets indésirables	Remboursé sur ordonnance depuis 2016	Nécessite un engagement personnel Nécessité d'un programme structuré 3 séances par semaine pendant au moins 12 semaines L'exercice structuré est un exercice de 30 à 40 minutes qui se déroule trois fois ou plus par semaine et qui dépense une énergie de 70 % à 80 % de la fréquence cardiaque de réserve, qui équivaut à la dose recommandée en santé publique de 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée réparties sur la plupart des jours de la semaine. Marcher à un niveau d'intensité modérée avec un léger essoufflement, la plupart des jours de la semaine, peut atteindre ce niveau d'effort.
Traitements Psychologiques	Indications/hors AMM (en France)	Risques/Précautions d'emploi	Cadre et contexte de prescription	Remarques

Thérapies cognitivo-comportementales	En 1 ^{ère} intention en EDC d'intensité légère et moyenne		Ambulatoire, médecine générale	Alternative aux antidépresseurs
Psychothérapies psychodynamiques de court terme	- De court terme en deuxième intention dans le traitement de la phase aiguë de l'EDC léger à modéré - de long terme • en troisième intention en phase aiguë de traitement des épisodes dépressifs • pour les sujets déprimés avec des troubles de la personnalité		Ambulatoire, médecine générale Durée de 16 à 20 séances sur 4 à 6 mois	Alternative aux antidépresseurs
Psychothérapie interpersonnelle	En première intention dans le traitement de phase aiguë de l'EDC léger à modéré En seconde ligne de traitement en phase de maintien (prévention des récurrences)	Pas d'effets de passage hépatique ni rénal Attention aux risques d'acutisation de troubles émotionnels en début de thérapie qui peuvent majorer le risque suicidaire	Ambulatoire, médecine générale Durée entre 12 et 20 séances réparties sur 3 ou 4 mois	Recommandée en association avec un antidépresseur dans l'EDC modéré à sévère ; EDC sévère et chronique ; réponse partielle aux antidépresseurs ; problèmes d'adhésion aux antidépresseurs Alternative aux antidépresseurs Dépression durant la grossesse et en post-partum et chez le sujet âgé
Thérapie de résolution de problèmes	Recommandé en cas d'EDC léger	Non remboursé	6 à 8 séances	Recommandée en association avec un antidépresseur dans l'EDC sévère et chronique Recommandée pour les patients -gestes auto-agressifs au cours de l'année écoulée -âgés, quand la dépression est associée à une dysfonction majeure des fonctions exécutives
Activation comportementale	En première intention dans le traitement de la phase aiguë de l'EDC En deuxième intention dans le traitement de maintien de l'EDC (prévention des récurrences)		Entre 16 et 20 séances réparties sur une période de 3 ou 4 mois pour la phase aiguë	Recommandée en association avec un antidépresseur dans l'EDC modéré à sévère
Thérapie de pleine conscience	En traitement d'ajonction de deuxième intention dans le traitement de la phase aiguë de l'EDC Traitement de maintien de l'EDC (prévention des récurrences)			
Traitements	Indications/hors AMM	Risques/Précautions d'emploi	Cadre et contexte de	Remarques

médicamenteux	(en France)		prescription	
Antidépresseurs ISRS citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline	Recommandés en 1 ^{ère} intention en EDC d'intensité sévère (ou moyenne, selon l'appréciation globale) Non recommandés devant des symptômes dépressifs subsyndromiques et les EDC d'intensité légère	Troubles digestifs (dont hémorragies digestives) Troubles neuropsychiques (dont troubles du sommeil, convulsions,) Allongement du QT (en particulier pour le citalopram et l'escitalopram) Syndrome de sevrage à l'arrêt, en particulier pour les ISRS à demi-vies les plus courtes Troubles sexuels Hypersudation nocturne Risque de syndrome sérotoninergique sous ISRS	Ambulatoire, médecine générale, hospitalisation	Fluoxétine, la fluvoxamine et la paroxétine sont associées à un risque accru d'interactions médicamenteuses. Inhibiteurs du CYP : fluvoxamine, paroxetine, citalopram, fluoxetine
Antidépresseurs IRSN milnacipran, venlafaxine, duloxétine	Recommandés en 1 ^{ère} intention	Similaires aux ISRS Augmentation de la pression artérielle, tachycardie, troubles du rythme. Il est recommandé de mesurer la pression artérielle avant la prescription et lors du suivi d'un traitement par IRSN. Un arrêt brutal des IRSN doit être évité autant que possible en raison du risque de sevrage (lors de l'arrêt du traitement, la dose doit être progressivement diminuée). La duloxétine est associée à un risque d'atteinte hépatique, notamment au cours des premiers mois de traitement.	Ambulatoire, médecine générale, hospitalisation	Inhibiteurs du CYP : duloxétine
Autres ATD miansérine, mirtazapine, tianeptine, agomélatine, vortioxétine	Recommandés en 1 ^{ère} intention (sauf tianeptine et agomélatine)	Somnolences, prises de poids, arthralgies, myalgies, convulsions Tianeptine : abus et dépendance Agomélatine : toxicité hépatique	Ambulatoire, médecine générale, hospitalisation	La tianeptine et l'agomélatine sont recommandées en troisième intention
Antidépresseurs	Recommandés en deuxième	Risque de toxicité cardio-vasculaire	Ambulatoire, médecine	Risque de létalité plus grande en cas de risque suicidaire

<p>Tricycliques : Imipraminiques clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipra-mine, imipramine</p>	<p>intention</p>	<p>Allongement du QT Effets anticholinergiques</p>	<p>générale, hospitalisation</p>	
<p>Antidépresseurs IMAO non sélectifs : iproniazide (indisponible), phénelzine ou tranlycypromine (en ATU nominatives) ; IMAO sélectifs A : moclobémide</p>	<p>Recommandés en 3^{ème} voire 4^{ème} intention</p>	<p>Hypotension orthostatique, crises hypertensives, syndrome sérotoninergique, atteintes hépatiques notamment), présentent des risques d'interactions médicamenteuses et nécessitent des restrictions diététiques contraignantes pour le patient.</p>	<p>Psychiatrie</p>	<p>Les IMAO ne sont recommandés qu'en dernier recours, après échec des autres alternatives thérapeutiques, en prescription spécialisée du fait des leurs nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses.</p>
<p>Thymorégulateur lithium</p>	<p>Prévention des rechutes des troubles bipolaires (dont les EDC) (AMM) Hors AMM : 1^{ère} intention dans les dépressions bipolaires Potentialisateur des antidépresseurs dans les dépressions unipolaires</p>	<p>Insuffisance rénale Allongement du QT Surveillance biologique régulière de la lithiémie, fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne</p>	<p>Ambulatoire, médecine générale Psychiatrie</p>	<p>Propriétés anti-suicidaires au long cours</p>
<p>Thymorégulateur type anticonvulsivant lamotrigine</p>	<p>Prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs Dépressions sévères et résistantes, en stratégie de potentialisation pour les dépressions unipolaires (hors AMM)</p>	<p>Eruption cutanée, céphalées</p>	<p>Ambulatoire, médecine générale Psychiatrie</p>	<p>Serait très utile dans les formes cliniques particulièrement sévères de dépression</p>

Thymorégulateur type anticonvulsivant Divalproate de sodium	Traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium.		Ambulatoire, médecine générale Psychiatrie	Intérêt possible dans certaines formes de dépression, notamment celles caractérisées par une agitation, voire de l'hostilité se rapprochant cliniquement de la dépression mixte, telle que définie dans le DSM-5. Inhibiteurs du CYP tels que l'acide valproïque
Thymorégulateur type antipsychotique atypique Olanzapine Quétiapine Risperidone Aripiprazole	Traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire Prévention des rechutes thymiques du trouble bipolaire Potentialisation d'un ATD dans les dépressions unipolaires résistantes	Allongement du QT Effets anticholinergiques		Inhibiteurs du CYP : quétiapine
Hormones thyroïdiennes	Dépressions résistantes En potentialisation des antidépresseurs Après changement et association d'antidépresseurs	Surveillance de la fonction cardiaque	3 ^{ème} recours	Triiodothyronine (T3) Particulièrement recommandé en cas d'hypothyroïdie infra-clinique (TSH élevée, hormones thyroïdiennes périphériques normales)
Kétamine	Dépressions résistantes uni et bipolaires Hors AMM	Hypertension artérielle, sédation, effets dissociatifs, risque de mésusage et dépendance	IV Classé stupéfiants 3 ^{ème} recours, hospitalier	Action antidépressive rapide (quelques jours) Action anti-suicidaire
Eskétamine	Dépressions résistantes, en association à un traitement antidépresseur (IRS, IRSN) En traitement d'attaque et de maintien AMM européenne (AMM en France attendue fin 2020)	Hypertension artérielle, sédation, sensations de vertiges, effets dissociatifs, risque de mésusage et dépendance	Inhalation Nasale Classé stupéfiants 3 ^{ème} recours, Administration et surveillance en milieu hospitalier	Action antidépressive rapide (quelques jours) Aurait une action anti-suicidaire
Psychostimulants (modafinil, méthylphénidate)	Dépressions résistantes uni et bipolaires Hors AMM	Anorexie, céphalées, insomnie, nervosité, palpitations, hypertension artérielle	3 ^{ème} recours, hospitalier	-Habituellement prescrit dans le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité -Appartient aux stupéfiants et relèvent de règles de prescription strictes - En association avec des antidépresseurs (TU) et thymorégulateurs (TB)
Agonistes dopaminergiques (pramipexole)	Dépressions résistantes uni et bipolaires Hors AMM	Troubles digestifs, sédation, anxiété, comportements compulsifs, inversion de l'humeur	3 ^{ème} recours, hospitalier	-Habituellement prescrit dans la maladie de Parkinson et le syndrome des jambes sans repos.
Traitements par	Indications/hors AMM	Risques/Précautions d'emploi	Cadre et contexte de	Remarques

dispositif médical	(en France)		prescription	
ECT	Dépressions sévères/résistantes/avec risque vital engagé/avec symptômes psychotiques En phase d'attaque et de maintenance	Risque anesthésique Troubles mnésiques	3 ^{ème} recours, hospitalier Nécessite une anesthésie générale avec curarisation	Niveau A A privilégier chez les sujets âgés Action anti-suicidaire
rTMS	Dépressions d'intensité moyenne à sévère En deuxième ligne En adjonction aux psychotropes En phase d'attaque	Effets transitoires et bénins (céphalées, fatigue, acouphènes)	3 ^{ème} recours, hospitalier	Niveau A Pas d'acte officiel encore Non indiqué en cas de résistance très élevée, de dépression chronique > 2 ans, en présence de symptômes, et de risque suicidaire élevé Observance proche de 100%
tDCS	Dépressions d'intensité moyenne à sévère/non résistante En phase d'attaque	Effets transitoires et bénins (céphalées, fatigue, sensations de pictotements)	3 ^{ème} recours, hospitalier	Niveau B, pas d'acte officiel encore Observance proche de 100%
Luminothérapie	Dépressions saisonnières Dépressions sévères ou résistantes (en association à la privation de sommeil)	Virage de l'humeur en cas de troubles bipolaires, somnolence diurne Céphalées, fatigue oculaire, nausées, agitation	Ambulatoire, médecine générale Psychiatrie	Traitement basé sur les anomalies des rythmes circadiens et les théories chronobiologiques Appartient aux chronothérapies
Cures thermales	Troubles anxiodépressifs		3 ^{ème} recours, hospitalier	
Applications Traitements numériques	Encore à l'étude			

Abréviations : ATD : Antidépresseurs ; ECT : électroconvulsivothérapie ; EDC : Episode Dépressif Caractérisé ; IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA : les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; rTMS : Stimulation Magnétique Transcrânienne répétée ; TB : Trouble Bipolaire ; TCC : thérapies cognitivo-comportementales ; tCDS : transcranial current direct stimulation ; TDR : troubles dépressifs récurrents (ou unipolaires) ;

Tableau 2. Principaux facteurs de risques de la résistance dans la dépression (Holzmann et al, 2016)

<p>Facteurs sociodémographiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Sexe féminin -Age du premier épisode < 30 ou > 60 ans -Statut marital : veuf, divorcé, séparé -Précarité sociale -Bas niveau de scolarisation ; d'éducation
<p>Caractéristiques du trouble dépressif</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Antécédents familiaux de dépression -Sévérité importante -Symptômes psychotiques -Délai élevé d'instauration du traitement -Nombre de traitements tentés pour l'épisode
<p>Comorbidités psychiatriques</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Troubles anxieux -TOC -Syndrome de stress post-traumatique -Troubles des conduites alimentaires -Troubles de la personnalité (cluster A et C) -Addictions.

<p>Comorbidités somatiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Endocriniennes : dysthyroïdie, hyperparathyroïdie, diabète, affections surrénaliennes -Cardio-respiratoires : maladies coronariennes, syndrome d'apnée du sommeil, HTA, BPCO ; -Métaboliques : carences en vitamine D, B12, acide folique -Neurologiques : maladie de parkinson, SEP, maladies neurodégénératives -Néoplasiques : pancréas, poumon... -Douleurs chroniques
<p>Facteurs psychologiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Evènements de vie négatifs ; -Dysfonctionnement sphère professionnelle, -Dysfonctionnement sphère familiale.
<p>Facteurs pharmacologiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Interactions médicamenteuses : antiépileptiques, oestroprogestatifs, antidépresseurs, antihypertenseurs... ; -Traitements dépressogènes : bétabloquants, interférons, corticoïdes...

Tableau 3. Conduite à tenir suivant l'acronyme DEPRESSION (Lemogne, 2018)

D Déprescrire	Dé-prescrire les médicaments pouvant induire un état dépressif et non indispensables
E Equipe	Sensibiliser l'équipe et mobiliser son empathie
P Perte de chance	Etre vigilant sur la qualité des soins somatiques
R Réduire	Réduire les symptômes somatiques pénibles
S Suicide	Evaluer le risque suicidaire
I Interactions médicamenteuses	Interactions médicamenteuses à prendre en compte dans le choix du médicament antidépresseur
O Optimiser	Optimiser le traitement de la maladie somatique
N Notifier	Notifier ses propositions au médecin référent en vue d'une prise en charge collaborative