

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA DÉPRESSION

D'après un exposé du Dr Mouchabac (Psychiatre – Hôpital Saint Antoine)

DPC du 4 avril 2013

1. FRÉQUENCE ET IMPACT

La dépression est la pathologie psychiatrique la plus fréquente.

Sa prévalence dans la population générale est de 3 % chez les hommes et de 6 % chez la femme. Sa prévalence sur la vie entière est de 12 % (hommes : 10 %, femmes : 20 %)

Le risque majeur de la dépression non traitée est le suicide. Environ 15 % des déprimés décèdent de suicide.

En 1997, l'Organisation mondiale de la santé classait la dépression majeure au quatrième rang mondial des pathologies les plus invalidantes en termes de handicap rapporté aux années de vie et de coût global.

En 2010-2020, elle devrait passer au deuxième rang mondial, après les maladies cardiovasculaires.

2. LA PRÉSENTATION

2.1. L'ENTRÉE DANS LA MALADIE EST VARIABLE

Elle est parfois rapide (quelques heures à quelques jours) mais souvent progressivement sur une période de plusieurs semaines.

L'installation est progressive, marquant une nette différence avec l'état antérieur. Les premiers symptômes sont : un sentiment d'incapacité et de dépréciation, une indécision croissante, une péjoration de l'avenir.

Les symptômes initiaux sont très variables selon le type de dépression et selon les sujets. Chez un même sujet, les mêmes symptômes marquent souvent le début de chaque épisode : ces signal-symptômes peuvent alors permettre un diagnostic précoce.

Les symptômes prodromiques les plus fréquents dans les troubles de l'humeur sont les troubles du sommeil, l'anxiété, l'irritabilité, l'asthénie croissante, les modifications du fonctionnement hédonique et les difficultés de concentration. Par ailleurs, au cours de l'évolution du trouble dépressif récurrent, la bipolarisation secondaire n'est pas rare.

2.2. TABLEAU SYMPTOMATIQUE

2.2.1. TRISTESSE PATHOLOGIQUE

Elle est foncière, constante, inexplicable : d'un simple sentiment de morosité, d'ennui, de découragement, ou d'abattement à une douleur morale intense, profonde, atroce

Différente de la tristesse ordinaire de par sa permanence et son intensité, sans motifs ou disproportionnée

- Envahit tous les champs de la vie mentale
- Peu accessible au raisonnement, au réconfort
- Entraîne une importante impotence fonctionnelle

2.2.2. LES AUTRES DIMENSIONS

Irritabilité

Indifférence ou anesthésie affective ou, au contraire, une hyperesthésie affective.

Anxiété est un des symptômes précurseurs les plus fréquents et présente une expression variable

Représentations fondamentalement négatives

- Le sujet lui-même : incapacité, insuffisance, infériorité, sous-tendu par une perte de confiance et d'estime de soi, autodévalorisation, culpabilité, autoaccusations, idées d'indignité ou de punition
- Son avenir : pessimisme et la perte d'espoir, incurabilité
- Le monde environnant : le déprimé polarise son attention sur les seuls aspects négatifs de son environnement

La perte de l'élan vital

- Asthénie à prédominance matinale et amélioration vespérale
- Anhédonie perte de la sensation de plaisir
- Apathie
- Aboulie perte d'initiative, absence d'envie
- Apragmatisme

Le ralentissement psychomoteur

- Moteur : réduction des mouvements, rares, lents et de faible amplitude, jusqu'à la prostration, clinophilie ; voix affaiblie, basse et prosodie monotone.
- Psychique : bradypsychie, diminution de la fluidité et de l'initiative idéique

Idéations suicidaires

- Idées noires
- Idées suicidaires voire projets suicidaires → évaluation du risque suicidaire : déprimés âgés et du sexe masculin, tentatives de suicides antérieures personnelles ou familiales, intentionnalité suicidaire, isolement social et affectif, désespoir, anxiété et/ou agitation, consommation de toxiques.

Les symptômes somatiques

- Asthénie, insomnie, anorexie
- Symptômes sexuels : diminution de la libido
- Troubles neurovégétatifs, digestifs, urinaires, cardio-vasculaires, neuromusculaires (polyalgies, recrudescence douloureuse)

Les symptômes cognitifs : difficultés d'attention, difficultés de concentration

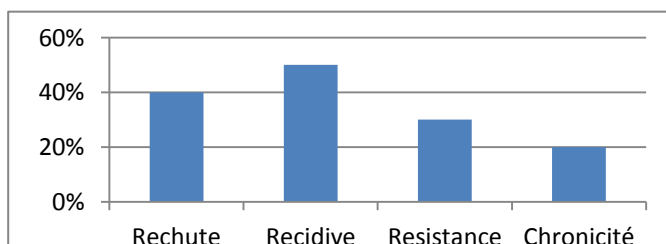
Troubles mnésiques : perception de l'écoulement du temps modifié, indécision

2.2.3. ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

Le nombre de symptômes sont plus nombreux mais surtout la qualité et la nature de ceux-ci entraînent des perturbations des activités professionnelles, des activités sociales courantes ou des relations avec les autres.

2.3. LA RÉCURRENCE

La dépression peut se présenter comme un épisode dépressif majeur isolé et sans lendemain ou s'intégrer



dans le cadre d'un trouble dépressif récurrent au cours duquel les épisodes se succèdent.

L'existence d'au moins une récurrence ou récurrence dépressive définit le trouble dépressif unipolaire récurrent

La « Collaborative Depression Study » a mis en évidence

- Des taux de récurrences de 25 % à 40 % à 2 ans, 60 % à 5 ans, 75 % à 10 ans et 87 % à 15 ans
- 50 % des patients ayant présenté un premier épisode dépressif en présenteront un second dans l'année qui suit
- 80 % à 90 % des patients qui ont présenté un second épisode dépressif en présenteront un troisième.

Globalement, le risque de récurrence augmente avec le nombre d'épisodes antérieurs, les délais étant de plus en plus brefs entre les épisodes et les intervalles libres étant donc de moins en moins nombreux, les épisodes étant de plus en plus sévères et de plus en plus difficiles à traiter.

Ceci est illustré par le tableau ci-dessous relatif à l'évolution sous traitement d'un épisode dépressif majeur.

Les dépressions récurrentes ont des conséquences majeures pour le patient : augmentation de la mortalité, notamment par suicide, 15 % des patients hospitalisés pour un épisode dépressif à un moment de leur vie mourant par suicide ; augmentation de la morbidité ; diminution de la qualité de vie ; altération du fonctionnement quotidien, notamment dans la vie relationnelle.

Les dépressions récurrentes ont également des conséquences majeures pour la société, qui peuvent se mesurer en termes de coûts directs et indirects. Celles-ci comprennent notamment une augmentation des dépenses de santé et une diminution de la productivité Plus de 75 % des troubles dépressifs unipolaires sont des troubles récurrents.

2.4. POUR AVOIR UNE VISION GLOBALE DE L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE...

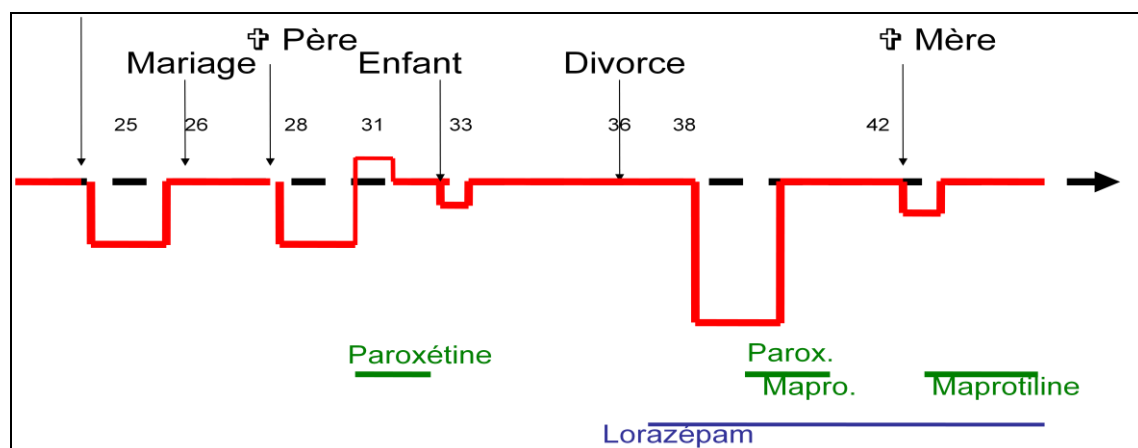
2.4.1. OBTENIR UN GRAPHE TEMPOREL

Il est souvent utile d'obtenir un graphe temporel de la vie, lors de la première consultation qui servira de référence par la suite. Il utilise

- Des repères précis : scolarité, vie familiale, travail, maladie, etc...
- Une évaluation psychologique et clinique pour ces événements marquants
- Des indices, comme certains objectifs fonctionnels (arrêt maladie, proches etc.)

| | |
|---------------------------------|--|
| Les événements de la vie | <ul style="list-style-type: none"> • Valence positif ou négative • Vulnérabilité interindividuelle • Effet cumulatif • Impact sur les rythmes sociaux |
| Identifier les épisodes | <ul style="list-style-type: none"> • Dater le début du trouble (1er épisode) • Connaître le potentiel de récurrence • Analyser les facteurs favorisants • Définir la nature des troubles (homogène ou hétérogène d'un épisode à l'autre ?) • Connaître la réponse aux traitements |
| Analyse longitudinale | <ul style="list-style-type: none"> • Dynamique des épisodes : intervalles, accélération, liens avec des facteurs déclenchant • Fonctionnement inter-épisode : qualité de la rémission fonctionnelle • Facteurs de risque : à rechercher lors des épisodes |

2.4.2. VOICI UN EXEMPLE DE GRAPHE DE VIE



3. LE TRAITEMENT

3.1. LE CONTEXTE

Le trouble dépressif est aujourd'hui souvent insuffisamment traité. Même parmi les patients qui sont correctement diagnostiqués, soit environ un quart d'entre eux, seulement un tiers d'entre eux se voit prescrire un traitement adapté. Parmi ces derniers, la durée de traitement est le souvent insuffisante. En résumé, on peut estimer qu'une minorité de patients déprimés reçoivent un traitement adapté...

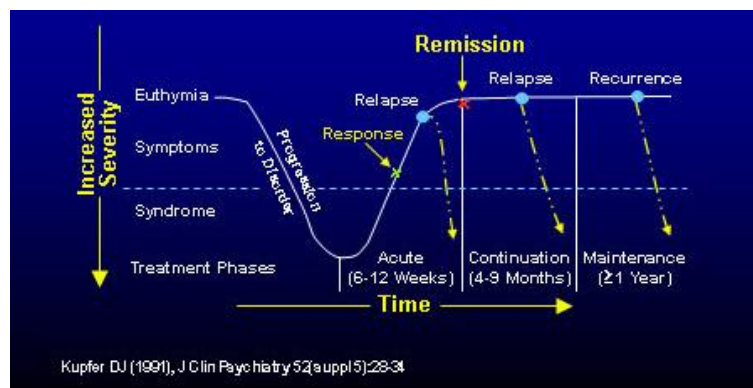
3.2. LE TRAITEMENT

3.2.1. LES DIFFÉRENTES PHASES DU TRAITEMENT D'UN ÉTAT DÉPRESSIF MAJEUR (EDM)

Il comprend

- Le traitement d'attaque de 4 à 6 semaines
- La phase de consolidation, environ 6 mois
- Une phase de traitement prophylactique de prévention des récurrences, plus d'un an

Le graphique ci-dessous résume les différentes phases.



Le cours évolutif d'un épisode dépressif pour être évalué à partir des critères de jugement présentés dans le tableau ci-dessous

| | |
|-----------------------|--|
| Réponse | Diminution significative de l'intensité (> 50%) de la dépression |
| Rémission | Disparition des symptômes de la dépression |
| Rétablissement | Rémission de durée suffisante permettant de suspendre le traitement antidépresseur (en général 6 mois) |
| Résistance | Réponse thérapeutique très insuffisante, ne parvenant pas au stade de rémission (persistance totale ou faiblement atténuée des symptômes de la dépression) nécessitant un changement thérapeutique |
| Rechute | Résurgence de la dépression lors de la phase thérapeutique, c'est à dire en cours de réponse ou de rémission |
| Récidive | Résurgence de la dépression après le rétablissement = dépression récurrente |

3.2.2. EN PRATIQUE...

3.2.2.1. LE TRAITEMENT D'ATTAQUE

Il peut se juger par la réponse (diminution de plus de 50 % du score sur une échelle de dépression de type Hamilton ou Montgomery et Asberg) ou plus grossièrement évaluée par la disparition de la moitié de la symptomatologie.

3.2.2.2. LE TRAITEMENT PAR LA SUITE...

Il peut aboutir à une rémission clinique. Il faut savoir que la rémission clinique ne s'accompagne pas nécessairement d'un fonctionnement optimal.

| |
|---|
| Fonctionner = Accomplir des actions de manière appropriée ou attendue |
| <ul style="list-style-type: none">• Capacité d'effectuer des tâches et activités en lien avec la fonction de la personne• Prise en charge personnelle (soins, hygiène...)• Fonctionnement social (relations affectives, interactions)• Fonctionnement social et professionnel, cognitif, soins• Gestion des stress quotidiens |

Peut-on considérer qu'un individu est amélioré durablement s'il ne peut avoir un fonctionnement social et des capacités de travail optimales ou adaptées ? La présence d'un handicap (perçu ou mesuré) en cas de dépression est souvent persistant, non confiné à l'épisode, plus important que certaines conditions somatiques.

La rémission, dans le cas favorables évolue vers le rétablissement lequel pourra aboutir à la guérison.

3.2.3. LES ÉCHECS

3.2.3.1. L'OBSERVANCE

Tout d'abord, l'amélioration de l'observance est un enjeu essentiel en termes de traitements antidépresseurs au long cours qui repose essentiellement sur l'information et l'éducation des patients à propos de la maladie elle-même, les « signal-symptômes » et les traitements.

3.2.3.2. À PARTIR DE QUAND UN TRAITEMENT ANTIDÉPRESSEUR EST-IL JUGÉ INEFFICACE ?

Après 4 semaines, en cas d'absence totale de réponse

Après 6 semaines, en cas de réponse minimale

Après 8 semaines, si l'amélioration est progressive mais insuffisante

3.2.3.3. LA DÉPRESSION RÉSISTANTE

C'est l'absence ou insuffisance de réponse à 2 traitements antidépresseurs consécutifs de mécanismes d'action différents, utilisés à dose adéquate, sur une durée suffisante (6 semaines) et après avoir vérifié l'observance, sauf dans les cas d'aggravation symptomatique ou de risque suicidaire élevé.

3.2.4. QUELQUES MOYENS PRATIQUES POUR JUGER DE LA PERTINENCE D'UN TRAITEMENT ANTIDÉPRESSEUR

3.2.4.1. VALIDITÉ POUR UN ESSAI THÉRAPEUTIQUE

| | 0 | 1 | 2 |
|-------------------|--------------|-----------------|-----------|
| Durée | | Classique 4-6 s | prolongée |
| Dose | Insuffisante | Classique AMM | maximale |
| Observance | | correcte | certaine |

En pratique, un score < 4 dénote que l'essai est non valide ; un score de 5-6 définit un essai valide

3.2.4.2. RÉSULTATS POUR UN ESSAI THÉRAPEUTIQUE

| | 0 | 1 | 2 |
|---------------------|----------|---------|------------|
| Tolérance | | | Parfaite |
| Efficacité | Mauvaise | Moyenne | Très bonne |
| Satisfaction | | | Très bonne |

En pratique, un score < 3 définit un résultat négatif ; un score de 3-4 définit un résultat partiel ; un score de 5-6 dénote un résultat positif.

3.3. LES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Le schéma ci-dessous définit les différents points de décision par rapport à l'efficacité d'un traitement.

| | | | | | |
|-----------------|--------|--|--------------------|--------|------------------------------------|
| Réponse À S4 | > 50% | Continuer le traitement | Réponse à S2—S4 | > 50% | Continuer le traitement |
| | 25-50% | Si 1 ^{er} essai → augmenter la dose | | 25-50% | Étape suivante potentialisation |
| | < 25% | Étape suivante | | < 25% | |

3.4. LA POTENTIALISATION

3.4.1. LES STRATÉGIES DE POTENTIALISATION

Le lithium peut éventuellement leur être adjoint dans les dépressions récurrentes résistantes.

Le lithium est une alternative de seconde intention aux antidépresseurs.

C'est un traitement efficace de prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble dépressif récurrent unipolaire.

L'addition de triiodothyronine (hormone thyroïdienne T3) ou un antipsychotique de seconde génération peut avoir un intérêt.

| | NNT | Posologie |
|-------------------|-----------|----------------------|
| Lithium | 4 | Cible basse 750 mg/j |
| T3 | 4,3 (TCC) | 25-50 µg/j |
| Apiprazole | 5-10 | 5 mg (hors AMM) |
| Quetiapine | 7,8-8,7 | 300 mg/j |
| Modafinil | 9 | 200 mg/j |

3.4.2. DANS LE CAS D'UN ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR SANS SYMPTÔMES PSYCHOTIQUES

Les critères sont présentés en annexe de ce document.

| Étape | Traitement |
|-----------------|--|
| 1 | Monothérapie : :S SRI – IRSNA- MRT-agoMLT |
| 2 | Monothérapie : SSRI – IRSNA- MRT-agoMLT voire Tricycliques |
| 3, 3bis et 3ter | Combinaison rationnelle d'ATD ou IMAO Potentialisation ECT -RTMs |
| n | Traitements « expérimentaux » : scopolamine, ketamine etc. |

3.4.3. ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR AVEC SYMPTÔMES PSYCHOTIQUES

Dans ce cas, l'épisode dépressif peut s'accompagner de délires (idées en dehors de la réalité) congruentes à l'humeur (s'inscrit dans la thématique dépressive avec dévalorisation, culpabilité, punition méritée ; exemple : « je suis tellement enlaidi que je fais du mal à tout le monde ») ou non congruente à l'humeur (délires non en rapport avec la dépression, par exemple se sentir persécuté).

| Étape | Traitement |
|-----------------|--|
| 1 | Antidépresseurs + AAP Tricycliques possibles en 1ère intention |
| 2 | Antidépresseurs + AAP Si TCA non utilisé : TCA Si déjà TCA : étape 3 ou autre classe |
| 3, 3bis et 3ter | ECT |
| n | Autres agents, potentialisation, association |

3.5. OPTIONS NON MÉDICAMENTEUSES

3.5.1. ÉLECTROCONVULSIVOTHÉRAPIE (ECT)

Les ECT d'entretien peuvent être utilisés dans la prévention des récurrences dépressives, notamment chez les patients intolérants ou résistants aux traitements médicamenteux, pour lesquels des ECT ont été efficaces en phase aiguë. Les indications sont :

- Urgence thérapeutique : risque suicidaire, AEG
- Résistance ou intolérance aux autres traitements
- Sévérité de la pathologie
- ATCD de réponse favorable à l'ECT

La technique

- A Jeun > 6h, prémédication anticholinergique (lutte contre bradycardie vagale induite par stimulation)
- Sous AG rapide et brève avec ventilation et myorelaxant
- Analyse de la durée de la crise (<3min) et de sa forme (silence électrique post ictal) car déterminantes dans l'efficacité du traitement
- Surveillance en salle de réveil
- Nombre de séances variable (6 à 12 dans la dépression) à raison de 2 à 3 par semaines. Notion d'épuisement des effets dans le temps

3.5.2. STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRANIENNE

C'est une stimulation magnétique ciblée du SNC, non invasive par voie transcrânienne, indolore, sans anesthésie. Des pulsations électriques brèves et au contact du cuir chevelu via bobine délivrent un champ

magnétique proportionnel dirigé perpendiculairement au cortex cérébral. Selon la fréquence, effet différent sur l'activité corticale :

- Fréquences élevées (5-20 Hz) → effet facilitateur
- Fréquences basses (<1 Hz) → hypoexcitabilité
- Site d'action : cortex préfrontal dorso-latéral
- Stimulation Magnétique Transcranienne

Les Indications (en évaluation)

- La dépression résistante ; l'efficacité dans la dépression pourrait se prolonger sur une période de 3 mois après les séances de stimulation
- Autres applications : Schizophrénie, TOC, PTSD, manie, troubles anxieux (peu de données), douleur, la maladie de Parkinson et les mouvements anormaux

3.5.3. STIMULATION DU NERF VAGUE

Au départ, cette technique a été utilisée pour le traitement des épilepsies partielles complexes réfractaires. On avait alors constaté que les patients étaient améliorés aussi sur le plan de l'humeur.

Le mode d'action est encore incomplètement élucidé

On place un générateur en thoracique G relié à une électrode entourant le nerf vague. Stimulation 30s/ pause 5 minutes La durée de vie de la batterie environ 6-10 ans

Indications en cours d'évaluation sont :

- Maladie de parkinson, mouvements involontaires, douleurs, et aussi épilepsie
- Plus récemment la dépression

Effets indésirables :

- Infections rares
- Complications locales (enrouement, dysphagie, dyspnée...)
- Précaution à prendre si IRM

3.5.4. IMPLANTATION D'ÉLECTRODES INTRACÉRÉBRALES

Il s'agit d'une stimulation cérébrale profonde au niveau noyau profond (globus pallidus).

Les électrodes sont placées après un repérage stéréotaxique. Les électrodes reliées à un générateur placé dans le thorax.

Cette technique a un effet sur l'humeur, pouvant aboutir à une hypomanie ainsi que sur la mémoire

Les complications possibles sont :

- Une hémorragie et des infections liées à la chirurgie
- Des paresthésies, des contractions musculaires, une dysarthrie, une diplopie
- Problèmes du dispositif

DÉPRESSION CRITÈRES DSM IV ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

Au moins cinq des symptômes suivants : (1) et /ou (2).

- Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée (1)
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités (2)
- Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit
- Insomnie ou hypersomnie
- Agitation ou ralentissement psychomoteur
- Fatigue ou perte d'énergie.
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée.
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision.
- Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- Critères dépression (suite)
- Les symptômes ne répondent pas aux critères d'Épisode mixte
- Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.
- Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un Deuil

CLASSIFICATION DES ANTIDÉPRESSEURS

Antidépresseurs tricycliques imipraminiques

- Imipramine (Tofranil®)
- Désipramine (Pertofran®)
- Clomipramine (Anafranil®)
- Doxépine (Quitaxon®)
- Trimipramine (Surmontil®)
- Amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®)

Antidépresseurs apparentés aux antidépresseurs tricycliques, non imipraminiques

- Dosulépine (Prothiaden®)
- Amoxapine (Défanyl®)
- Tianéptine (Stablon®)
- Maprotiline (Ludiomil®)
- Miansérine (Athymil®)

Inhibiteurs de la MAO (IMAO)

- Inhibiteurs irréversibles de la MAO non sélectifs : iproniazide (Marsilid®)
- Inhibiteurs réversibles de la MAO, sélectifs de la MAO-A : moclobémide (Moclamine®)

Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) :

- Fluvoxamine (Floxyfral®)
- Fluoxétine (Prozac®)
- Paroxétine (Deroxat®)
- Citalopram (Seropram®)
- Sertraline (Zoloft®)

Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la NORADRÉNALINE (IRSNA)

- Milnacipran (Ixel®)
- Venlafaxine (Effexor®)

Antidépresseurs noradrénergiques et spécifiques sérotoninergiques (NASSA)

- Mirtazapine (Norset®)

Agoniste mélatoninergique (MT1/MT2) et antagoniste des récepteurs 5HT2c de la sérotonine

- Agomélatine (Valdoxan®)