

Traitement aigu

Recommandations de traitement: Que faire contre les dépressions unipolaires

Nouvelles approches thérapeutiques, nouvelles lignes directrices: Il y a des changements importants par rapport au traitement du trouble psychiatrique le plus important sur le plan socio-économique ces dernières années. Cet article donne un aperçu des recommandations de traitement actualisées.

Dr. med. Josef Hättenschwiler^a, Prof. Dr. med. Annette Brühl^{a,b,c}, Prof. em. Dr. med. Martin Hatzinger^{a,b,d}, Prof. em. Dr. med. Edith Holsboer-Trachsler^a, PD Dr. med. et Dr. phil. Ulrich Michael Hemmeter^{a,b,c}, Dr. med. Stefan Rennhard^a, Dr. med. Rosilla Bachmann^c, Prof. Dr. med. Guido Bondolfi^a, Prof. em. Dr. med. Martin Preisig^a, Prof. Dr. med. Erich Seifritz^{a,b,c,d}

^aSociété suisse pour l'anxiété et la dépression (SSAD), ^bSociété suisse de psychiatrie biologique (SSPB),

^cSociété suisse de psychiatrie et de psychothérapie (SSPP), ^dSwiss Conference of Academic Psychiatry (SCAP)

Pour diagnostiquer un épisode dépressif selon la CIM-11, il faut désormais 5 symptômes au lieu de 4. Au moins l'un d'entre eux doit provenir du cluster affectif (humeur dépressive ou baisse d'intérêt). La classification de la sévérité des épisodes ne se base pas uniquement sur le nombre, mais également sur l'intensité des symptômes ainsi que sur le degré de la limitation fonctionnelle. En plus il faut tenir compte de l'évolution, des tentatives de suicide et des symptômes psychotiques durant les épisodes antérieurs pour l'évaluation d'une dépression en vue des recommandations de traitement actuelles.

Avant de commencer le traitement, une évaluation diagnostique approfondie par un médecin est recommandée, permettant d'exclure d'autres troubles psychiatriques ou maladies somatiques et d'identifier des facteurs déclenchant la dépression et des comorbidités [1]. De plus, il faut évaluer la suicidalité et faire une anamnèse psychosociale [2].

Le traitement des troubles dépressifs doit tenir compte d'objectifs à court, moyen et long terme. La phase aiguë s'étend du début du traitement à la rémission, qui est considérée comme l'objectif

thérapeutique primaire. La stratégie de traitement, qui dépend principalement de la sévérité de la dépression, est résumé dans la figure 1 [2]. Le monitoring du traitement doit inclure une évaluation structurée des symptômes, incluant la suicidalité, les effets secondaires, la situation psychosociale et la participation à la vie quotidienne, ainsi que l'adhésion au traitement (↑ Recommandation) [2].

Pharmacothérapie

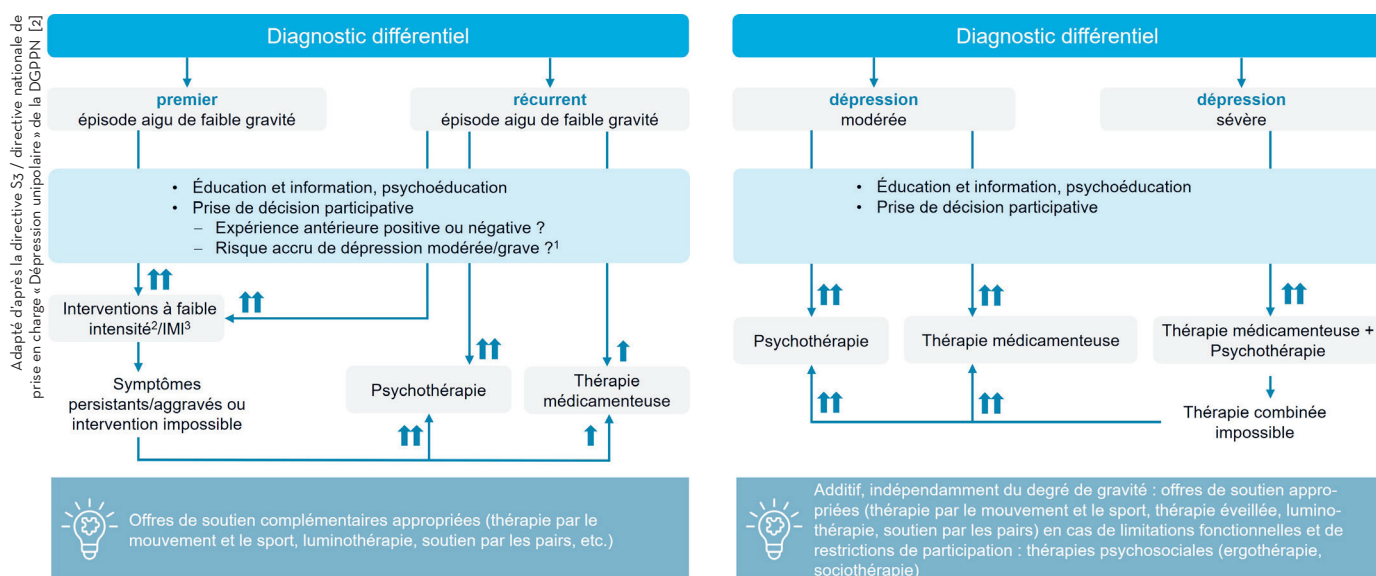
Il existe une multitude de substances disponibles pour la pharmacothérapie des dépressions, qui se distinguent par leur profil neurochimique et leurs effets secondaires [3]. Pour le traitement aigu des troubles dépressifs modérés et sévères (fig. 1), les antidépresseurs (AD) et la thérapie électroconvulsive (ECT) sont les traitements les plus efficaces. A la place des antidépresseurs tricycliques classiques, on préfère aujourd'hui des substances alternatives plus modernes, tels les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline, ainsi que d'autres molécules récentes ayant des mécanismes

d'action différents: mirtazapine comme antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique, duloxétine, venlafaxine et desvenlafaxine comme inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSN), reboxétine, inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline, trazodone, antagoniste des récepteurs de la sérotonine et inhibiteur de la recapture, moclobémide, inhibiteur réversible de la monoamine oxydase A, et bupropion, inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine. Les développements plus récents comprennent l'agomélatine, agoniste des récepteurs de la mélatonine 1 et 2 et antagoniste des récepteurs 5-HT_{2C}, ainsi que l'antidépresseur multimodal vortioxétine.

Pour le traitement des dépressions légères à modérées, le millepertuis (*hypericum*) est également disponible, bien que les extraits diffèrent en termes de teneur en hyperforine [1].

Chez les patients dépressifs présentant des symptômes psychotiques, les antidépresseurs doivent être associés à un antipsychotique (↑). Les antipsychotiques atypiques plus récents sont préférables [1].

Figure 1: Schéma thérapeutique en cas d'épisode dépressif aigu.



- Par exemple, antécédents d'épisodes modérés/graves, facteurs de risque psychosociaux, comorbidité
- Auto-assistance guidée, soins de base (psychosomatiques) prodigués par le médecin de famille ou traitement psychiatrique, psychosomatique ou psychothérapeutique de base
- Les interventions basées sur Internet et les technologies mobiles (IMI) doivent être proposées aux patients présentant des épisodes dépressifs légers, dans le cadre d'un concept thérapeutique de base (bien que recommandées par les directives S3, il n'existe encore en Suisse aucune offre pouvant être prise en charge par l'assurance maladie).

4 Interventions basées sur Internet et les technologies mobiles

- Peuvent être proposées aux patients atteints d'épisodes dépressifs modérés en complément d'un traitement par antidépresseurs ou d'une psychothérapie, dans le cadre d'un concept thérapeutique global.
- Doivent être proposées aux patients atteints d'épisodes dépressifs modérés comme approche thérapeutique alternative lorsque la psychothérapie et les antidépresseurs sont refusés.
- Peuvent être proposées aux patients atteints d'épisodes dépressifs sévères en complément d'un traitement par antidépresseurs et/ou d'une psychothérapie.

Le choix d'un antidépresseur doit se faire en fonction des symptômes prédominants, du profil de sécurité et d'interaction, des préférences du patient, des expériences antérieures avec un antidépresseur donné, de l'expérience du médecin traitant, des troubles psychiatriques et maladies physiques comorbides et des autres médicaments prescrits. En raison de la latence de l'effet, il est judicieux de procéder à une évaluation de la réponse au traitement 3 à 4 semaines après avoir atteint la dose standard [4]. Les effets et les effets secondaires doivent être régulièrement évalués. Lors de la prescription de doses maximales, ainsi qu'en cas de mauvaise tolérance ou de non-réponse, les taux sériques doivent être contrôlés [2].

En combinaison avec un antidépresseur, des anxiolytiques peuvent être utilisés dans certaines situations lors du traitement aigu : en particulier en cas de stupeur, d'anxiété, d'agitation, et d'insomnie, cette combinaison est particulièrement efficace. La durée de l'administration de benzodiazépines ne doit pas dépasser 2 à 4 semaines au maximum [1].

Tolérance et efficacité

La tolérance des ISRS et des antidépresseurs plus récents est généralement meilleure que celle des antidépresseurs tricycliques classiques, ce qui se manifeste par des taux d'arrêt nettement inférieurs (↑↑ Recommandation) [5]. Les molécules plus récentes ont moins d'effets secondaires anticholinergiques, d'effets métaboliques et pratiquement aucune toxicité cardiovasculaire (↑↑) [6]. Par conséquent, les ISRS et les autres antidépresseurs récents constituent le traitement de première intention, en particulier chez les patients présentant des comorbidités cardiovasculaires. Pour le traitement d'une dépression sévère, les ISRS, les ISRSN ou les antidépresseurs tricycliques sont recommandés (↑). Pendant le traitement, le risque suicidaire doit être régulièrement évalué.

Évaluation de l'efficacité du traitement

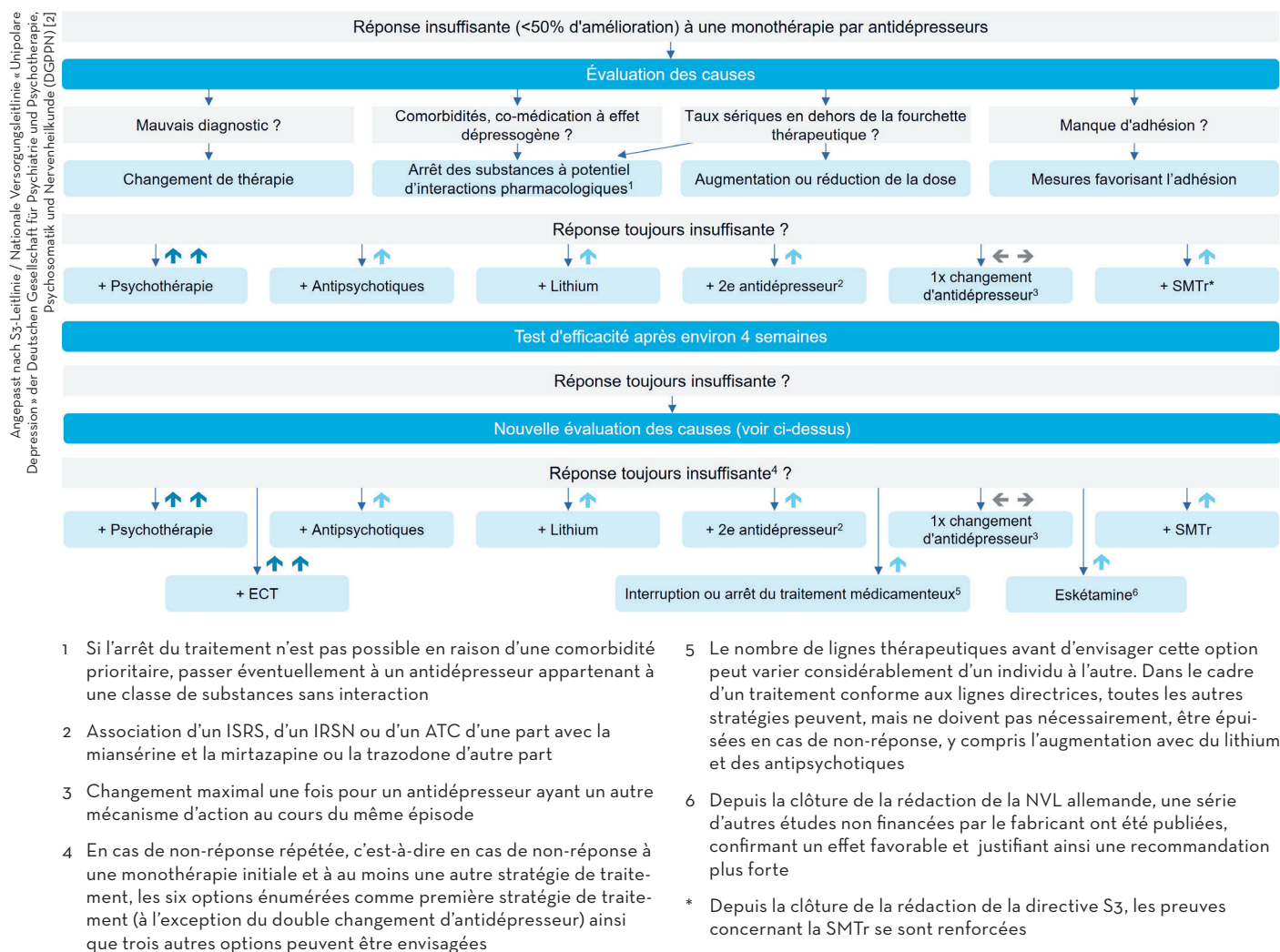
La réponse au traitement (≥50 % de réduction des symptômes) doit être évaluée en entretien clinique et à l'aide d'échelles d'évaluation (↑↑) [7]. Le monitoring doit être hebdomadaire pendant les 4 pre-

mières semaines, toutes les 2 à 4 semaines jusqu'au 3e mois, puis à des intervalles plus longs (↑). En cas de réponse insuffisante, il faut vérifier le diagnostic et évaluer tous les facteurs pharmacologiques susceptibles d'influencer l'efficacité d'un antidépresseur si nécessaire à l'aide d'un monitoring des médicaments (↑) [1]. Étant donné que les variantes génétiques du système du cytochrome P450 influencent le métabolisme des médicaments, des tests pharmacogénétiques pour certaines analyses génétiques CYP sont recommandés dans le cadre d'une stratégie de traitement progressif [8].

Psychothérapie (PT)

En cas d'épisode dépressif léger à modéré, une PT doit être proposée (↑↑) [9]. De plus, la psychothérapie en association avec des antidépresseurs est recommandée en cas de dépression modérée à sévère ou en cas de réponse partielle au traitement par un antidépresseur. Les évidences les plus solides pour l'efficacité de la psychothérapie existent actuellement pour le traitement cognitivo-comportemental (TCC), le traitement interpersonnel et une psychothérapie spécifique pour les dépressions

Figure 2: Procédure à suivre en cas de non-réponse ou de réponse insuffisante aux antidépresseurs.



chroniques (l'Analyse Cognitive Comportementale Systémique de Psychothérapie CBASP, Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) [2].

Options thérapeutiques en cas de réponse partielle ou d'absence de réponse

Indépendamment du choix initial de l'antidépresseur, environ 50 à 60 % des dépressions présentent une réponse insuffisante au traitement initial [10, 11]. Si les comorbidités ont été exclues et la prise régulière de médicaments est confirmée, le taux sérique doit être contrôlé (↑). Les principales options de traitement en cas de réponse partielle ou de non-réponse sont (voir également la figure 2) :

1. association de deux antidépresseurs de classes différentes ;
2. augmentation ou ajout d'un médicament avec un autre principe actif ;
3. passage à un antidépresseur d'une autre classe pharmacologique ;

4. psychoéducation, accompagnement psychothérapeutique de soutien ou adaptation de la psychothérapie

Augmentation

Le lithium est le produit d'augmentation le plus éprouvé [12] (↑↑) avec une efficacité démontrée contre la suicidalité [13]. Le délai d'action après avoir atteint le taux cible est de 4 à 6 semaines, de sorte qu'il est préférable de penser tôt à une augmentation au lithium. Une autre possibilité ayant montré une bonne efficacité est l'augmentation des antidépresseurs avec des antipsychotiques atypiques (↑) [1].

Thérapie Add-on

Depuis 2020, l'esketamine intranasale en association avec un antidépresseur oral est autorisée pour le traitement des épisodes résistants ainsi que comme traitement de courte durée d'une dépression majeure sévère considérées comme une urgence psy-

chiatrice. En raison de nouvelles évidences pour l'efficacité de ce traitement le degré de recommandation a été relevé à «devrait» (↑), mais les conditions de remboursement par les assurances maladie doivent être respectées [14].

Procédures neurostimulatoriques

Les traitements par neurostimulation ou interventionnels pour les épisodes dépressifs résistants comprennent la thérapie électroconvulsive (ECT), la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) et la stimulation du nerf vague (SNV) [2]. La ECT est particulièrement indiquée pour les épisodes dépressifs résistants chez les personnes âgées et pour les épisodes dépressifs sévères, y compris ceux avec des symptômes stuporeux ou psychotiques (↑↑). L'efficacité de la SMTr est démontrée pour les dépressions unipolaires non-psychotiques (↑↑) [15]. Ce traitement est également indiqué pour les épisodes dépressifs résistants. Il existe égale-

ment des évidences pour l'efficacité de ce traitement en cas de non-réponse au premier traitement antidépresseur (↑) [2].

Correspondance

jhaettenschwiler@zadz.ch

Remarque

Avec remerciements au Prof. Dr méd. Dr rer nat. Michael Bauer, Dresde, et à l'emeritus Prof. Dr h. c. mult. Dr méd. Siegfried Kasper, Vienne, pour leur lecture critique et leurs commentaires précieux.

Disclaimer

La SSPP élabore des recommandations concernant le traitement et d'autres questions importantes relatives au traitement psychiatrique et psychothérapeutique pour soutenir ses membres dans l'assurance de la qualité. Les recommandations reposent sur les connaissances scientifiques actuelles et les procédures éprouvées dans la pratique. Dans certains cas, d'autres approches de traitement peuvent également être efficaces. Les recommandations de la SSPP sont régulièrement vérifiées pour leur validité et publiées de manière appropriée. Leur suivi ou non-suivi n'a pas d'effet libératoire ou générateur de responsabilité.

Disclosure Statement

L'élaboration de ces recommandations n'a pas été soutenue financièrement par une organisation commerciale.

Littérature

- 1 Holsboer-Trachsler E, et al. Die Akutbehandlung depressiver Episoden. Swiss Medical Forum, 2016. 16(35): p. 716-724
- 2 S3-Leitlinie / Nationale VersorgungsLeitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). 3. Auflage, Version 3.2, Juli 2023 (<http://www.versorgungsleitlinien.de>)
- 3 Lam R W, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023: Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. Can J Psychiatry, 2024. 69(9): p. 641-687
- 4 Swissmedic Fachinformationen. Abrufbar unter: www.swissmedicinfo.ch. Aktueller Stand.
- 5 Cipriani A, 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(10128): p. 1357-1366
- 6 Peretti S, Judge R, and Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2000. 403: p. 17-25
- 7 Beck A T, et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry, 1961. 4: p. 561-71
- 8 Bousman C A, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. Clin Pharmacol Ther, 2023. 114(1): p. 51-68
- 9 Cuijpers P, et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. World Psychiatry, 2020. 19(1): p. 92-107.
- 10 Tranter R, et al. Prevalence and outcome of partial remission in depression. J Psychiatry Neurosci, 2002. 27(4): p. 241-7
- 11 Park L T, Zarate C A Jr. Depression in the Primary Care Setting. N Engl J Med, 2019. 380(6): p. 559-568.
- 12 Gitlin M, Bauer M. Lithium: current state of the art and future directions. Int J Bipolar Disord, 2024. 12(1): p. 40
- 13 Ercis M, Ozerdem A, Singh B. When and How to Use Lithium Augmentation for Treating Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry, 2023. 84(2)
- 14 D'Andrea G, et al. The rapid antidepressant effectiveness of repeated dose of intravenous ketamine and intranasal esketamine: A post-hoc analysis of pooled real-world data. J Affect Disord, 2024. 348: p. 314-322
- 15 Berlim M T, et al. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Psychol Med, 2014. 44(2): p. 225-39
- 16 Lieb K. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer in Elsevier, 2023. 10

Liens complémentaires

Des informations plus détaillées sur les différentes procédures sont disponibles dans la version longue de cette mise à jour du traitement sur



www.ssad.ch/professionnels/recommandations-de-traitement