

La dépression caractérisée : diagnostic et traitement

La dépression caractérisée est un problème fréquent. 10 à 25 % des femmes et 5 à 12 % des hommes pourraient être atteints durant leur vie. 15 à 20% des dépressions seront chroniques et dans 80% des cas, la dépression est récurrente. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la dépression sera la maladie associée au plus grand fardeau global en 2020.

La co-morbidité avec des troubles anxieux, l'abus d'alcool et de drogues est fréquente.

Diagnostic

On pose un diagnostic de **trouble dépressif caractérisé** si le patient rencontre les critères suivants (DSM5) :

- A. Pendant 2 semaines (5 des critères suivants dont l'un des 2 premiers) :
- tristesse presque tous les jours, pratiquement toute la journée
 - perte d'intérêt pour presque toutes les activités, presque tous les jours, pratiquement toute la journée
 - augmentation ou diminution de l'appétit
 - augmentation ou diminution du sommeil
 - fatigue
 - agitation ou ralentissement psychomoteur
 - difficulté à penser, indécision, trouble de concentration presque à tous les jours
 - autodévalorisation ou culpabilité excessive
 - idées de mort récurrentes
- B. Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement. Symptômes ne sont pas imputables aux effets d'une substance ou d'une affection médicale générale
- D. Symptômes ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant

On a affaire à un trouble dépressif persistant (**dysthymie**) si le patient rencontre les critères suivants (DSM5) :

- A. Humeur dépressive, présente pratiquement toute la journée, plus d'un jour sur deux, pendant au moins deux ans
- B. Quand il est déprimé, il présente au moins deux des symptômes suivants :
- Perte d'appétit ou hyperphagie
 - Insomnie ou hypersomnie
 - Baisse d'énergie ou fatigue
 - Faible estime de soi
 - Difficulté de concentration ou à prendre des décisions
 - Perte d'espoir
- C. Au cours de la période de 2 ans, la personne n'a jamais eu de période de plus de 2 mois consécutifs sans présenter les symptômes des critères A et B
- D. Les critères de trouble dépressif caractérisé peuvent être présents d'une manière continue pendant 2 ans
- E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque, mixte ou hypomaniaque
- F. Le trouble n'est pas mieux expliqué par un trouble psychotique
- G. n'est pas dû aux effets physiologiques d'une substance ou d'une affection médicale générale
- H. Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement

Les causes organiques les plus fréquentes qui peuvent causer un état dépressif sont :

- Abus de substances : alcool, benzodiazépines, cannabis, cocaïne, amphétamines, autres stimulants
- Médicaments : bloqueurs des canaux calciques, bêta bloqueurs, corticostéroïdes, lévodopa, interféron
- Maladies :
 - i. neurologiques : ACV, tumeur, épilepsie, Maladie de Parkinson, Maladie de Huntington, Maladie de Wilson, SIDA, SEP, migraine
 - ii. endocriniennes : hypothyroïdie, maladie des surrénales ou parathyroïde
 - iii. inflammatoires ou infectieuses : lupus, neurosyphilis, SIDA, tuberculose, mononucléose
 - iv. métabolique : urémie, porphyrie, déficit vitaminique
 - v. sommeil : apnée du sommeil

Il faut aussi s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une maladie bipolaire et donc que le patient n'a jamais présenté d'épisode de manie ou d'hypomanie dans le passé (c.f. questionnaire sur la maladie bipolaire), si possible en confirmant avec un membre de la famille. On peut également demander s'il a une histoire familiale de trouble bipolaire.

Comme le risque de suicide est élevé, on l'évalue aussi soigneusement en demandant les idées suicidaires, les intentions, les plans et préparatifs, les moyens disponibles ainsi que leur létalité. D'autres facteurs augmentent aussi le risque de passage à l'acte tels que la présence de psychose ou d'anxiété sévère, d'abus d'alcool ou de substances, la présence de tentatives suicidaires antérieures ou d'une histoire familiale de suicide. Si on évalue que la sécurité du patient est compromise, on doit agir (ex. urgence).

Traitement

Le traitement de la dépression doit se faire à trois niveaux : biologique, psychologique et social.

Biologique :

- S'assurer qu'on a exclu une condition organique qui pourrait causer la dépression.
- Faire un bilan de base qui comprend, au minimum une TSH et une FSC (et si on donne un antipsychotique atypique : peser et demander une glycémie à jeun, les enzymes hépatiques et un bilan lipidique, puis répéter à 3, 6 mois et annuellement).
- Donner un antidépresseur si on a affaire à une dépression caractérisée modérée à sévère. Un antidépresseur typique prend 4 à 6 semaines à fonctionner. S'il n'y a aucune réponse, à une dose thérapeutique, au bout de 4-8 semaines (moyenne 6), considérer un autre antidépresseur (c.f. tableau I). Ainsi, selon une étude, le taux de réponse associé à un deuxième ISRS est de 66% lorsque le premier était mal toléré et 48% si le patient était réfractaire au premier. En général, on a un taux de réponse entre 40 et 50% lorsqu'on change d'antidépresseur. S'il y a une réponse partielle, continuer le même médicament pendant 4-8 semaines encore, en augmentant la dose à toutes les 2-4 semaines. S'il y a un plateau, au bout de 8-16 semaines (moyenne 12) de traitement avec le même antidépresseur, à la dose maximale tolérée par le patient, envisager de l'associer à un autre anti-dépresseur (c.f. tableau II) ou de potentialiser avec un autre médicament (c.f. tableau III).
- Quel antidépresseur choisir ? Si le patient ou un membre de la famille a déjà répondu à un antidépresseur dans le passé, on peut le prescrire. Sinon, on peut se fier au profil d'effets secondaires (tableau IV), des aspects de sécurité, de la préférence du patient et de son coût.

Ainsi, si le patient prend plusieurs médicaments, on en choisira un qui comporte peu d'interactions médicamenteuses (ex. celexa, remeron, effexor). S'il se plaint de gain de poids, on évitera ceux qui sont associés à une prise de poids (ex. remeron, paxil). S'il souffre de boulimie, on évitera les antidépresseurs qui diminuent le seuil convulsif car le patient peut déjà être à risque de convulsion à cause de désordres électrolytiques occasionnés par les vomissements (ex. wellbutrin). S'il se plaint d'insomnie un antidépresseur sédatif pourra être prescrit (ex. remeron, paxil). S'il se plaint d'anxiété, on pourra éviter de donner un antidépresseur qui pourrait augmenter le niveau d'anxiété (ex. wellbutrin) ou donner une très petite dose de départ (ex. ½ ou ¼ de la plus petite dose efficace). qu'on augmente progressivement à toutes les semaines jusqu'à ce qu'on atteigne une dose efficace.

- Eviter de prescrire des benzodiazépines à long terme car elles sont associées à un risque de dépendance, d'augmentation de l'impulsivité, d'augmentation de la fatigue, d'anxiété rebond etc...Par contre, parfois une utilisation à court terme de quelques semaines au plus, le temps qu'agissent les antidépresseurs, peut-être judicieuse
- Combien de temps poursuivre les antidépresseurs ? Le risque de rechute est de 50% après un épisode, 70% après un 2^{ème} et 90% après un 3^{ème}. Le traitement de maintien est donc crucial. On doit aussi considérer, dans cette phase de traitement, les facteurs suivants : le risque de rechute (augmenté s'il y a présence de comorbidité et de symptômes résiduels), la sévérité de l'épisode (risque suicidaire, psychose, dysfonctionnement majeur), les effets secondaires et la préférence du patient. Après 1 épisode, on poursuit l'antidépresseur à la même dose jusqu'à 6-9 mois après la rémission totale des symptômes. Après 2 épisodes, on continue au minimum 2 ans et après 3 épisodes, on poursuit pendant 5 ans ou à vie. Lorsqu'on décide de retirer l'antidépresseur, il faut le faire progressivement. Si on a potentialisé l'antidépresseur avec un autre agent, il faut maintenir le deuxième agent au moins 2-6 mois sinon pendant toute la durée du traitement.
- Recommander au patient de cesser la consommation de stimulants tels le café, le thé, le chocolat ou les boissons gazeuses caféinées s'il souffre d'anxiété ou d'insomnie
- Recommander au patient de cesser la consommation d'alcool car il est reconnu que même la consommation modérée d'alcool contribue à la persistance des états dépressifs. S'il est incapable de le faire par lui-même recommander les alcooliques anonymes ou des ressources de désintoxication (1-800-265-2626)
- Recommander au patient de s'abstenir de consommer des drogues et s'il est incapable de le faire par lui-même, suggérer des ressources de désintoxication
- Recommander au patient de bien s'alimenter (3 repas par jour)
- Recommander au patient de faire de l'exercice car l'exercice aérobique (augmentation de 30 bpm), 3 fois par semaine, pendant 30-45 minutes peut aider à combattre la dépression légère à modérée
- Si le patient souffre de dépression saisonnière, on peut lui suggérer l'achat d'une lampe pour la [photothérapie](#) (10000 lux) ou des marches dehors tôt le matin (30 minutes).
- Si le patient présente de l'insomnie, on peut l'encourager à : éviter les stimulants, baisser la température de la chambre, faire de l'exercice le jour, limiter les siestes, se réveiller tous les jours à la même heure, ne pas se mettre au lit avant d'être somnolent, s'il ne dort pas au bout de 15 minutes il doit sortir du lit et lire quelque chose d'ennuyeux jusqu'à ce qu'il s'endorme en répétant la procédure si nécessaire.
- Kennedy, S. H., Lam, R. W., McIntyre, R. S., Tourjman, S. V., Bhat, V., Blier, P., ... & CANMAT Depression Work Group. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 [clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder](#): section 3. Pharmacological treatments. The Canadian Journal of Psychiatry, 61(9), 540-560. Le tableau suivant est adapté de cet article :

	Antidépresseur	Adjuvant
1ère ligne	Agomelatine Bupropion Citalopram Desvenlafaxine Duloxetine Escitalopram Fluoxetine Fluvoxamine Mianserin Milnacipran Mirtazapine Paroxetine Sertraline Venlafaxine Vortioxetine	Aripiprazole Quetiapine Risperidone
2ème ligne	Amitriptyline, clomipramine, and others TCA Levomilnacipran Moclobemide Quetiapine Selegiline transdermal Trazodone Vilazodone	Brexiprazole Bupropion Lithium Mirtazapine Modafinil Olanzapine Triiodothyronine
3ème ligne	Phenelzine Tranylcypromine Reboxetine	Other antidepressants Other stimulants (methylphenidate, lisdexamfetamine, etc.) TCAs (e.g., desipramine) Ziprasidone

Psychologique

- La psycho-éducation et le soutien sont essentiels au traitement de la dépression. Il est possible de recommander la lecture d'une [brochure psychoéducatrice](#) ou [infographie](#) telles que celles proposées sur le site www.psychopap.com
- Les thérapies cognitivo-comportementales et interpersonnelles sont les psychothérapies qui ont été le plus validées dans la dépression caractérisée (APA, 2000). Dans la thérapie cognitivo-comportementale, on amène le patient à élargir ses horizons en considérant des perspectives alternatives (par exemple, en identifiant les biais cognitifs qui perpétuent la dépression) et à explorer les actions qui lui permettront de surmonter la dépression (par exemple, en établissant une routine de vie, en choisissant de s'investir dans des activités plaisantes et valorisantes, en complétant progressivement les tâches qu'on évitait jusqu'alors). L'affirmation de soi et la résolution de problèmes sont aussi deux techniques fréquemment utilisées avec les patients qui souffrent de dépression car certaines études mettent en valeur des déficits au niveau de la résolution de problèmes interpersonnels. Plusieurs articles résument l'application des techniques cognitivo-comportementales dans la dépression (ex. Watt, C. : Cognitive therapy of depression in primary care ». *Patient Care Canada*, 1997 :8 :8 :24-35 ou <http://www.stacommunications.com/journals/leclinicien/images/clinicienpdf/august01/savard%20.pdf>). Dans la thérapie interpersonnelle, on cible les événements qui ont déclenché la dépression (par exemple, un deuil, un conflit interpersonnel, une transition de rôle, ou l'isolement). Plusieurs articles et présentations résument cette approche (ex. <http://www.regroupement.net/10mai2002SPatry.pdf>). Ces deux types de thérapie sont limités dans le temps (10-20 sessions).
- Les livres d'auto-thérapie peuvent aussi être utiles. Ainsi, selon une étude, la lecture d'un livre (*Être bien dans sa peau* de David Burns) était aussi efficace qu'une thérapie individuelle. D'autres lectures qui peuvent être suggérées aux patients sont les suivantes : *S'aider soi même* de Lucien Auger (thérapie cognitivo-comportementale de la dépression), *Je réinvente ma vie* de Jeffrey Young (techniques cognitivo-comportementales ciblant les pattern relationnels dysfonctionnels), *Overcoming low self esteem* de Melanie Fennell (thérapie cognitivo-comportementale ciblant la faible estime personnelle), *Guérir* de David Servan Schreiber (méthodes naturelles ciblant les troubles anxio-dépressifs), *Comment gérer les personnalités difficiles* de François Lelord, *La méditation en 10 leçons* de Barry Long...
- On peut également avoir accès à des programmes de thérapie sur l'internet (www.tccmontreal.com, www.bluepages.anu.edu.au, www.ecouch.anu.edu.au)

Social

- Les patients déprimés sont parfois isolés. On les encourage à reprendre contact avec leurs amis ou leur famille ou à se créer un réseau de soutien par des activités (ex. église, cours...). On peut également les encourager à retourner progressivement au travail (*). On peut aussi leur suggérer de contacter REVIVRE (association québécoise de soutien aux personnes souffrant de troubles anxieux, dépressifs ou bipolaires) qui offre des lignes d'écoute (514 REVIVRE), de l'information via des conférences et site web (www.revivre.org) et des groupes de soutien. D'autres groupes de soutien peuvent être utiles tels Dépendants Affectifs Anonymes (990-4744) etc...
* Le retour au travail est d'autant plus bénéfique que l'un des traitements les plus étudiés dans la dépression est l'activation comportementale. On sait également que le repos prolongé peut favoriser l'inaction et l'isolement ce qui contribue à la persistance des symptômes dépressifs.
- Il existe également des lignes d'écoute tels : Déprimés Anonymes (278-2130), Suicide Action (723-4000), Deuil Secours (389-1784)

Texte par Thanh-Lan Ngô, M.D. pour la Clinique des Maladies Affectives (janvier 2022)

Tableau I : anti-dépresseurs fréquemment utilisés

Nom générique	dose de départ (mg/jour)	marge posologique (mg/jour)
Tricycliques ou tétracycliques		
Amines tertiaires		
Amitriptyline (élavil)	25 BID	100-300
Clomipramine (anafranil)	25 BID	75-300
Amines secondaires		
Desipramine (norpramin)	25 BID	75-300
Nortryptiline (aventyl)	25	50-150
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine		
Citalopram (celexa)/Escitalopram (cipralex)	20/10	20-40/10-20
Fluoxétine (prozac)	20	20-60
Fluvoxamine (luvox)	50	100-300
Paroxétine (paxil)/Hydrochloride (paxil cr)	20	20-60/25-62.5
Sertraline (zoloft)	50	50-200
Inhibiteur de la recapture de la dopamine-norépinéphrine		
Bupropion SR (wellbutrin SR)	100 am	100-300
Bupropion XL (wellbutrin XL)	150	150-300
Inhibiteur de la recapture de la sérotonine-norépinéphrine		
Venlafaxine XR (effexor XR)	37.5	75-375
Desvenlafaxine (pristiq)	50	50-100
Duloxétine (cymbalta)	30	60-120
Fetzima (Levomilnacipran)	20	40-120
Inhibiteur de la recapture de la sérotonine, agoniste-antagoniste sur différents récepteurs 5HT		
Trintellix (vortioxétine)	10	20
Vuibryd (vilazodone)	10	20-40
Modulateurs de la sérotonine		
Trazodone (désyrel)	50	150-300
Modulateur de la norépinéphrine et de la sérotonine		
Mirtazapine (remeron)	15	15-60
Inhibiteurs de la monoamine oxydase		
Irréversible-non sélectif		
Phénelzine (nardil)	15 am	45-90
Tranylcypromine (parnate)	10 BID	20-60
IMAO-A Réversible		
Moclobémide (manérix)	150 BID	300-600

Tableau II : stratégies d'association

Association	dose (mg/j)	pharmacologie
ISRS+bupropion	100-300	5HT+(NA+DA)
ISRS+trazodone	300-600	5HT+ (5HT, 5HT2a)
ISRS+mirtazapine	15-30	5HT+NA (α 2,5HT2a/2c, 5HT3, H1)
ISRS+ATC: Ach...)		5HT+(5HT,NA, H1,
Amitriptyline	10-25	
desipramine	25-75	
ISRS+venlafaxine		5HT+NA
Venlafaxine+mirtazapine		5HT+NA (α 2,5HT2a/2c, 5HT3, H1)
Venlafaxine+bupropion		5HT+NA+DA

Tableau III : stratégies de potentialisation

Médicament potentialisateur	dose quotidienne (mg sauf si indiqué)
Lithium (eskalith, duralith) (taux plasmatiques > 0.4 mmol/l)	600-1200
T3 (cytomel)	25-50 mcg
Buspirone (buspar)	10-20 TID
Méthylphénidate (ritalin)	10-60
Dextroamphétamine (dexedrine)	5-20
Modafinil (alertec)	ad 400
Antipsychotiques atypiques	
Abilify (aripiprazole)	2-15
Rexulti (brexpiprazole)	0.5-3
Olanzapine (zyprexa)	2.5-10
Quetiapine (seroquel)	150-300
Risperidone (risperdal)	1-3
Ziprasidone (zeldox)	20-80
Tryptophane (tryptan)	1-3 g
Pindolol (visken)	2.5 TID
Anticonvulsivants:	
Lamotrigine (lamictal)	100-300

Tableau IV : stratégies pour traiter les effets indésirables courants des antidépresseurs

Effet indésirable	Stratégies d'action	Traitement pharmacologique (mg/j)
insomnie	Attendre que le patient tolère le médicament Prescrire le matin Réduire la dose (risque de perte d'efficacité) Changer d'antidépresseur	Ajouter : Zopiclone 7.5 Trazodone 50-150 Mirtazapine 7.5 mg Quetiapine 12.5-100 mg Doxepine 3-6 mg Amitriptyline 10-50 Ativan 1 (mais attention à la dépendance)
Hypersomnie/ fatigue/apathie	Attendre que le patient tolère le médicament Prescrire le soir Réduire la dose (risque de perte d'efficacité) Changer d'antidépresseur Revoir les éléments contribuant à l'anergie, l'apathie: insomnie, apnée du sommeil, troubles médicaux non-psychiatrique (p.ex. hypothyroïdie), alimentation inadéquate, déconditionnement secondaire à l'inactivité, comportements d'évitement.	Ajouter : Bupropion 100-200 Buspirone 10-40 Modafinil 100-200 mg BID Méthylphénidate 10-80 mg Dexamphétamine 5-40 mg BID, Adderal XR, Lisdexamphétamine Atomoxetine 40-80 mg
nausées	Attendre que le patient tolère le médicament Réduire la dose (risque de perte d'efficacité) Changer d'antidépresseur	Ajouter : dimenhydrinate 25-50, mirtazapine Risque de nausées : fluvoxamine>venlafaxine>sertraline>paroxétine> Fluoxétine>citalopram>mirtazapine
Dysfonctions sexuelles	Attendre que le patient tolère le médicament Réduire la dose (risque de perte d'efficacité) Changer d'antidépresseur(ex. bupropion, mirtazapine ou moclobemide, trintellix, desvenlafaxine, duloxetine)	Bupropion 150 Buspirone 20-60 Sildénafil 50-100 PRN Amantadine 100-400 PRN
Gain pondéral	Exercice physique Régime alimentaire	Bupropion 100-300 Topiramate 50-300 Axid 300 BID
Syndrome de retrait	Si bénin : soutien Diminution progressive de la dose dans le cas d'antidépresseurs à risque plus élevé (i.e. paroxétine, ATC, IMAO, venlafaxine)	Traitement symptomatique (ex. anxiolytique, antiémétique) Cas modérés à sévères : Reprendre antidépresseur Passer à un agent à demie vie plus longue (ex. prozac) puis diminuer progressivement