



A g e n c e **N** a t i o n a l e
d' **A** c c r é d i t a t i o n e t
d' **É** v a l u a t i o n e n **S** a n t é

**PRISE EN CHARGE D'UN EPISODE
DEPRESSIF ISOLE DE L'ADULTE
EN AMBULATOIRE**

Mai 2002

Service des recommandations et références professionnelles

Ces recommandations ont été élaborées à la demande de l'Union Régionale des Médecins Libéraux d'Ile-de-France.

Elles ont été rédigées sous l'égide de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, en collaboration avec des représentants de :

- la Société Française de Gériatrie ;
- la Société Française de Thérapeutique du Généraliste.

L'ensemble du travail a été coordonné par Mme le Dr Christine GEFFRIER-D'ACREMONT sous la direction de M. le Dr Patrice DOSQUET, responsable du service recommandations et références professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Emmanuelle BLONDET, avec l'aide de Mlle Laurence FRIGERE et de Mlle Cynthia ESTERBET, sous la direction de Mme Rabia BAZI, chef du service de documentation.

Le secrétariat a été réalisé par Mme Vanessa DECOOL, Mlle Marie-Angèle GHEZZI et Mlle Laetitia GOURBAIL.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture et les membres du Conseil scientifique dont les noms suivent.

COMITE D'ORGANISATION

Pr Jean-Pierre AZORIN, psychiatre, MARSEILLE
Dr Isabelle de BECO, médecin généraliste, PARIS
Dr Dominique BURONFOSSE, gériatre, LORIENT
Dr Gérard ZEIGER, médecin généraliste, PARIS
Pr Alain DUROCHER, représentant ANAES
Dr Christine GEFFRIER D'ACREMONT, représentante ANAES

GROUPE DE TRAVAIL

Pr Jean-Michel AZORIN, psychiatre, MARSEILLE, président
Dr Jean-Pierre VALLEE, médecin généraliste, BLAINVILLE-SUR-ORNE, chargé de projet
Mme Marie-Josée BALER, infirmière, VITRY-SUR-SEINE
Dr Henri CUCHE, psychiatre, PARIS
Dr Nathalie DUMARCET, représentante AFSSAPS, SAINT-DENIS
Dr Christine GEFFRIER-D'ACREMONT, chef de projet ANAES, PARIS
Dr Philippe GRANATO, psychiatre, VALENCIENNES
Dr Patrick HERMANN, médecin généraliste, EBERSHEIM
Dr Sylvie LE GALL, médecin du travail, PARIS
Dr Évelyne MOLLARD, psychologue, LYON
Dr René OLIVIER-MARTIN, psychiatre, PARIS
Dr Jérôme PELLERIN, géronto-psychiatre, IVRY-SUR-SEINE
Dr Louis PLOTON, gérontologue, BRON
Dr Patrick SEGAUD, médecin généraliste, NIORT
Dr Maurice-Alain TOUATI, médecin expert près la Cour d'Appel, MARTIGUES
Dr Maryse VENTURINE-DUQUESNE, médecin généraliste, PERPIGNAN
Dr Ferdinand WITTESAELE, médecin généraliste, VARAIZE

GROUPE DE LECTURE

Dr Marie ANAUT, psychologue, BRON
Dr Claude BELMAS, médecin généraliste, PERPIGNAN
Dr Jacques BIRGE, médecin généraliste, BOULAY
Dr Thierry BRENOT, psychiatre, RUEIL-MALMAISON
Dr Dominique BURONFOSSE, gériatre, LORIENT
Dr Alain CAUBET, toxicologue – médecin du travail, RENNES
Dr Jean-Marc CHARPENTIER, médecin généraliste, MONTBERT
Dr Jannick DANIEL, psychiatre, RENNES
Dr Jean-Pierre DEBRUILLE, neuropsychiatre, LUNÉVILLE
Dr François FRETE, médecin généraliste, CHAULNES
Dr Philippe GARCIA, médecin du travail, SAINT-MALO
Dr Bernard GAY, médecin généraliste, RIONS

Dr Michel GOUDEMANT, psychiatre, LILLE
Dr Gille GRATEAU, médecin interniste, PARIS
Dr André GRIMALDI, endocrinologue, PARIS
Dr Jean-Michel GUEDJ, psychiatre, MARSEILLE
Dr Vincent HULIN, médecin généraliste, LAVENTIE
Dr Henri JOVER, médecin généraliste, SAINT-AIGNAN-DE-GRAND-LIEU
Dr Catherine JUNG, médecin généraliste, STRASBOURG
Dr Jacques LAGARDE, médecin généraliste, L'ISLE-JOURDAIN
Dr Christophe LANCON, psychiatre, MARSEILLE
Dr Paul LANDAIS, biostatisticien, PARIS
Dr Michel LE GAL, psychiatre, HOERDT
Dr Paul LE MEUT, médecin généraliste, GEVÈZE
Dr Claudie LOCQUET, médecin généraliste, PLOURIVO
Dr Henri LOO, psychiatre, PARIS
Dr Alain MASCLET, médecin généraliste, THiant
Dr Françoise MAY-LEVIN, oncologue, PARIS
Dr Christian MICHEL, médecin généraliste, STRASBOURG
Dr Serge MOSER, médecin généraliste, HIRSINGUE
Dr Robert MOULIAS, gériatre, IVRY-SUR-SEINE
Dr Ivan NOTE, psychiatre, MARSEILLE
Dr Philippe SENTIS, médecin généraliste, TOULOUSE
Dr Marie-Madeleine STOCKER, médecin du travail, SAINT-NAZAIRE
Dr Jean TARDIEU, gériatre, MANDELIEU
Dr Daniel WIDLÖCHER, psychiatre, PARIS
Dr Jean-Louis WIEDERKEHR, médecin interniste, COLMAR
Dr Gérard ZEIGER, médecin généraliste, PARIS

RECOMMANDATIONS

I. INTRODUCTION

I.1. Thème des recommandations

Les recommandations proposées sont limitées à la prise en charge de l'épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire, en dehors de pathologies organiques ou psychiatriques, notamment maniaque, antérieure ou coexistante, ou survenant à des âges ou dans des situations spécifiques (dépressions de l'enfance, de l'adolescence, du *post-partum*, de la ménopause, dépressions saisonnières, etc.).

La dépression constitue un problème préoccupant de santé publique, avec une prévalence à 1 an qui varie de 5 à 15 % selon les études faites en population générale. Elle atteint plus les femmes que les hommes, à tout âge, et multiplie par 30 le risque de suicide, responsable dans notre pays de 11 300 morts par an en 1996, soit 2,2 % des décès de toutes causes, taux stationnaire depuis 1991.

I.2. Gradation des recommandations

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations proposées sont classées en grade A, B, ou C :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.

Les autres recommandations proposées correspondent à un accord professionnel exprimé au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

II. CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE DEPRESSIF

II.1 Définition

L'épisode dépressif, selon la 10^e classification internationale des maladies (CIM-10), est défini par la présence d'un nombre minimum de symptômes (critère de sévérité) durant les 15 derniers jours (critère de durée) (*tableau 1*).

L'épisode dépressif caractérisé, selon le *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders* (DSM-IV), répond à une définition similaire. Le terme « major » a été traduit par « caractérisé » (ou « constitué ») pour éviter la confusion avec le qualificatif français « majeur » qui fait référence à une notion de sévérité. La CIM-10 répond aux aspects

réglementaires du codage des pathologies. Le DSM-IV est plus habituellement utilisé dans les études.

Quelle que soit la classification utilisée, l'épisode est « isolé » s'il n'y a pas d'épisode antérieur connu, « récurrent » dans le cas contraire.

Chez le sujet âgé, le diagnostic d'un épisode dépressif est souvent difficile du fait de plaintes somatiques, d'un tableau pauci-symptomatique, ou pseudo-démontiel. La dépression est particulièrement fréquente au stade préclinique de la maladie d'Alzheimer. Toute dépression chez le sujet âgé comporte un risque suicidaire élevé.

Tableau 1. Critères diagnostiques d'un épisode dépressif selon la CIM-10 d'après Boyer, 1999, Dépression et santé publique.

A. Critères généraux (obligatoires)
G1. L'épisode dépressif doit persister au moins 2 semaines .
G2. Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque (F30) à un moment quelconque de la vie du sujet.
G3. Critères d'exclusion les plus couramment utilisés : l'épisode n'est pas imputable à l'utilisation d'une substance psychoactive (F10-19) ou à un trouble mental organique, selon la définition donnée en F00-F9.
B. Présence d'au moins deux des trois symptômes suivants :
(1) Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins 2 semaines.
(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables.
(3) Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.
C. Présence d'au moins un des sept symptômes suivants, pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :
(1) Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi.
(2) Sentiments injustifiés de culpabilité excessive ou inappropriée.
(3) Pensées de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type.
(4) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations.
(5) Modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés).
(6) Perturbations du sommeil de n'importe quel type.
(7) Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante.

II.2. Sévérité

La CIM-10 et le DSM-IV qualifient l'épisode dépressif selon la sévérité des symptômes de :

- « léger » lorsqu'il y a peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic ; l'altération des activités professionnelles, des activités sociales courantes, ou des relations avec les autres est seulement mineure ;
- « sévère sans caractéristiques psychotiques » lorsque plusieurs symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic sont présents, et que les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres ;
- « sévère avec caractéristiques psychotiques » lorsque s'ajoutent aux symptômes typiques de l'épisode dépressif sévère des idées délirantes ou des hallucinations, concordant ou non avec le trouble de l'humeur ;
- « modéré » lorsque les symptômes et altérations des activités professionnelles, des activités sociales courantes, ou des relations avec les autres sont comprises entre ces deux extrêmes.

III. PRISE EN CHARGE EN AMBULATOIRE D'UN EPISODE DEPRESSIF ISOLE

III.1 Principes généraux

La démarche à suivre et les objectifs à atteindre sont les suivants :

- affirmer le diagnostic de dépression, et apprécier le risque suicidaire (*accord professionnel*) ;
- rechercher des troubles psychiatriques (y compris la prise d'alcool ou de drogues) ou somatiques (en particulier des troubles vasculaires, endocriniens, ou des maladies neurologiques dégénératives) antérieurs ou associés, qui, s'ils sont présents, sont à prendre en compte dans le choix du traitement (*accord professionnel*) ;
- évaluer les incapacités fonctionnelles : une décision d'arrêt de travail, ou d'aménagement des horaires de travail, la mise en place d'aides sociales, dépendent de cette évaluation (*accord professionnel*) ;
- informer le patient, et s'il en est d'accord son entourage, sur la nature des troubles dépressifs, les effets bénéfiques et indésirables du traitement (*grade A*), et définir avec lui un projet thérapeutique qui doit obtenir son adhésion afin d'éviter les abandons de traitement et être réévalué régulièrement (*accord professionnel*) ;
- informer le patient, après amélioration symptomatique, et s'il en est d'accord son entourage, des signes précoces de rechute (*accord professionnel*).

Une consultation psychiatrique est recommandée (*accord professionnel*) :

- quand la situation nécessite un avis psychiatrique, notamment s'il existe une possible incidence médico-légale, en cas de contexte familial difficile, ou en cas de comorbidité psychiatrique ;
- quand il n'est pas possible d'instaurer une véritable « alliance thérapeutique » ;
- en cas de réponse insuffisante au traitement dans les 8 à 12 semaines, ou plus tôt selon la sévérité des symptômes ;
- à n'importe quel moment de la prise en charge si le patient le souhaite.

L'hospitalisation en milieu psychiatrique est recommandée dans les cas suivants (*accord professionnel*) :

- en cas de risque suicidaire correspondant à la crise suicidaire « d'urgence élevée » selon les propositions de la conférence de consensus d'octobre 2000 sur la crise suicidaire, toute autre situation devant être évaluée au cas par cas ; il peut être nécessaire de recourir aux dispositions de la loi du 27 juin 1990 ;
- dans certaines formes sévères, en cas de symptômes psychotiques ou somatiques sévères associés ;
- à chaque fois qu'une situation particulière l'exige : un entourage social ou familial insuffisant, l'impossibilité de maintenir les nombreux contacts nécessaires à la réassurance du patient, l'insuffisance de réponse au traitement en sont des exemples.

III.2 Moyens thérapeutiques

III.2.1. Les antidépresseurs

Toutes les classes thérapeutiques ont montré leur efficacité dans l'épisode dépressif.

Il n'a pas été démontré de différence d'activité statistiquement significative entre les imipraminiques et les ISRS et ISRSNA chez les patients traités en ambulatoire.

Le risque d'abandon de traitement toutes causes confondues ou à cause d'un effet indésirable est plus faible sous ISRS et ISRSNA que sous imipraminiques, de manière statistiquement significative (la réduction du taux d'abandons sous ISRS et ISRSNA est d'environ 4 %). Les ISRS et ISRSNA sont donc considérés comme mieux tolérés, notamment à long terme.

Le choix d'un antidépresseur repose préférentiellement sur quelques critères spécifiques :

- l'utilisation thérapeutique d'effets latéraux (par exemple, recherche de sédation, d'anxiolyse, ou de stimulation) (*grade C*) ;
- l'indication préférentielle d'une classe thérapeutique dans certaines comorbidités psychiatriques, par exemple les ISRS pour les troubles obsessionnels (*grade C*) ;
- le respect des contre-indications (comorbidités organiques) et des risques d'interactions médicamenteuses selon les résumés des caractéristiques des produits inscrits dans le Vidal.

En l'absence d'indications particulières, il est recommandé de choisir l'antidépresseur le mieux toléré, le moins dangereux en cas d'absorption massive, et le plus simple à prescrire à dose efficace (*grade C*). Les ISRS, ISRSNA, et autres antidépresseurs non imipraminiques non IMAO obéissent le mieux à ces exigences.

Les différents antidépresseurs couramment utilisés en médecine générale doivent être utilisés aux doses efficaces spécifiées pour chaque molécule. La relation entre efficacité clinique et concentration plasmatique est probable pour les imipraminiques et la venlafaxine, les données les plus solides concernant l'imipramine. Ce n'est pas démontré pour les ISRS, bien que certaines études aient montré l'intérêt d'augmenter les doses chez des patients qui présentent un épisode dépressif sévère.

III.2.2. Les psychothérapies

Une psychothérapie est un acte technique qui implique une formation spécifique du thérapeute (psychiatre, médecin généraliste, psychologue) en référence à un modèle théorique. Elle peut être ou non associée à un traitement antidépresseur.

Les psychothérapies cognitives et cognitivo-comportementales, les psychothérapies de soutien et les psychothérapies inter-personnelles ont fait l'objet d'études contrôlées dans les dépressions d'intensité légère à modérée. Les psychothérapies d'inspiration analytique, instituées au mieux à distance de la phase aiguë, constituent, pour certains patients, un recours utile.

D'autres formes de psychothérapies (relaxation, psychodrame, thérapies conjugales ou familiales) répondent à des demandes particulières.

La qualité de la relation médecin-malade fondée sur l'empathie et sur la force de conviction du médecin quant à l'aide qu'il apporte à son patient est dans tous les cas d'une particulière importance.

III.2.3. L'électroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie, traitement efficace de la dépression, n'entre pas dans le champ de cette recommandation sur la prise en charge ambulatoire. Ses indications répondent aux recommandations publiées par l'ANAES en avril 1997.

III.3. Stratégies thérapeutiques en ambulatoire

III.3.1. En première intention

Dans l'épisode dépressif léger à modéré, les antidépresseurs et les psychothérapies sont efficaces (*grade A* pour les antidépresseurs, *grade B* pour les psychothérapies cognitivo-comportementales, *grade C* pour les autres psychothérapies, *accord professionnel* pour la psychanalyse). L'association antidépresseurs-psychothérapie n'a pas fait la preuve d'une plus grande efficacité que la psychothérapie seule dans ces formes légères à modérées (*grade C*).

- En cas d'épisode dépressif léger, une psychothérapie est proposée en première intention, en fonction de l'accessibilité de ce type de traitement et des préférences du patient (*accord professionnel*) ; sinon, les antidépresseurs peuvent être proposés.
- En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention (*accord professionnel*) ; l'association antidépresseurs-psychothérapie peut être proposée en cas de difficultés psycho-sociales ayant un retentissement marqué sur la vie du patient (*accord professionnel*).

Dans l'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables (*grade A*). L'association antidépresseurs-psychothérapie peut être proposée (*grade C*). Les antidépresseurs peuvent être associés aux neuroleptiques dans les formes psychotiques (*accord professionnel*).

La fréquence optimale des consultations n'a pas fait l'objet d'études spécifiques et dépend de la sévérité des symptômes : chaque patient présente un « cas » trop particulier pour permettre d'énoncer une recommandation générale. On peut seulement rappeler les principes suivants :

- en début de traitement, il est recommandé d'informer le patient qu'il peut disposer d'un recours médical 24 heures sur 24 ; une consultation doit être prévue rapidement, notamment pour « accompagner » le malade durant cette période où le traitement n'est pas encore efficace, mais peut déjà poser des problèmes de tolérance ; pendant les premières semaines un rythme de consultation au moins hebdomadaire est souvent nécessaire ;
- ensuite, le rythme des consultations dépend de la sévérité des symptômes, de l'efficacité et de la tolérance du traitement ;

- une réponse insuffisante au traitement exige des consultations plus fréquentes, et le cas échéant, une consultation spécialisée voire une hospitalisation.

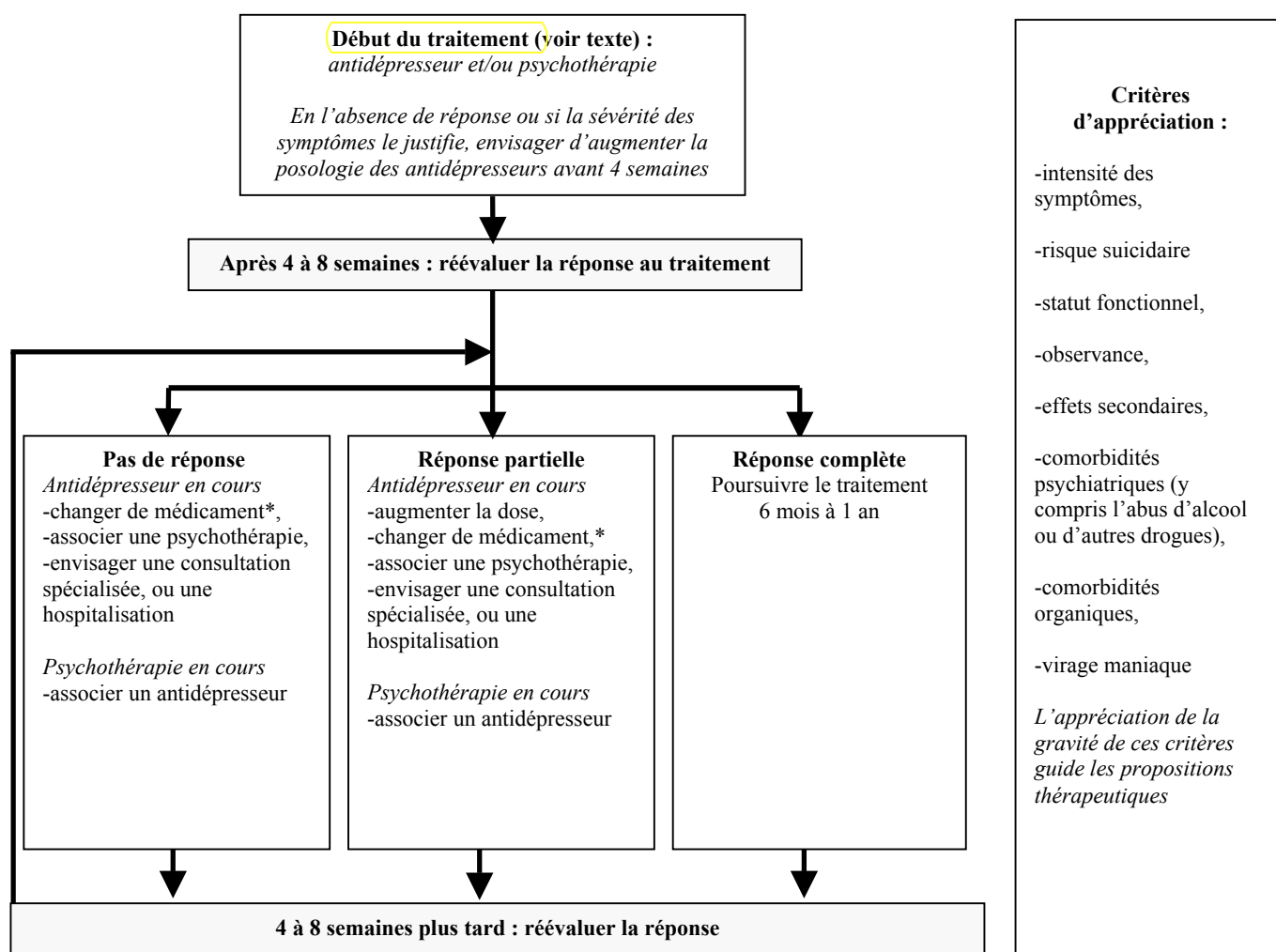
Il est recommandé au cours des consultations :

- d'apprécier le risque suicidaire (*grade C*) ;
- de préciser au patient déprimé, afin d'éviter les abandons de traitement liés à une sous-évaluation des bénéfices et/ou une focalisation sur les effets secondaires (*accord professionnel*) :
 - la manière et le moment de prendre ses médicaments,
 - le délai avant l'apparition des effets positifs du traitement,
 - la nécessité de la poursuite du traitement même après amélioration,
 - les possibilités de contacts en cas de questions ou de problèmes,
 - la nécessité d'un avis médical avant l'arrêt du traitement ;
- d'augmenter progressivement les doses des antidépresseurs dont l'effet est probablement dose-dépendant jusqu'à la dose recommandée, par exemple 150 mg par jour pour la plupart des imipraminiques, pour permettre une adaptation aux effets secondaires (*grade C*) ; les doses thérapeutiques sont généralement moins élevées chez le sujet âgé ;
- d'évaluer la réponse au traitement, l'observance, les effets secondaires (*grade C*) ;
- de limiter la quantité de médicaments prescrits à la quantité nécessaire pour le traitement entre deux consultations afin de limiter les conséquences somatiques en cas d'absorption massive (*accord professionnel*).

III.3.2. En seconde intention (réponse partielle ou non-réponse au traitement initial)

Il est recommandé de :

- rechercher systématiquement un manque d'observance et en rechercher la cause (troubles psychologiques, environnement défavorable – qui peuvent nécessiter une prise en charge non médicamenteuse —, mauvaise tolérance du traitement) (*accord professionnel*) ;
- réévaluer le diagnostic et rechercher une cause organique (par exemple troubles vasculaires, troubles endocriniens, maladie neurologique dégénérative), ou psychologique (environnement défavorable, troubles de la personnalité, prise d'alcool), ou iatrogénique, qui peuvent expliquer une non-réponse ou une réponse partielle au traitement malgré une bonne observance (*accord professionnel*) ;
- modifier et ajuster la proposition thérapeutique en fonction de l'appréciation de la gravité des symptômes lors des consultations, comme résumé sur la *figure 1*.



*choisir soit un antidépresseur d'une autre classe, ou, en cas d'impossibilité, un autre antidépresseur de la même classe

Figure 1. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé selon la réponse au traitement de première intention

III.3.3. Arrêt du traitement médicamenteux

L'arrêt du traitement médicamenteux d'un épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois à 1 an après obtention de la rémission clinique (*grade A*). La réduction de posologie doit se faire très progressivement, sur plusieurs mois.

Toute réapparition des symptômes nécessite une reprise du traitement à pleine dose, selon les schémas indiqués précédemment. Le risque maximum de rechute se situant dans les 6 à 8 mois qui suivent l'arrêt du traitement, le patient doit être revu régulièrement durant cette période (*accord professionnel*).

IV. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DEPRIMES

- **Amélioration de la perception de la maladie par le patient lui-même**
Pour renforcer l'effet de l'information nécessaire du patient et, avec son accord, de son entourage, et bien que cela dépasse le cadre de ces recommandations, le groupe de travail a recommandé une meilleure information du grand public sur le trouble dépressif et son traitement.
- **Amélioration du repérage de la dépression en médecine générale**
En attendant une validation par des études sur de larges populations, le groupe de travail a signalé l'intérêt d'utiliser en pratique courante les 2 questions suivantes pour le repérage des sujets à risque (*accord professionnel*) :
 - « au cours du dernier mois,
 - avez-vous perdu tout intérêt et plaisir pour la plupart des choses qui vous plaisent habituellement ?
 - avez-vous perdu votre entrain, ou vous sentez-vous inexplicablement fatigué ? (ou vous sentez-vous déprimé ?)»
- **Amélioration de la coordination entre médecine générale et médecine psychiatrique**

