

IV: drug-induced psychiatric. Chapter 18: depression. Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists; 2010.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.051>

S19A

Comorbidités psychiatriques et résistance thérapeutique

F. Molière

Urgence et post-urgence psychiatrique, CHRU Lapeyronie, Montpellier, France

Adresse e-mail : f-molier@chu-montpellier.fr



La comorbidité psychiatrique est la règle plutôt que l'exception dans le cadre de la dépression majeure. 60 à 70 % des patients déprimés présentent au moins une comorbidité psychiatrique, et 30 à 40 % en ont au moins deux. Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées sont les pathologies anxieuses, les addictions, et certains troubles ou traits de personnalité (borderline, neuroticisme) [1]. La présence de telles comorbidités compromet le pronostic de la maladie dépressive, avec une diminution des taux de rémission et de réponse aux traitements, un allongement du délai d'action, un tableau clinique plus sévère, une altération du fonctionnement et une chronicisation. Les comorbidités psychiatriques sont considérées comme un des facteurs participant à la résistance thérapeutique pour 20 à 30 % des épisodes [2].

Cette absence de réponse pourrait être plus particulièrement associée à certains sous-types et phénotypes cliniques de dépression poussant alors à la recherche de biomarqueurs spécifiques (électrophysiologiques, anatomiques et fonctionnels, métaboliques, et génétiques) de chacune de ces formes cliniques afin d'améliorer la compréhension même de la pathologie et son pronostic [3]. Par ailleurs, les recommandations ne définissent pas de stratégies précises en cas de dépressions avec comorbidités psychiatriques, les études randomisées, contrôlées classiquement menées ayant généralement tendance à exclure ces patients, et notamment ceux présentant une addiction associée. Il est néanmoins possible que le traitement de la dépression puisse améliorer le trouble comorbide, comme en témoigne la place aujourd'hui occupée par les antidépresseurs dans la pharmacothérapie des troubles anxieux [4].

Ces données soulèvent des questions cliniques, thérapeutiques et de recherche importantes, centrées sur une meilleure identification des facteurs de risque de la résistance en abordant le problème central de la comorbidité psychiatrique qu'il est essentiel de repérer dans le cadre d'une prise en charge globale du patient déprimé.

Mots clés Dépression résistante ; Comorbidités psychiatriques ; Facteurs prédictifs ; Traitement antidépresseur

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2007;68(7):1062–70.
- [2] Otte C. Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10(4):453–60.
- [3] Fagiolini A, Kupfer DJ. Is treatment-resistant depression a unique subtype of depression? *Biol Psychiatry* 2003;53:640–8.
- [4] Donovan MR, Glue P, Kolluri S, Emir B. Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders – a meta-analysis. *J Affect Disord* 2010;123(1–3):9–16.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.052>

S19B

Comorbidités somatiques et résistance thérapeutique

G. Saba

Inserm U 955 équipe 15, pôle de psychiatrie, groupe hospitalier Chenevier-Mondor, AP-HP, Créteil, France

Adresse e-mail : ghassen.saba@inserm.fr



Résumé Parmi les facteurs de résistance thérapeutique d'un épisode dépressif majeur (EDM), on peut évoquer d'emblée l'association aux pathologies somatiques, au premier rang desquelles figurent les affections endocriniennes, cardiovasculaires et métaboliques. Plusieurs d'entre elles sont d'ailleurs susceptibles d'engendrer la survenue d'un EDM, en pérenniser les manifestations cliniques, et conduire à la résistance aux traitements classiquement proposés dans cette indication. La co-occurrence d'une pathologie somatique et d'un EDM n'est pas une situation rare en pratique clinique quotidienne dans la mesure où elle concerne 25 % de la population hospitalisée pour pathologie somatique [1]. Des études longitudinales montrent que les EDM contemporains d'une pathologie somatique sont plus à risque d'évoluer vers la chronicité ou la résistance aux stratégies thérapeutiques standards que les EDM sans comorbidité somatique [2].

Réciproquement, la dépression majeure est aujourd'hui reconnue pour accroître singulièrement le risque de développer un cancer, un trouble métabolique ou une pathologie cardiaque comme les cardiopathies ischémiques, avec un retentissement important sur l'évolution et le pronostic de la maladie somatique [3].

Cette comorbidité, à l'origine d'une résistance croisée entre les deux pathologies, est fréquemment méconnue en pratique clinique, souvent du fait d'une attention sélectivement portée sur la pathologie ayant motivé la prise en charge, mais aussi en raison des difficultés diagnostiques liées à la superposition des troubles.

Sur le plan thérapeutique, les implications sont considérables. En effet, un traitement antidépresseur bien conduit montre souvent une efficacité, non seulement en réduisant l'intensité des symptômes dépressifs, mais également en améliorant le cours évolutif de la pathologie somatique, ainsi que son pronostic [4]. Une meilleure connaissance de ces intrications s'avère donc indispensable de façon à permettre le traitement de la pathologie associée, mais aussi limiter l'impact négatif de cette dernière sur le diagnostic et l'évolution de l'affection primitivement reconnue.

Mots clés Episodes dépressifs ; Pathologies somatiques ; Résistance thérapeutique

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Boyer P. Dépression et santé publique. Édition Masson; 1999.
- [2] Amital D, Fostick L, Silberman A, Calati R, et al. Physical comorbidity among treatment resistant vs. treatment responsive patients with major depressive disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:895–901.
- [3] Mantelet S, Hardy P. Dépression et maladies somatiques. *Med Ther* 2002;8(4):238–43.
- [4] Gill D, Hatcher S. A systematic review of the treatment of depression with antidepressant drugs in patients who also have a physical illness. *J Psychosom Res* 1999;47:131–43.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.053>

S19C

Traitements médicamenteux et risque de dépression

M. Bubrovsky

Psychiatrie adulte, hôpital Fontan, CHRU de Lille, Lille, France

Adresse e-mail : maxime.bubrovsky@chru-lille.fr



Les facteurs de résistance d'un épisode dépressif sont nombreux. L'enjeu de l'évaluation structurée est de pouvoir les identifier,

d'apprécier leur imputabilité dans la constitution du trouble lui-même ou de son caractère résistant. Il est considéré que certains traitements médicamenteux peuvent induire un épisode dépressif, voire conduire à la résistance thérapeutique [1]. Une intervention sur ces polymédications – souvent nombreuses – s'avère alors être une démarche pertinente.

Afin de formaliser ces évaluations, nous proposons de croiser les informations de la littérature avec les données officielles disponibles pour les différents produits considérés comme dépressogènes. Nous établissons ici une procédure d'évaluation incluant les conduites à tenir de première ligne pour les molécules d'usage fréquent dont l'imputabilité est forte et/ou la substitution simple (certains antiépileptiques par exemple) [2]. Une évaluation plus exhaustive est proposée pour les situations de résistances complexes où la discussion devra être plus spécifiquement posée pour chaque patient [3].

En effet, les éléments méthodologiques sont cruciaux, se devant d'être impérativement pris en considération pour la discussion clinique. Le recueil des informations cliniques et diagnostiques sur le plan psychiatrique est souvent de mauvaise qualité. L'imputabilité, comme souvent pour les données de pharmacovigilance, est parfois difficile à préciser. Enfin, il s'agit de situations cliniques généralement complexes et relativement fréquentes où la comorbidité somatique et son traitement sont tous deux susceptibles d'induire la survenue d'un épisode dépressif majeur, favoriser la persistance des manifestations et leur résistance au traitement pharmacologique entrepris.

Au total, en dehors de quelques situations simples, il convient d'amener les éléments d'une discussion thérapeutique individualisée prenant en compte l'intensité, le retentissement et le niveau de résistance, d'une part, et, d'autre part, l'imputabilité des molécules (sur le plan individuel et au vu des données de la littérature) et les alternatives thérapeutiques aujourd'hui disponibles et adaptées au contexte clinique.

Mots clés Dépression ; Résistance ; Pharmacothérapie

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Celano CM, Freudenreich O, Fernandez-Robles C, Stern TA, Caro MA, Huffman JC. Depressogenic effects of medications: a review. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13(1):109–25.
- [2] Mula M, Monaco F. Antiepileptic drugs and psychopathology of epilepsy: an update. *Epileptic Disord* 2009;11(1):1–9.
- [3] Raison, Charles L, Demetrashvili M, Capuron L, Miller AH. Neuropsychiatric adverse effects of interferon-alpha: recognition and management. *CNS Drugs* 2005;19(2):105–23.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.054>

S26

Les techniques de stimulation cérébrale dans la prévention des récurrences dépressives

J.-M. Vanelle

Psychiatrie de liaison et ECT, hôpital Saint-Jacques, CHU de Nantes, Nantes, France

Adresse e-mail : jeanmarie.vanelle@chu-nantes.fr

Les états dépressifs constituent un problème majeur de santé publique, notamment en raison de leur potentiel de résistance aux mesures thérapeutiques existantes et de leur taux élevé de récurrence. Les techniques de stimulation cérébrale sont en plein développement en psychiatrie, mais encore trop l'apanage de spécialistes dans la spécialité, les réservant à des congrès non généralistes. Or il apparaît important de considérer aujourd'hui l'apport de la stimulation magnétique transcrânienne à répétition notamment dans les dépressions bipolaires où les antidépresseurs se révèlent délétères voire contre-indiqués.

Si l'intérêt curatif de l'électroconvulsivothérapie dans les dépressions mélancoliques n'est plus à démontrer, la fréquence des récurrences dépressives à 6 mois chez un malade sur 2 qui a reçu une cure d'ECT interroge sur les mécanismes en jeu et les alternatives possibles. La complémentarité possible des techniques se doit aussi d'être discutée.

Mots clés Stimulation magnétique transcrânienne ; Électroconvulsivothérapie ; Stimulation cérébrale profonde ; Récurrences dépressives ; Dépression résistante

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Pour en savoir plus

Brunelin J, Galinowski A, Januel D, Poulet E. Stimulation magnétique transcrânienne. Principes et applications en psychiatrie. Marseille: Solal Ed.; 2009: 282 p.

Huuhka K, Viikki M, Tammentie T, et al. One-year follow-up after discontinuing maintenance electroconvulsive therapy. *J ECT* 2012;28(4):225–8.

Millet B et Drapier D. Thérapeutiques de la dépression par stimulation cérébrale profonde à haute fréquence. In: M Goudemand, editor. Les états dépressifs. Paris: Lavoisier Ed.; 2010: 461–4.

Noda Y, Daskalakis J, Ramos C, Blumberger DM. Repetitive transcranial magnetic stimulation to maintain treatment response to electroconvulsive therapy in depression: a case series. *Front Psychiatry* 2013;4:article 73:1–6.

Szekely D, Poulet E. Électroconvulsivothérapie. Principes et applications. Marseille: Solal Ed.; 2012: 403 p.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.055>

S26A

Limites d'efficacité de l'électroconvulsivothérapie en curatif et préventif

E. Bosc

Unité ECT, service universitaire, hôpital Charles-Perrens, Bordeaux, France

Adresse e-mail : ebosc@ch-perrens.fr

Résumé L'efficacité de l'électroconvulsivothérapie (ECT) dans la prise en charge des troubles de l'humeur, notamment dans les situations d'urgence, n'est plus à prouver. En effet les études comparatives et essais cliniques ont montré que le traitement par ECT était efficace dans tous les types d'épisodes dépressifs majeurs avec notamment un taux de réponse de 80 à 90 % lorsque l'ECT était pratiqué dans le cadre d'un premier épisode dépressif (APA, 2001). Cependant, une méta-analyse récente a mis en évidence un taux de rechute des épisodes dépressifs uni ou bipolaires de 51 % au cours de la première année suivant l'arrêt des ECT, et de 37 % à 6 mois, malgré un relais médicamenteux bien conduit (Jelovac, 2013). La place des ECT de continuation, puis de maintenance apparaît à ce jour incontournable dans la stratégie de prévention de la rechute après la phase curative. L'essai contrôlé randomisé de Nordenskjöld (2013) met effectivement en évidence un taux de rechute à 1 an plus faible chez les patients traités par l'association ECT et psychotropes (32 %) comparativement aux patients traités exclusivement par pharmacothérapie (61 %). La question inhérente à la pratique des ECT de continuation puis de maintenance reste leur tolérance clinique. Les principaux effets indésirables redoutés par les praticiens sont les altérations mnésiques. L'étude rétrospective de Elias (2014) n'a pas montré de différence significative sur le plan cognitif avant et après le début des ECT de maintenance sur une période de 12 ans. Cependant, l'apparition d'altérations mnésiques invalidantes chez un patient traité par ECT rend difficile la poursuite de cette thérapeutique. Dans ce contexte, les autres techniques de stimulations transcrâniennes comme la rTms apparaissent comme une alternative thérapeutique.

