



Troubles de l'humeur : Dépression du sujet jeune

Par le Dr Antoine LEFRERE, Praticien hospitalier
Centre expert bipolaire - Antoine.lefrere@ap-hm.fr
Service Hospitalo-Universitaire - Psychiatrie et Addictologie
- Pr Naudin



Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : épidémiologie

- > 15 % de la population générale (vie entière)
 - **FREQUENT**
- Risques sanitaires et sociaux
- Suicide
 - **SEVERE**
- 50 % des patients mal ou non suivis
- Réponse imprévisible et très variable aux traitements
 - **DIFFICILE A TRAITER**

Kessler et al. 2003

Bernal et al. 2007

Ohayon 2007



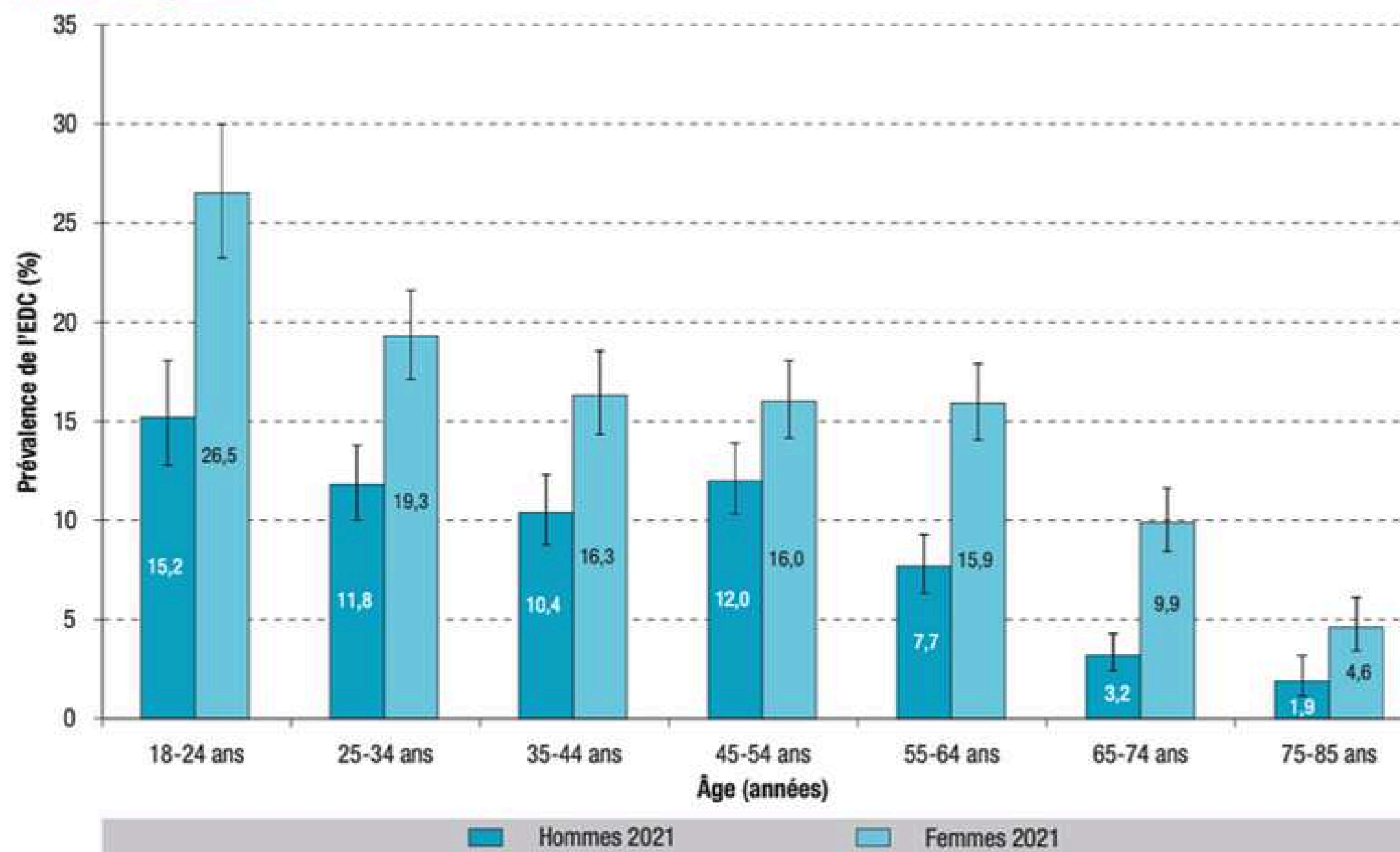
Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : épidémiologie

- Prévalence 12 dernier mois: 12, 5%
 - Femme: 15,6%
 - Homme: 9,3%
 - Léger: 0,4%
 - Modéré: 6,6%
 - Sévère: 5,5%

Figure 1

Prévalence de l'EDC déclaré au cours des 12 derniers mois chez les 18-85 ans, selon le sexe et la classe d'âge, en 2021, France métropolitaine



EDC : épisode dépressif caractérisé.

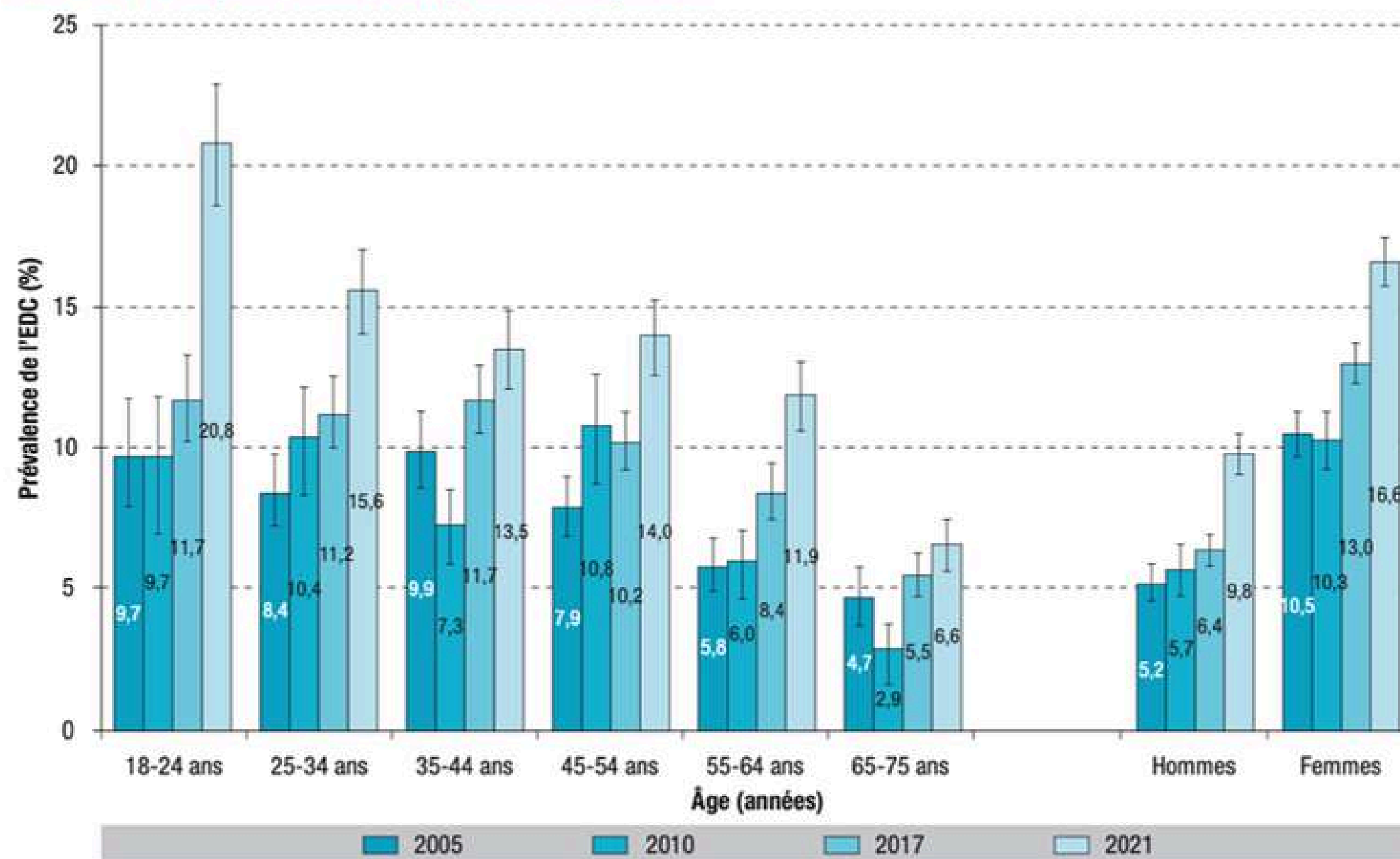
Note : Les bornes de l'intervalle de confiance (IC) à 95% sont représentées par les barres verticales. La prévalence de l'EDC au cours des 12 derniers mois chez les hommes de 18 à 24 ans a une probabilité de 95% de se situer entre 12,8% et 18,1%.

Lecture : 15,2% des hommes âgés de 18-24 ans déclarent avoir vécu un EDC au cours des 12 derniers mois vs 26,5% des femmes du même âge ($p < 0,001$).

Source : Baromètre santé 2021, Santé publique France.

Figure 2

Évolution de la prévalence de l'EDC déclaré au cours des 12 derniers mois, selon le sexe et la classe d'âge, chez les 18-75 ans, entre 2005 et 2021, France métropolitaine



EDC : Épisode dépressif caractérisé.

Note : Les bornes de l'intervalle de confiance (IC) à 95% sont représentées par les barres verticales. La prévalence de l'EDC au cours des 12 derniers mois chez les 18-24 ans en 2021 a une probabilité de 95% de se situer entre 18,7% et 23,0%.

Lecture : 11,7% des individus âgés de 18-24 ans déclarent avoir vécu un EDC au cours des 12 derniers mois en 2017 vs 20,8% en 2021 ($p < 0,001$).

Source : Baromètre santé 2005, 2010, 2017 et 2021, Santé publique France.



Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : définitions

Présentation : Épisode dépressif caractérisé (EDC) (*« dépression » ; ex EDM pour « majeur »*)

Diagnostic d'un EDC >

- Critères sémiologiques : dont **douleur morale / anhédonie / ralentissement**
- Chaque jour pendant plus de **15 jours** (& rupture avec état antérieur)
- **Retentissement fonctionnel** (affectif, professionnel, social) :
- Elimination Δ^c différentiels
- **Risque suicidaire**

Intensité

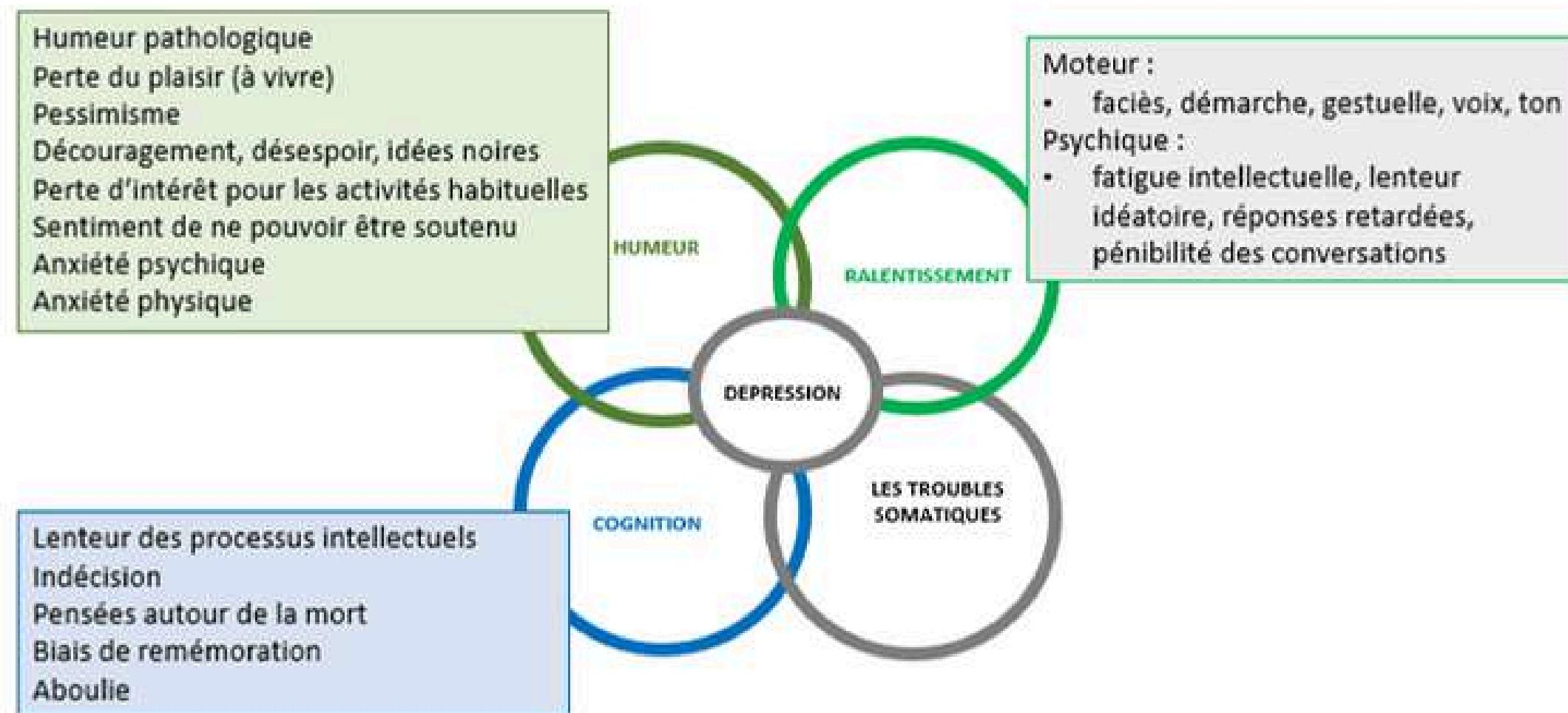
- *légère*
- *moyen*
- *sévère*

Trouble Dépressif Caractérisé TDC : selon l'évolution de l'EDC ...

- **EDC Isolé** (50%)
- **TDC Récurrent** (35%) : > 2 EDC (*ex « trouble unipolaire »*)
- **TDC Persistant** (15%) : > 2 ans (*ex « trouble dysthymique »*)

Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : critères diagnostiques



Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : critères diagnostiques

Au moins 5 symptômes présents ensemble plus de 2 semaines

— représentant un changement /au fonctionnement antérieur

1. Humeur dépressive
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir

Au moins un de ces 2
symptômes

- Perte ou gain de poids significatif (5%) en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours
- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours
- Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours
- Fatigue ou perte d'énergie tous les jours
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres)
- Pensées de mort récurrentes

Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : la démarche diagnostique

- Les pièges du normal et du pathologique
- Le diagnostic de sévérité
- Les caractéristiques associées (mixte, psychotiques, mélancoliques, atypiques)
- Le diagnostic différentiel de l'EDM
- Le diagnostic du trouble sous-jacent
- Le diagnostic des comorbidités psychiatrique, addictologique et somatique
- Diagnostic des complications : **risque suicidaire**

Troubles de l'humeur

Trouble dépressif : spécificités chez l'adolescent 12-18 ans

- Irritabilité, coléreux, hostile
- Questionnement sur le sens de la vie ou la mort
- Dismorphophobie
- Décrochage scolaire
- Isolement ou activité isolée (jeux vidéo, réseaux, etc.)
- Comportements à risques (ivresse pathologique, sexuels, fugues etc.)

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : c'est la dépression surtout chez les jeunes

- L'épisode initial est souvent de polarité dépressive
- La polarité prédominante dépressive est la plus fréquente
- Les symptômes résiduels dépressifs sont les plus fréquents
- La dépression est le motif de consultation le plus fréquent

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : c'est la dépression

- Etude BRIDGE et les suivantes
- Prévalence élevée de troubles bipolaires non diagnostiqués chez les patients consultant un psychiatre pour dépression
 - 16 à 47%



The screenshot shows the PubMed.gov website interface. At the top, there is a dark blue header with the NIH logo and the text "National Library of Medicine" and "National Center for Biotechnology Information". To the right of the header is a "Log in" button. Below the header is a search bar with the PubMed.gov logo on the left, a search input field in the center, and a "Search" button on the right. Below the search bar are links for "Advanced" and "User Guide". Below the search bar are buttons for "Save", "Email", "Send to", and "Display options". Below the search bar is a section for a specific article. The article title is "One in 10 patients on antidepressants may have unrecognised bipolar disorder". The author is "Susan Mayor". Below the author is a link to "Affiliations + expand". Below the affiliations is the PMID: 26838011 and DOI: 10.1136/bmj.j618. To the right of the article title is a section for "FULL TEXT LINKS" with a button for "BMJ Full Text". Below the full text links is a section for "ACTIONS" with buttons for "Cite" and "Favorites".

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

Search

Advanced User Guide

Save Email Send to Display options

Comment > BMJ. 2018 Feb 1;352:j618. doi: 10.1136/bmj.j618.

One in 10 patients on antidepressants may have unrecognised bipolar disorder

Susan Mayor

Affiliations + expand

PMID: 26838011 DOI: 10.1136/bmj.j618

FULL TEXT LINKS

BMJ Full Text

ACTIONS

Cite

Favorites

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : et pourtant un enjeu de santé publique

- Fréquente : 1-4% (TB I&II)
- Grave :
 - 50% des patients feront au moins une TS
 - 15% décès par suicide
- Patients jeunes : 15-25 ans
- Sex-ratio TBI : 1 (TBI)... 1H/2F (TBII)
- Retard diagnostic ≈ 10 ans
- 40% de mauvais diagnostic initial : corrélé à des facteurs de mauvais pronostic
- Morbi-mortalité élevée : -9 ans d'espérance de vie
- Parmi les 10 pathologies les plus coûteuses et invalidantes du monde selon OMS

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : c'est la dépression

TOUJOURS RECHERCHER UN ANTCEDENT HYPOMANIE

Questionnaire sur les troubles de l'humeur (MDQ)			
Question 1	Avez-vous vécu une période durant laquelle votre état d'esprit était inhabituel et...	OUI	NON
	... vous vous sentiez si bien ou si hyperactif que les autres trouvaient que cela ne vous ressemblait pas ou encore que votre hyperactivité vous a attiré des ennuis ?		
	... vous étiez irritable au point de crier après les gens ou de commencer des disputes ou des bagarres ?		
	... vous aviez beaucoup plus confiance en vous que d'habitude ?		
	... vous dormiez beaucoup moins longtemps que d'habitude, sans que cela ne vous dérange vraiment ?		
	... vous parliez plus rapidement ou beaucoup plus que d'habitude ?		
	... vos pensées défilaient rapidement dans votre tête ou vous n'arriviez pas à ralentir vos pensées ?		
	... Vous étiez si facilement distrait par votre environnement que vous n'arriviez pas à vous concentrer ni à effectuer une tâche soutenue ?		
	... vous aviez beaucoup plus d'énergie que d'habitude ?		
	... vous étiez beaucoup plus actif ou faisiez beaucoup plus de choses que d'habitude ?		
	... vous étiez beaucoup plus sociable ou communicatif que d'habitude; par exemple, vous téléphoniez à des amis au milieu de la nuit ?		
	... votre intérêt pour la sexualité était beaucoup plus grand que d'habitude ?		
	... vos actions étaient inhabituelles pour vous ou auraient pu être jugées comme exagérées, irresponsables ou risquées par d'autres personnes ?		
	...vos dépenses d'argent vous ont attiré des ennuis, à vous ou à votre famille ?		
Question 2	Si vous avez répondu OUI à plus d'une des questions ci- dessus, est-ce que plusieurs de ces événements se sont produits au cours de la même période ?		
Question 3	Ces événements vous ont-ils posé des problèmes au point de ne pas pouvoir travailler, d'avoir des problèmes familiaux, financiers ou juridiques; de vous quereller ou de vous battre? Choisissez une seule réponse ☐ Aucun problème ☐ Problème mineur ☐ Problème modéré ☐ Problème sérieux		

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : c'est la dépression

Indice de bipolarité

- **Pas de signe spécifique**, mais évocation possible si ...
- Antécédent familial de trouble de l'humeur
- Âge jeune (< 20 ans)
- Tempérament cyclothymique ou hyperthymique
- Récurrences dépressives
- Trouble usage de toxiques (OH chez la femme)
- Atcd de TS grave
- Saisonnalité
- début et/ou fin brutal
- Réponse inadéquate aux antidépresseurs
- Caractéristiques possibles : EDC du post-partum et plus généralement dans des contextes « hormono-dépendant » /Caractéristiques atypiques des EDC (hyperphagie hypersomnie)/ EDC avec caractéristiques psychotiques/ EDC avec caractéristiques mixtes/Labilité thymique

Troubles de l'humeur

Trouble bipolaire : les controverses sur antidépresseurs

- Changement de statut de la maladie dépressive
 - C'est l'industrie et/ou la société qui fabrique la dépression
- Ce n'est pas mieux qu'un placebo / ce n'est pas efficace
- Cela aggrave le risque suicidaire en particulier chez les jeunes
- Cela rend dépendant

Troubles de l'humeur

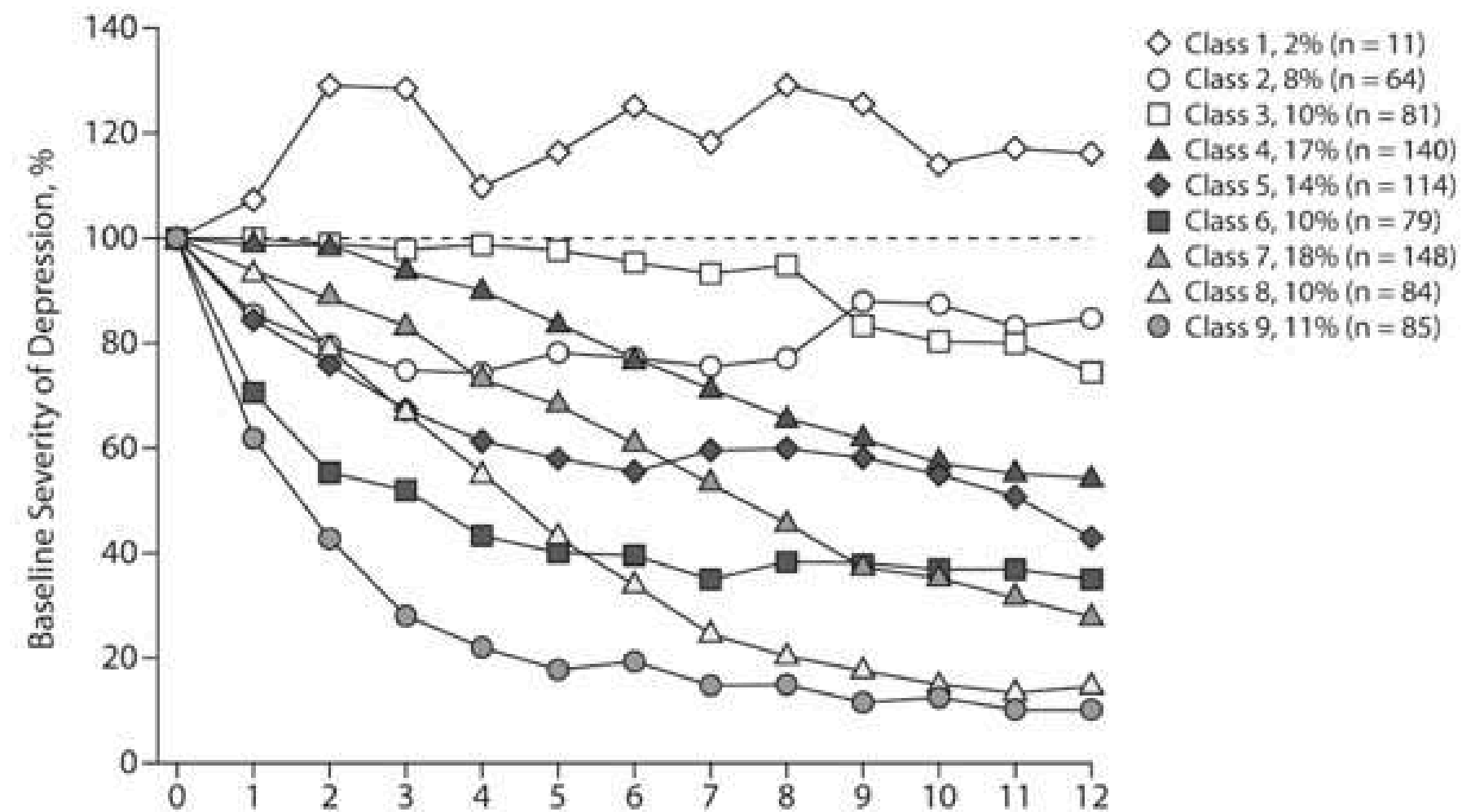
Quelles indications et quelle efficacité sur antidépresseurs

- Episode dépressif caractérisé
- Modéré à sévère
- En monothérapie
- Efficacité très hétérogène en temps et en qualité
 - 30% de rémission
 - 30% de réponse +/- partielle
 - 30% de non réponse

Troubles de l'humeur

La réponse clinique aux antidépresseurs est hétérogène

Figure 1. The 9 Latent Trajectories Model^a



Troubles de l'humeur

Mais elle est supérieure aux placebos

- The estimated average rate of change over 6 weeks was -10.12 HAM-D units for fluoxetine and 7.52 HAM-D units for placebo (MMLE = -2.60 , SE = 0.34 , $p < 0.0001$)
- The estimated response rate for fluoxetine was 55.1% versus 33.7% for placebo (OR= 2.41 , 95% CI $1.93-3.01$, $p < 0.001$, NNT= 4.69)
- Remission rates were 45.8% versus 30.2% for fluoxetine and placebo respectively (OR= 1.96 , 95% CI $1.66-2.31$, $p < 0.001$, NNT= 6.40)
- For preventing both relapse and recurrence, the number of patients needed to treat is five (95% confidence interval of 4 to 6)

Troubles de l'humeur

Quid en médecine

- **Blood Pressure Medicines for Five Years to Prevent Death, Heart Attacks, and Strokes**
 - 1 in 125 were helped (prevented death)
 - 1 in 67 were helped (prevented stroke)
 - 1 in 100 were helped (prevented heart attack*)
- **Statin Drugs Given for 5 Years for Heart Disease Prevention (Without Known Heart Disease)**
 - None were helped (life saved)
 - 1 in 104 were helped (preventing heart attack)
 - 1 in 154 were helped (preventing stroke)

– <https://www.thennt.com/nnt>

Troubles de l'humeur

L'aggravation du risque suicidaire

Fluoxetine treatment did not result in greater worsening but was associated with greater improvement and faster resolution of ideation ($P \leq 0.05$ vs placebo)

Efficacité des antidépresseurs

- Efficace dans le traitement des EDC d'intensité modérée à sévère avec taux de rémissions de 50 à 75 % (A)
- Moins bonne efficacité dans les EDM légers (A)
- ISRS vs TCA aussi efficace mais mieux tolérés et avec moins d'interruption thérapeutique (A)



Et chez l'adolescent ?

- *Most suicidal events occurred in the context of **persistent depression** and **insufficient improvement** without evidence of **medication-induced behavioral activation** as a precursor. Severity of self-rated suicidal ideation and depressive symptoms predicted emergence of suicidality during treatment. Risk for suicidal events did not decrease after the first month of treatment, suggesting the need for careful clinical monitoring for several months after starting treatment.*

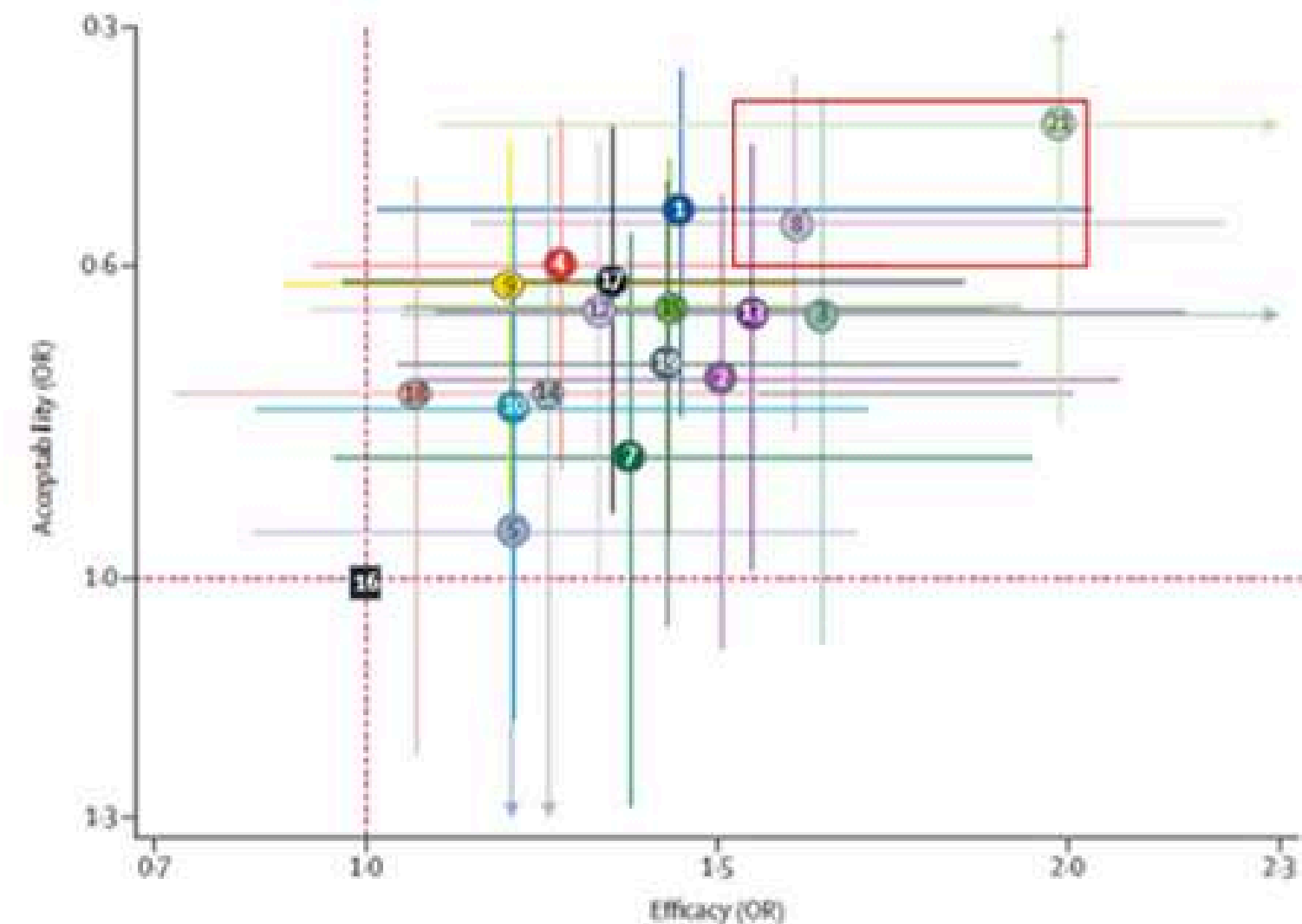
Comment choisir un antidépresseur en France ?

- **balance bénéfice risque : tolérance** (effets secondaires prévus, respect des CI) + **toxicité**
- qualité et quantité des **données d'essai clinique**
- Le **profil clinique** de l'AD (mais variabilité interindividuelle)
- **indication préférentielle en cas de comorbidités psychiatriques** associé (TAG, TOC,...)
- traitement antérieur et **ATCD de réponse positive**
- **préférence du patient**
- **Prix**

Ainsi **en 1ere intention** plutôt :
ISRS, ISRSNa et Autres non IMOA et non imipraminique
car **tolérance et maniabilité supérieure (AFSSAPS)**

Plus récemment

- Méta-analyse en réseau
 - 522 essais en double aveugle
 - 116 477 participants
 - 21 antidépresseurs vs placebo
- Evaluation de l'acceptabilité
 - taux d'abandon à 8 semaines (toutes causes)
- Sur ce critère, certains antidépresseurs semblent préférables

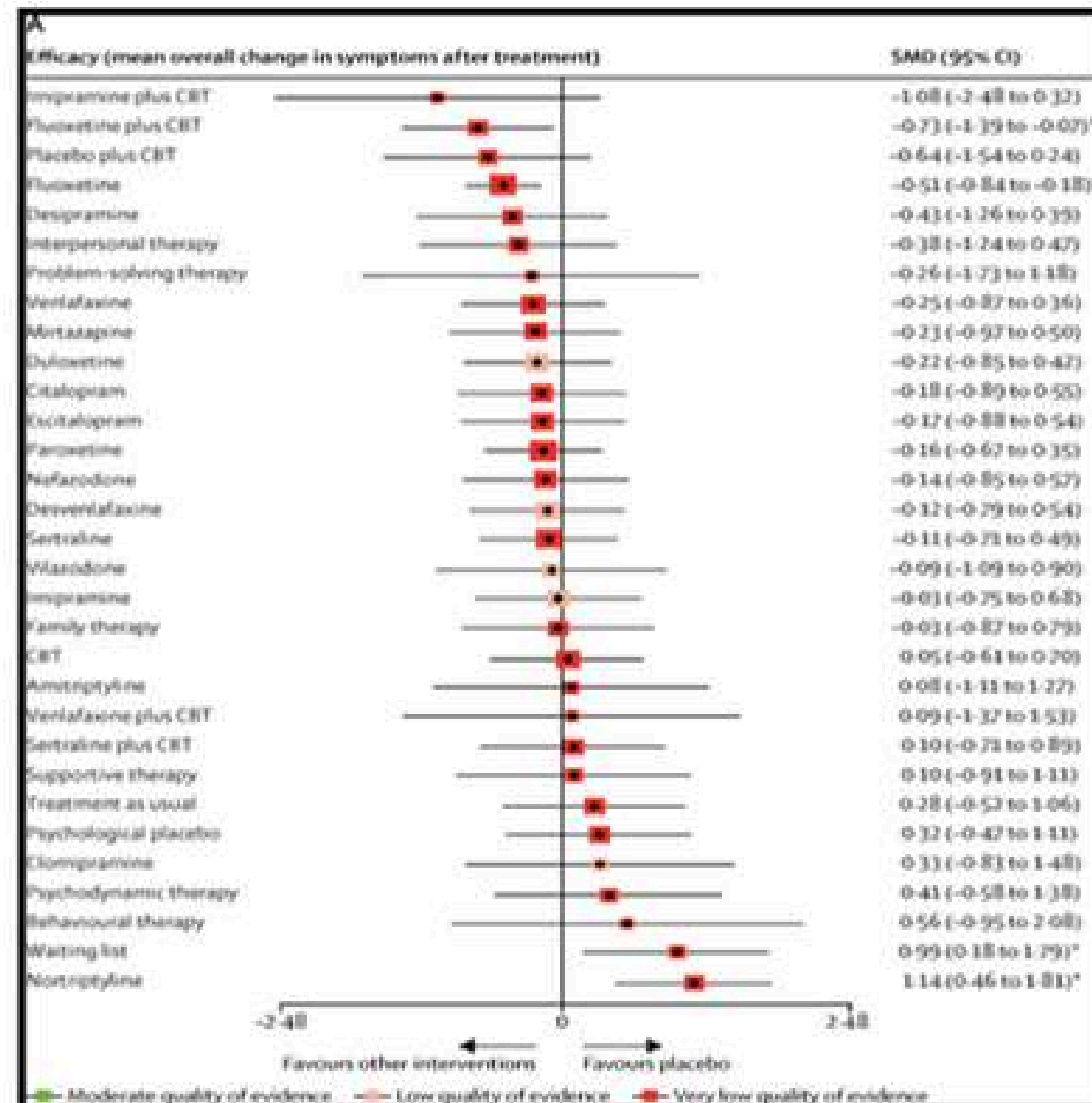


1=agomelatine, 2=amitriptyline, 3=bupropion, 4=citalopram, 5=clomipramine, 6=desvenlafaxine, 7=duloxetine, 8=escitalopram, 9=fluoxetine, 10=fluvoxamine, 11=levomilnacipran, 12=milnacipran, 13=mirtazapine, 14=nefazodone, 15=paroxetine, 16=reboxetine, 17=sertraline, 18=tiapodone, 19=venlafaxine, 20=vilazodone, 21=vorlesetine, 22=placebo.

Et chez l'adolescent : pourquoi si peu de choix

Produits		Indications en France	
DCI	Classe	Trouble	Age
Fluoxétine (Prozac®)	ISRS	Episode Dépressif Majeur modéré à sévère	≥ 8 ans
Sertraline (Zoloft®)	ISRS	Trouble-Obsessionnel Compulsif	≥ 6 ans
Fluvoxamine (Floxyfral®)	ISRS	Trouble-Obsessionnel Compulsif	≥ 8 ans
Clomipramine (Anafranil®)	A3C	Trouble-Obsessionnel Compulsif	≥ 10 ans
Imipramine (Tofranil®)	A3C	Enurésie	≥ 6 ans
Amitryptiline (Laroxyl®)	A3C	Enurésie	≥ 6 ans

Seule fluoxetine > placebo



TB non diagnostiqué
Comorbidités
Manque d'essai contrôlés randomisés

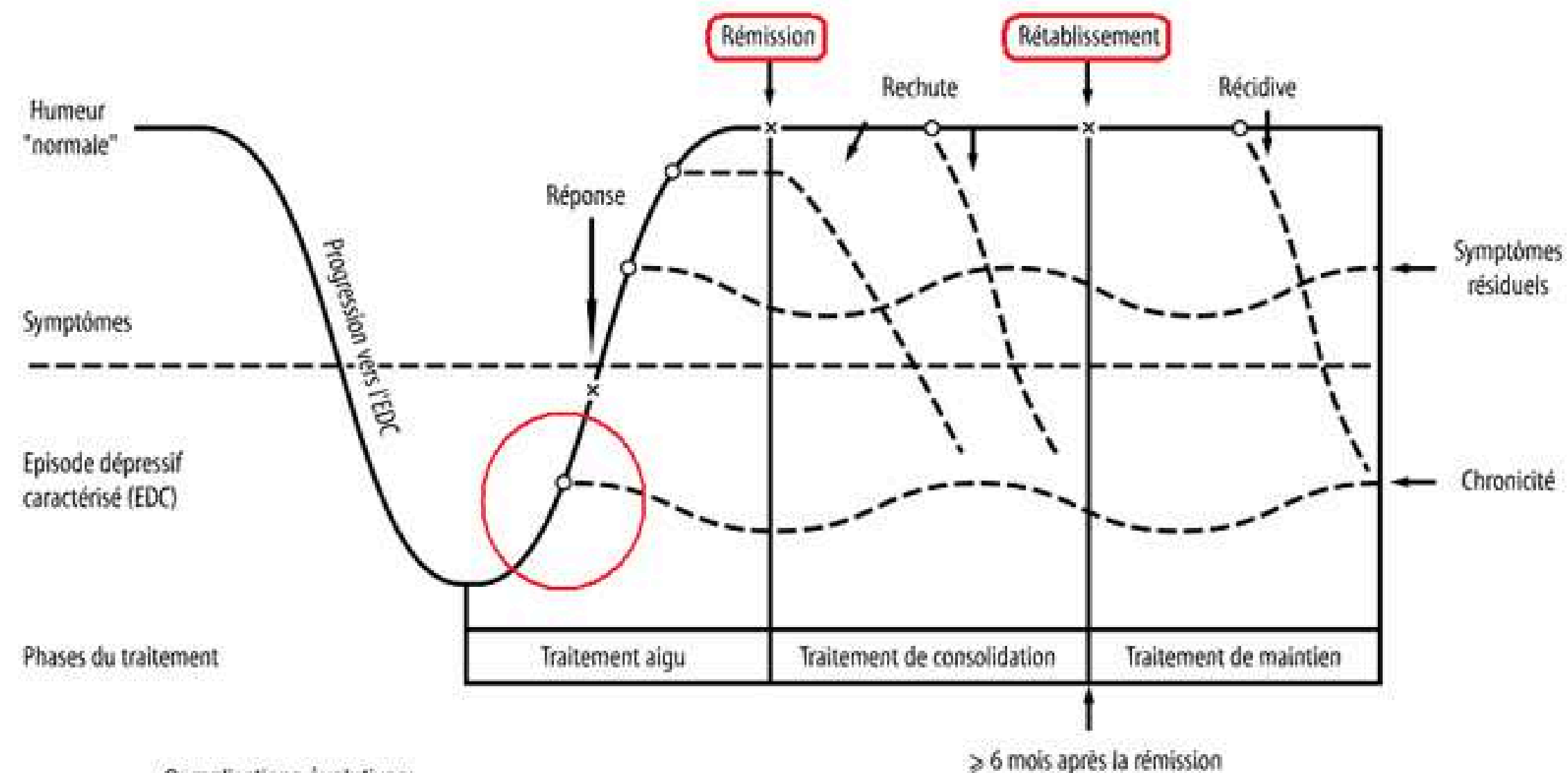
Psychothérapie en première intention
Ne pas rien faire
Ne pas hésiter à orienter

Comment évaluer la réponse

Définitions

- **La réponse** à un traitement bien conduit est définie comme une amélioration d'au moins 50% du score à une échelle de dépression.
- **L'absence de réponse** à un traitement bien conduit est définie comme une amélioration inférieure à 25% du score à une échelle de dépression.
- **La réponse partielle** à un traitement bien conduit est définie comme une amélioration inférieure à 50% mais supérieure à 25% du score à une échelle de dépression.
- **La dépression avec réponse partielle** (Partially Responsive Depression) est définie comme une réponse partielle à 1 traitement antidépresseur bien conduit (durée d'au moins 4 semaines et posologie suffisante c'est-à-dire au moins à la posologie minimale recommandée)¹.
- **La dépression résistante** (Treatment Resistant Depression) est définie comme l'absence de réponse à 2 traitements antidépresseurs bien conduits (durée d'au moins 4 semaines et posologie suffisante c'est-à-dire au moins à la posologie minimale recommandée) de mécanismes d'action différents¹.

Comment évaluer la réponse



Complications évolutives:
-réponse insuff. ou absente
-rechute
-récidive
-chronicité
-résistance

Si réponse partielle ou résistante

French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology (AFBPN) guidelines for the management of patients with partially responsive depression and treatment-resistant depression: Update 2024 · 18/02/24

Recommandations formalisées d'experts de l'AFBPN pour la prise en charge des troubles dépressifs avec réponses partielles et résistantes : mise à jour 2024

DOI: 10.1016/j.jenep.2023.11.029

Antoine Yrondi ^{a, b, c, i}, Hervé Javelot ^{a, d, e, i}, Bénédicte Nobille ^{a, b, f, g}, Ludvine Boudieu ^{a, h}, Bruno Aoulzerate ^{a, b, i, j}, Pierre-Michel Llorca ^{a, b, h}, Thomas Charpeaud ^{a, b}, Djamila Bennabi ^{a, b, i}, Antoine Lefrere ^{a, b, m}, Ludovic Samalin ^{a, b, h, j}

Box 1. Combination (AD + AD)



First-line	SSRI/SNRI + NaSSA TCA + NaSSA
Second-line	SSRI/SNRI + agomelatine SSRI + bupropion

Box 2. Add-on (AD + other agent)



First-line	Lithium Esketamine Quetiapine (50-150 mg/d) Aripiprazole (2,5-10 mg/d) Lamotrigine Pramipexole ECT rTMS
Second-line	Tri-iodothyronine Olanzapine (5-10 mg/d) Amisulpride (100 mg/d) Risperidone (1-2 mg/d) Ketamine Methylphenidate tDCS

Merci pour votre attention

Dr Antoine LEFRERE



antoine.lefrere@ap-hm.fr