L A DÉPRESSION CHEZ L'ADULTE

# La dépression réfractaire: rien ne va plus!

par France Caza

Myriam revient vous voir, à votre grand désespoir. Toutes les solutions que vous lui avez proposées pour s'en sortir ont échoué. Malgré un second essai avec un autre antidépresseur de type ISRS, à posologie adéquate pendant quatre semaines, Myriam ne trouve pas l'énergie nécessaire pour suivre vos conseils. Elle demeure apathique et aboulique. Elle note une minime amélioration de son humeur, car elle ne pleure presque plus. Vous vous questionnez sur sa motivation à améliorer son état et sur ce que vous pouvez encore lui apporter.

ORSQUE VOUS AVEZ ESSUYÉ un échec dans le traitement d'une dépression majeure après avoir utilisé deux antidépresseurs de classe différente et à des posologies adéquates, vous faites face à un diagnostic de dépression majeure réfractaire. Ce diagnostic est associé à un risque suicidaire plus élevé, sans compter son coût social (utilisation des ressources, coût plus élevé du traitement médicamenteux, absentéisme prolongé au travail, appauvrissement du tissu social et lourdes conséquences au niveau conjugal). Puisque de 29 % à 46 % des patients déprimés n'ont qu'une réaction partielle ou nulle aux antidépresseurs¹, vous serez souvent appelé à poser un diagnostic de dépression réfractaire.

Ce diagnostic revêt une grande importance puisque la dépression réfractaire présente des conséquences anatomophysiologiques cérébrales à long terme, soit l'atrophie

La D<sup>re</sup> France Caza, omnipraticienne, exerce au CLSC-CHSLD Sainte-Rose-de-Laval.

globale du cerveau avec un certain degré de réversibilité lorsque la dépression est traitée. Il faut donc traiter de façon optimale les symptômes de la dépression dans l'espoir de prévenir ces changements anatomiques.

## Quelles sont les causes de la dépression réfractaire?

L'inobservance

La toute première cause est l'inobservance. En effet, selon l'étude de JM Perel<sup>2</sup>, jusqu'à 70 % des patients présentant une dépression ne respectent pas leur traitement. Dès qu'ils se sentent mieux ou qu'il ressentent des effets secondaires, ils ont tendance à cesser de prendre leur antidépresseur.

La façon d'interroger le patient à ce sujet consiste à « normaliser » le fait qu'il est difficile de toujours se souvenir de prendre ses médicaments. On lui demande directement quelles stratégies il adopte pour prendre son antidépresseur régulièrement, pour mieux tolérer les effets secondaires et pour faire fi de l'opinion du conjoint si ce dernier

Le diagnostic de dépression réfractaire revêt une grande importance puisque cette maladie présente des conséquences anatomophysiologiques cérébrales à long terme, soit l'atrophie globale du cerveau avec un certain degré de réversibilité lorsque la dépression est traitée. Il faut donc traiter de façon optimale les symptômes de la dépression dans l'espoir de prévenir ces changements anatomiques.

La toute première cause de la dépression réfractaire est l'inobservance. En effet, selon l'étude de JM Perel, jusqu'à 70 % des patients présentant une dépression ne respectent pas leur traitement.

57

#### Tableau I

#### Diagnostic différentiel des causes organiques et médicamenteuses pouvant reproduire certains symptômes d'une dépression majeure réfractaire

- Troubles endocriniens
  - diabète
  - o maladie de Cushing
  - o maladie d'Addison
  - hypothyroïdie
  - hyperthyroïdie
- Troubles neurologiques
  - néoplasie
  - maladie d'Alzheimer
  - maladie de Parkinson
  - hydrocéphalie normotensive
  - accident vasculaire cérébral
  - sclérose en plaques et autres maladies dégénératives
  - traumatisme crânien
- Maladies auto-immunes
  - lupus érythémateux disséminé
  - syndrome CREST

- Maladies infectieuses
  - mononucléose
  - syphillis tertiaire
  - tuberculose
- Autres problèmes
  - malabsorption
  - carence vitaminique
  - insuffisance rénale et hépatique
  - o syndrome de fatigue chronique
  - o douleur chronique
- Causes médicamenteuses
  - anti-inflammatoires non stéroïdiens
  - stéroïdes
  - bêtabloquants
  - o inhibiteurs des canaux calciques
  - o agents chimiothérapeutiques
  - o interféron
  - antipsychotiques de première génération
  - isotrétinoïde

gitudinale du patient permettra d'y répondre. On cherchera la date du début des symptômes, leur évolution dans le temps, l'évaluation des capacités sociales et relationnelles du patient à travers les différentes étapes de sa vie, sa capacité de faire face aux facteurs de stress de la vie quotidienne et de s'adapter aux situations difficiles, la souplesse de son caractère, la capacité d'entretenir des relations amicales et amoureuses à long terme, etc. S'il s'agit d'une dépression réfractaire ayant appauvri l'aspect personnel, l'objectif de traitement visera la récupération complète du niveau fonctionnel qui était présent avant l'épisode dépressif. Dans le second cas, lorsque le déficit personnel est présent à priori, l'objectif de traitement se situe à long terme et est plus difficile à atteindre.

#### L'abus de drogues et d'alcool

Encore une fois, nous voudrons déterminer le rôle de la consommation d'alcool ou de drogues dans l'appari-

tion des symptômes dépressifs. Les habitudes de consommation passées par rapport à l'apparition ou à l'aggravation de la dépression, la quantité de substances toxiques consommée, une augmentation du taux des enzymes hépatiques, la présence de symptômes de sevrage ou d'intoxication aiguë ainsi que l'absence de symptômes lorsque le patient ne consomme pas nous incitent à demander un traitement dans un centre de désintoxication. Par ailleurs, si le patient ne répond pas aux critères de dépendance, qu'il a commencé à consommer ou qu'il a augmenté sa consommation après le début de sa dépression, nous pourrons l'encourager à réduire sa consommation au minimum. Nous l'informerons des effets physiologiques de l'alcool et des drogues ainsi que de la diminution de l'efficacité de l'antidépresseur causée par la consommation et nous planifierons conjointement l'arrêt.

a une perception négative du traitement médicamenteux.

#### La maladie bipolaire

Dans la recherche des causes possibles, à l'axe 1, nous trouverons fréquemment la maladie bipolaire, particulièrement s'il s'agit d'une première dépression et que le patient est jeune, qu'il y a présence d'antécédents familiaux, que les symptômes revêtent un caractère cyclique (performances cycliques au travail, habitudes de consommation de drogues ou d'alcool, sommeil, libido ou poids qui varie de façon cyclique), si les symptômes sont atypiques ou psychotiques, si la fréquence de récidive est élevée ou s'il y a induction d'hypomanie pharmacologique. Il faut alors commencer le traitement avec un stabilisateur de l'humeur, car un antidépresseur risquerait fort de provoquer un épisode maniaque ou des cycles rapides.

#### Le trouble de la personnalité : l'œuf ou la poule?

Le syndrome dépressif a-t-il accentué certains traits de la personnalité ou est-ce un déficit préexistant qui a rendu le traitement de la dépression plus difficile? L'histoire lon-

#### Les problèmes médicaux

Lorsque le premier épisode dépressif apparaît dans la cinquantaine, la probabilité d'une cause organique est plus élevée. Par ailleurs, comme un problème médical peut être passé inaperçu, il faut vérifier de nouveau les différentes causes organiques possibles (*tableau I*).

#### Les facteurs de stress

Il est relativement facile de repérer certains facteurs de stress comme une séparation récente, un deuil, une perte d'emploi, etc. Parfois, les facteurs de stress peuvent entretenir l'épisode dépressif, comme dans le cas où les symptômes dépressifs d'un conjoint préviennent le divorce. L'importance de découvrir ce gain secondaire pour le patient permet de mettre l'accent sur la psychothérapie afin de dénouer une impasse que le traitement médicamenteux ne permettrait pas de résoudre.

#### Les maladies concomitantes

La dépression réfractaire représente un grand défi du fait qu'elle se caractérise par un plus grand nombre de maladies concomitantes, tels que les troubles anxieux (trouble d'anxiété généralisée, troubles obsessionnelscompulsifs, trouble panique), les

troubles schizoaffectifs, la dépendance à l'alcool et aux drogues et le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention.

#### Quelle approche thérapeutique faut-il adopter?

Les objectifs sont d'optimiser l'observance, de faire disparaître les symptômes, de restaurer le fonctionnement psychosocial au niveau ayant précédé la dépression et de réduire l'incidence des rechutes (*tableau II*). Si on constate une perte d'efficacité de l'antidépresseur au cours du traitement, il faut de nouveau vérifier l'observance, chercher une nouvelle maladie, évaluer la consommation d'alcool

#### TABLEAU II

## Comment maximiser l'observance du patient au traitement de la dépression

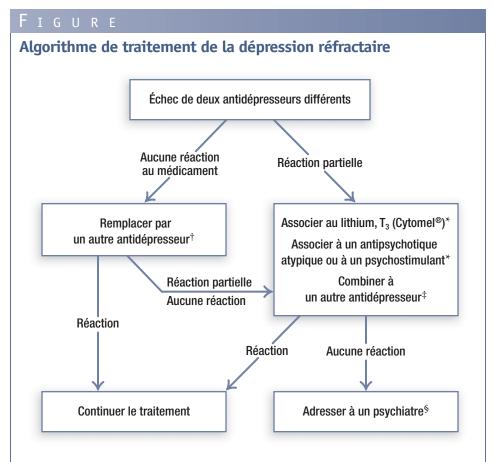
- Donner de l'information au patient (lectures, livres, dépliants et différentes modalités thérapeutiques). Insister auprès du patient sur le fait que les antidépresseurs ne causent pas de dépendance. Un délai de deux à trois semaines est nécessaire avant de constater une amélioration.
- S'entendre sur les objectifs de traitement avec le patient (lui mentionner immédiatement qu'il s'agira d'un traitement d'au moins deux ans).
- Étre accessible, c'est-à-dire prévoir une série de rendez-vous à l'avance, prévoir des suivis téléphoniques, être disponible au téléphone pour discuter des effets secondaires du médicament, de l'aggravation des symptômes, etc.
- Tenir compte des coûts et de la disponibilité du médicament prescrit.
- Rencontrer les membres de la famille pour s'assurer de leur compréhension et de leur collaboration.
- Assurer une surveillance du traitement (journal quotidien; échelle de l'humeur; questionnaire; suivi de deux ou trois symptômes; vérification pendant les rendezvous de la capacité du patient à se projeter dans l'avenir et de l'urgence suicidaire).
- Discuter des inconvénients d'un arrêt brusque du traitement médicamenteux (symptômes physiques, réapparition des symptômes, régression dans l'atteinte des objectifs de la thérapie, risques d'induire une moins bonne réaction thérapeutique à dose équivalente et, surtout, mesures à prendre lorsque les symptômes réapparaissent après l'arrêt du traitement).

et de drogues, en plus de rechercher de nouveaux facteurs psychosociaux.

Le choix de l'antidépresseur peut se faire en fonction des symptômes. Ainsi, pour les symptômes de détresse générale et d'anxiété, on pourra potentialiser l'activité sérotoninergique (à l'aide d'un ISRS, ou de la trazodone) ou augmenter la réponse à l'antidépresseur (en ajoutant du lithium ou du Cytomel®). Les symptômes d'anhédonie et d'apathie pourraient être réduits par la stimulation de la noradrénaline et de la dopamine. On pensera alors aux antidépresseurs tricycliques, à la venlafaxine et à la mirtazapine (voir, dans ce numéro, l'article du D' Wilfrid Boisvert

Les objectifs sont d'optimiser l'observance, de faire disparaître les symptômes, de restaurer le fonctionnement psychosocial au niveau ayant précédé la dépression et de réduire l'incidence des rechutes.

RFPFRF



\* Données probantes de niveau 1; † Données probantes de niveau 2; † Données probantes de niveau 3;

À chaque étape, réévaluer le diagnostic, rechercher la cause de l'échec (maladie biopolaire, mauvaise observance, consommation de drogues et d'alcool, maladies physiques, etc.).

intitulé « Prescrire un antidépresseur »). La potentialisation pourrait s'effectuer à l'aide de stimulants (méthamphétamine, méthylphénidate), du bupropion ou d'antipsychotiques atypiques.

Au moment de choisir un antidépresseur, il faut aussi tenir compte des effets secondaires de chacun ainsi que des diagnostics médicaux associés. On évitera, par exemple, de prescrire de la mirtazapine à un patient obèse ou diabétique. Par contre, ce médicament constitue un bon choix chez un patient maigre souffrant d'insomnie.

La décision de remplacer un antidépresseur, de le combiner à un autre antidépresseur ou de l'associer à un autre médicament sera prise selon un processus tenant compte des avantages et des inconvénients de chacune des approches et fera l'objet d'une discussion avec le patient (*figure*). Le remplacement d'un antidépresseur entraîne un

laps de temps plus long pour atteindre un niveau sanguin thérapeutique acceptable ainsi que le risque d'induire des symptômes de sevrage et de miner le moral du patient devant l'échec du premier antidépresseur. Cependant, cette option offre les avantages de favoriser une meilleure observance et de provoquer moins d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. En règle générale, on remplace un antidépresseur donné par un antidépresseur d'une autre classe, à l'exception des ISRS que l'on peut remplacer par un autre ISRS lorsque l'échec du premier est attribuable à son profil d'effets indésirables.

Les stratégies d'association consistent à ajouter un autre type de médicament, ce qui permet de prolonger la période d'essai du premier anti-dépresseur, d'obtenir une réaction rapide et d'améliorer la réaction existante. Entre autres inconvénients, on note un profil plus élevé d'effets indé-

sirables et d'interactions médicamenteuses ainsi qu'une moins bonne observance. Ces stratégies ont été mieux étudiées avec le lithium et le Cytomel. Malheureusement, les autres médicaments ont fait l'objet de peu d'étude. Les *tableaux III et IV* indiquent quelques médicaments qui se sont révélés efficaces. Idéalement, il faut utiliser la plus petite dose possible. La durée du traitement de potentialisation n'a pas fait l'objet d'études. Elle varie habituellement entre six mois et deux ans, mais peut parfois se prolonger à vie.

Les stratégies de combinaison (ajout d'un deuxième antidépresseur) sont bien présentées dans une méta-analyse (Lam et coll., août 2002³) portant sur 27 études, dont 5 à répartition aléatoire et 22 ouvertes (*open-label trials*). Les auteurs concluaient à une amélioration dans 62,2 % des cas. Cependant, la méta-analyse était limitée par les

<sup>§</sup> L'omnipraticien peut diriger le patient vers un spécialiste à n'importe quelle autre étape du processus.

#### Tableau III

#### Stratégies d'associations médicamenteuses dans le traitement de la dépression

Médicament	Dose quotidienne typique	Temps de réaction	Observations
Lithium	600-900 mg	2-3 semaines	Étudié avec les ATC, les ISRS et les IMAO
T <sub>3</sub> (Cytomel <sup>®</sup> )	25-50 mg	2-3 semaines S'il n'y a pas d'améliorations après deux semaines, changer de stratégie.	Augmentation de l'irritabilité auriculaire. Réduire la dose chez la personne âgée.
Méthylphénidate (Ritalin®)	5-60 mg	1-2 semaines	Attention à l'augmentation du taux sanguin d'ATC
Olanzapine (Zyprexa®)	5-10 mg	1-2 semaines Attention au gain pondéral ; risque de toxicité en association avec la fluvoxamine	
Rispéridone (Risperdal®)	0,5-2 mg	1-2 semaines	Effet extrapyramidal à fortes doses

ATC: antidépresseurs tricycliques; IMAO: inhibiteur de la monoamine oxydase; ISRS: inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine

différentes définitions de la dépression réfractaire et de la réponse au traitement, les différentes posologies et le fait de rendre compte des effets secondaires. Il faudra attendre une étude à répartition aléatoire portant sur un plus grand nombre de patients pour conclure à l'efficacité des combinaisons d'antidépresseurs. Une étude menée sur 4000 patients (NIMH STAR\*D Program) est en cours et doit se terminer en 2004. D'ici là, il faudra prendre nos décisions en fonction du patient (tableaux V et VI).

#### La thérapie par électrochocs

Malgré sa mauvaise presse, la thérapie par électrochocs s'est avérée très efficace (données probantes de niveau 1). On considérera cette option thérapeutique surtout lorsqu'un changement rapide est souhaitable (patient psychotique ou présentant un risque suicidaire élevé, détérioration de la condition physique) et que le patient

#### Association avec le lithium

- Faire un bilan de santé (hémogramme, créatinine, électrolytes, analyse d'urine, TSH, électrocardiogramme si le patient a plus de 40 ans) avant de prescrire du lithium, puis tous les ans par la suite. Examen physique complet.
- Commencer par prescrire une dose de 600 mg de lithium, par jour, pendant une semaine, puis de 900 mg, par jour, la deuxième semaine. Augmenter progressivement la dose jusqu'à ce que la lithémie se situe entre 0,5 mmol/l et 1 mmol/l. Viser une lithémie inférieure à 0,6 mmol/l chez les patients de plus de 65 ans.
- La lithémie sera évaluée une fois par semaine pendant deux semaines, puis deux fois par semaine pendant un mois et, enfin, une fois par semaine pendant deux mois. Si elle demeure stable, elle sera ensuite évaluée tous les six mois.
- Les patients doivent être suivis régulièrement. S'ils ne respectent pas le protocole, il faudra choisir un autre potentialisateur. Les visites comprennent une surveillance du poids et de la pression artérielle ainsi qu'une recherche des signes d'intoxication (tremblements, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, fatigue importante, confusion, retard psychomoteur et ataxie).
- Attention à la déshydratation, car un patient déshydraté présente plus de risques d'intoxication. Le patient devrait prendre de deux à trois litres de liquide par jour. S'il présente des signes d'intoxication, il doit cesser immédiatement de prendre son médicament et nous aviser ou consulter un médecin à l'urgence.

ne réagit pas au traitement médicamenteux. La thérapie par électrochocs utilisée en même temps qu'un antidéde 93 % après un an (52 % lorsque l'antidépresseur est

presseur permet d'éviter les rechutes dans une proportion

#### Tableau Substitution de médicaments dans le traitement de la dépression Premier antidépresseur Deuxième antidépresseur **Observations** ISRS ISRS Passage direct de l'un à l'autre. Attention aux effets sérotoninergiques. La fluoxétine (Prozac®) et la paroxétine (Paxil®) inhibent chacun le métabolisme de l'autre. Commencer par une petite dose du deuxième antidépresseur après l'arrêt de la fluoxétine en raison de sa longue demi-vie. Venlafaxine (Effexor®) Pas de sevrage. La paroxétine et la fluoxétine inhibent le métabolisme de la venlafaxine. Il faut donc utiliser de petites doses de départ ou choisir un antidépresseur différent. Bupropion (Wellbutrin®) Croisement posologique souhaité\*. ATC Attendre cinq fois la demi-vie de l'ISRS. La paroxétine augmente le taux sérique de la désipramine (Norpramin®) Mirtazapine (Remeron<sup>MC</sup>) Croisement posologique pour éviter le sevrage\*. Moclobémide (Manerix<sup>®</sup>), Arrêt de deux jours, puis début du deuxième antidépresseur **IMAO** à faible dose IRSN ATC, ISRS, trazodone (Desyrel®), Croisement posologique\* Venlafaxine bupropion (Wellbutrin®), (Effexor XR®) mirtazapine (Remeron™) Moclobémide (Manerix®) Trois iours d'arrêt IRND IMA0 Trois jours d'arrêt Bupropion (Wellbutrin®) Moclobémide (Manerix®) Trois jours d'arrêt ATC Deux jours d'arrêt Venlafaxine (Effexor®) Attention, augmenter trois fois la concentration de venlafaxine ISRS, trazodone (Desyrel®), Croisement posologique\* mirtazapine (Remeron™) ANSS MAO 14 jours d'arrêt Mirtazapine (Remeron<sup>MC</sup>) IRMA (Manerix<sup>®</sup>) Deux jours d'arrêt ISRS, ATC, venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>) Croisement posologique\* ATC ISRS, bupropion (Wellbutrin®), Cesser l'ATC pendant 5 demi-vies IMAO, moclobémide (Manerix®) Amitriptyline (Elavil®) Clomipramine (Anafranil®) Venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>), Croisement posologique\* trazodone (Desyrel®), mirtazapine (Remeron™) IRMA **IMAO** Commencer le jour suivant à faible dose Moclobémide (Manerix®) Autres antidépresseurs Deux jours d'arrêt \*Diminuer graduellement le premier et augmenter graduellement le second

utilisé seul) et de 52 % après cinq ans (18 % lorsque l'antidépresseur est utilisé seul)<sup>4</sup>.

#### La psychothérapie

La psychothérapie demeure une nécessité dans certains

#### Tableau Vi

#### Combinaison de médicaments dans le traitement de la dépression

Antidépresseur A	Antidépresseur B	Commentaires
	+ ISRS	Non recommandé
	+ Trazodone (Desyrel®)	Posologie de 25-50 mg
	+ Mirtazapine (Remeron™)	15-30 mg/j, non étudié mais utilisé
	+ Venlafaxine (Effexor®)	Non recommandé
	+ Bupropion (Wellbutrin®)	100-300 mg/j, soulagement des troubles sexuels. Peut causer des tremblements ou de la panique. Également, il a un certain effet « stimulant ».
	+ ATC–Amitriptyline (Elavil <sup>®</sup> ) Désipramine (Norpramin <sup>®</sup> )	10-25 mg/j, utiliser de petites doses d'ATC en raison de l'élévation du taux d'ATC sanguin avec les ISRS.
<ul> <li>IRSN – Venlafaxine (Effexor® XR)</li> </ul>	+ Mirtazapine (Remeron™)	15-30 mg/j, non étudié mais utilisé.
	+ ATC-Amitriptyline (Elavil <sup>®</sup> ) Désipramine (Norpramin <sup>®</sup> )	10-25 mg
	+ IMAO	Non recommandé
	Autres antidépresseurs	Non étudié en combinaison avec d'autres antidépresseurs.
» ATC IMAO		L'ajout d'un IMAO a été utilisé, mais demeure dangereux. Consulter un psychiatre.

Exemples des combinaisons les plus fréquentes (données probantes de niveau 3): ISRS-Norpramin, ISRS-Wellbutrin, Effexor-Wellbutrin, Effexor-ATC, Remeron-Effexor

#### Abréviations

ATC: antidépresseur tricyclique; ANSS: antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique; IMAO: inhibiteur de la monoamine oxydase; IRMA: inhibiteur réversible de la monoamine oxydase; IRND: inhibiteur du recaptage de la noradrénaline et de la dopamine; IRSN: inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline; ISRS: inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine

diagnostics. L'ajout d'une psychothérapie cognitive comportementale ou interpersonnelle au traitement pharmacologique a permis d'obtenir un taux de rémission plus élevé. La collaboration entre le thérapeute et le médecin demeure un élément déterminant dans la réussite du traitement. De plus, on oublie souvent le soutien de la famille, si nécessaire pour accompagner le patient au cours de son épisode dépressif.

#### L'orientation en psychiatrie

Lorsque le diagnostic n'est pas clair ou que l'état du patient ne s'améliore pas après quelques essais cliniques, il ne faut pas hésiter à demander l'opinion d'un psychiatre. Lorsque le patient présente un trouble de la personnalité limite ou certains traits d'impulsivité, il peut être profi-

table d'obtenir certains renseignements personnels concernant le patient, avec son accord, en appelant une personne qui le connaît bien. L'opinion d'un psychiatre peut également s'avérer très utile en pareil cas. §

**Date de réception :** 10 novembre 2003 **Date d'acceptation :** 16 mars 2004

Mots-clés: dépression réfractaire, observance

### **Bibliographie**

- 1. Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19 (2): 179-200.
- Perel JM. Compliance during tricyclic antidepressant therapy: pharmacokinetic and analytical issues. Clin Chem 1988; 34 (5): 881-7.
- 3. Lam R et coll. Combining antidepressants for treatment-resistant

## Communiqués de presse et autres documents

- Communiqué de presse La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec reconnaît l'effort budgétaire consenti au secteur de la santé par le gourvenement Charest, mais demeure inquiète pour la survie de notre système de santé – 31 mars 2004
- Communiqué de presse La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec recommande de surseoir à l'adoption du projet de loi n° 38 – 17 mars 2004
- Mémoire à la Commission parlementaire des affaires sociales relativement au projet de loi n° 38 « Loi sur le Commissaire à la santé et au bien-être » – 23 février 2004
- © Communiqué de presse La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec et le ministère de la Santé et des Services sociaux signent une entente pour assurer une meilleure répartition des effectifs en médecine générale à travers le Québec – 17 février 2004
- Lettre du Dr Dutil aux médias Le CLSC doit demeurer un lieu où s'exerce la médecine familiale – 11 février 2004
- Communiqué du président de la FMOQ Avis de nomination ou de renouvellement et attestation du médecin – 20 janvier 2004
- Bulletin de nouvelles de la FMOQ Les plans régionaux d'effectifs médicaux (PREM) – Vol. 24, n° 1, janvier 2004
- Lettre du D<sup>r</sup> Renald Dutil à l'attention de tous les médecins omnipraticiens du Québec 5 janvier 2004
- Mémoire à la Commission parlementaire des affaires sociales relativement au projet de loi n° 25 – « Loi sur les agences de développement de réseaux locaux de services de santé et de services sociaux » – 2 décembre 2003
- Communiqué de presse La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec recommande des modifications substantielles au projet de loi 25 – 2 décembre 2003
- Bulletin de nouvelles de la FMOQ La nouvelle entente particulière sur les activités médicales particulières est en vigueur! – Vol. 23, nº 4, novembre 2003





#### Summary

The treatment-resistant depression: rien ne va plus! The treatment-resistant depression is defined as a treatment failure with two different antidepressants at optimized dosage. It causes cerebral atrophy which can be prevented or partially reversed with the use of antidepressants. The most frequent causes are non compliance to treatment and bipolar disorder. Different strategies (switching, combining or increasing the medication), psychoeducation and a good therapeutic alliance are needed to get the patient to remission and to prevent relapses.

Keywords: depression, resistant, compliance to treatment

- depression: a review. J Clin Psychiatry 2002; 63 (8): 685-93.
- Gagne GG Jr et coll. Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (12): 1960-5.

#### Lectures suggérées

- Bzchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ. Clinical handbook of psychotropic drugs, 12<sup>e</sup> édition; 2002.
- Duman RS et coll. A molecular and cellular theory of depression.
   Arch Gen Psychiatry 1997; 54 (7): 597-606.
- Fava M. Management of nonresponses and intolerance: switching strategies. J Clin Psychiatry 2000; 61 (Suppl 2): 10-2.
- Fava M. Augmentation and combination strategies in treatmentresistant depression. J Clin Psychiatry 2001; 62 (Suppl 18): 4-11.
- Marangell LB. Switching antidepressants for treatment-resistant major depression. J Clin Psychiatry 2001; 62 (Suppl 18): 12-7.
- Nelson JC. Managing treatment-resistant major depression. J Clin Psychiatry 2003; 64 (Suppl 1): 5-12.

#### Adresse Internet utile

 CANMAT: www.cpa-apc.org/publications/clinical\_guidelines/ depression/clinicalguidelinesdepression.asp

