

Ajustement d'un antidépresseur de première intention pour le suivi d'un trouble dépressif caractérisé (majeur)

Élaboré avec la collaboration d'un comité consultatif formé de cliniciens et d'experts québécois.

Validé par le comité d'excellence clinique en ordonnances nationales de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

SITUATION CLINIQUE

Personne de 18 ans et plus ayant reçu un diagnostic de trouble dépressif caractérisé (majeur).

CONTRE-INDICATION À L'APPLICATION DU PROTOCOLE

- ▶ Condition clinique limitant l'utilisation du Questionnaire sur la santé du patient (QSP-9) (p. ex. : démence, maladie d'Alzheimer, déficience intellectuelle).
- ▶ Trouble dépressif avec caractéristiques mixtes, atypiques, psychotiques, avec catatonie, avec caractère saisonnier et lors du péripartum.
- ▶ Trouble dépressif persistant (dysthymie).
- ▶ Trouble bipolaire.

INTENTION THÉRAPEUTIQUE

Obtenir une rémission des symptômes du trouble dépressif caractérisé (majeur) et un rétablissement fonctionnel.

DIRECTIVES

1. ÉVALUATION DE LA CONDITION DE SANTÉ ET SURVEILLANCE CLINIQUE

Évaluer, selon un processus systématique, la condition de santé physique et mentale de la personne, documenter et analyser les paramètres pertinents incluant l'évaluation des facteurs de risque pour la santé de la personne et les autres (estimation de la dangerosité, évaluation du risque d'agressivité et du risque d'abus)¹.

Utiliser des outils de mesure reconnus pour documenter l'évolution des manifestations cliniques et surveiller la réponse thérapeutique. La sévérité des symptômes dépressifs est évaluée à l'aide du Questionnaire sur la santé du patient (**QSP-9**) (annexe A). [L'échelle de Sheehan](#)² est recommandée pour évaluer le degré de fonctionnement (annexe B). Utiliser les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (**DSM-5**) pour le suivi de la détresse anxieuse (annexe C).

Détecter et anticiper les situations à risque, notamment le risque suicidaire. Lorsque l'item 9 du QSP-9 a un score supérieur ou égal à 1, questionner la présence d'idées suicidaires, leur fréquence, la présence d'un plan suicidaire à l'aide de la mnémotechnique « COQ » : Comment, Où et Quand la personne compte passer à l'acte, l'accessibilité au moyen envisagé et sa létalité. L'évaluation du risque suicidaire tient également compte des facteurs de risque potentialisateurs, des signes avant-coureurs, des facteurs de protection, de l'examen de l'état mental et de l'histoire des gestes de violence antérieurs.

Établir les niveaux de surveillance requis selon l'évaluation du risque suicidaire.

Évaluer les résultats des traitements pharmacologiques et thérapeutiques, détecter les effets indésirables ou les signes de toxicité concernant la médication prescrite, surveiller et rapporter les possibles interactions avec d'autres médicaments ou substances. Faire le suivi de l'adhésion au traitement. Procéder à l'ajustement de l'antidépresseur et demander les analyses de laboratoire, s'il y a lieu. Transmettre l'information au pharmacien communautaire, qu'il y ait ou non un ajustement de l'antidépresseur.

Utiliser des interventions appropriées à la condition de santé de la personne en vue de promouvoir sa santé, de prévenir la maladie et de favoriser son rétablissement.

¹ Source : OIIQ, 2016.

² Source : annexe C, échelle de Sheehan (Fournier et coll., 2012, p. 61).

2. FRÉQUENCE DES SUIVIS

Effectuer un premier suivi deux semaines après l'initiation du traitement pharmacologique si la dose minimale de l'intervalle thérapeutique n'est pas atteinte, ou plus rapproché selon le jugement clinique (p. ex. : risque suicidaire ou toute autre condition justifiant un suivi plus fréquent).

Débuter le suivi de l'efficacité du traitement deux semaines suivant l'atteinte de la dose minimale de l'intervalle thérapeutique. Voir la section 3.2 pour les modalités du suivi de l'efficacité du traitement et les principes d'ajustement.

Lorsque le score total du QSP-9 est inférieur à 5, effectuer un suivi une fois par mois pour au moins trois mois pour le suivi de l'adhésion au traitement, du rétablissement fonctionnel et la prévention des rechutes.

3. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

3.1 Généralités

L'effet thérapeutique est habituellement observé après une à huit semaines. Il faut minimalement six semaines pour obtenir une rémission.

Un score total du QSP-9 inférieur à 5 correspond à la rémission.

3.2 Principes d'ajustement

Suivi de l'efficacité du traitement

La durée de la phase aiguë du traitement est de six à douze semaines.

Débuter le suivi de l'efficacité du traitement deux semaines suivant l'atteinte de la **dose minimale de l'intervalle thérapeutique**. Par la suite, effectuer un suivi aux deux semaines.

SUIVI	↓ DU SCORE TOTAL DU QSP-9 PAR RAPPORT À LA VALEUR DE DÉPART	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE RECOMMANDÉE SI LE TRAITEMENT EST BIEN TOLÉRÉ
Semaine 2	> 20 %	Maintenir la dose de l'antidépresseur*
	≤ 20 %	↑ la dose de l'antidépresseur selon les modalités d'ajustement†
Semaine 4	> 50 %	Maintenir la dose de l'antidépresseur*
	20 à 50 %	↑ la dose de l'antidépresseur selon les modalités d'ajustement†
	< 20 %	Référez au médecin traitant
Semaines 6 et plus	QSP-9 < 5	Maintenir la dose de l'antidépresseur
	> 50 %	↑ la dose de l'antidépresseur selon les modalités d'ajustement†
	≤ 50 %	Référez au médecin traitant

* Envisager d'augmenter la dose de l'antidépresseur lorsque la dose moyenne de l'intervalle thérapeutique n'est pas atteinte (fluvoxamine, sertraline, venlafaxine).

† Référez au médecin traitant si la dose maximale de l'intervalle thérapeutique est atteinte.

Suivi	TOLÉRANCE AU TRAITEMENT ANTIDÉPRESSEUR
Aux 2 semaines	<p>En présence d'effets indésirables au traitement antidépresseur, discuter avec la personne de la stratégie à adopter :</p> <p>Maintenir la dose de l'antidépresseur OU ↓ la dose de l'antidépresseur dans le cas où une réponse au traitement est observée OU Référer au médecin traitant</p>

3.3 Précautions

Utiliser le plus petit palier d'ajustement de dose recommandé dans les cas suivants :

- ▶ Chez les personnes âgées de 65 ans ou plus;
- ▶ En présence d'une insuffisance rénale ou hépatique;
- ▶ En présence d'une détresse anxieuse, pour limiter les sentiments d'agitation inhabituels en début de traitement;
- ▶ En présence d'effets indésirables.

3.4 Signes vitaux

Pour les **IRS**, mesurer la tension artérielle et la fréquence cardiaque chaque mois au cours de la période d'ajustement.

Pour le **bupropion**, mesurer la tension artérielle chaque mois au cours de la période d'ajustement.

3.5 Analyses de laboratoire

Effectuer un bilan ionique un mois après le début de l'antidépresseur chez les personnes âgées de plus de 65 ans à risque d'hyponatrémie.

Facteurs de risque d'hyponatrémie :

- ▶ Sexe féminin;
- ▶ Faible poids;
- ▶ Prise concomitante d'un diurétique.

4. SITUATIONS EXIGEANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE OU UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE

- ▶ Épisode psychotique : idées délirantes et hallucinations.
- ▶ Persistance des symptômes de la détresse anxieuse dont la sévérité est moyennement grave ou grave.
- ▶ Résistance au traitement.
- ▶ Risque suicidaire élevé ou autres situations à risque pour la personne ou pour autrui.
- ▶ Trouble lié à l'usage d'une substance (p. ex. : consommation active et variable).

5. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DES ANTIDÉPRESSEURS

5.1 Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT POUR LA CLASSE DES ISRS					
Médicament	Posologie initiale [*]	Intervalle thérapeutique		Modalités d'ajustement [†]	Particularités
		Dose minimale	Dose maximale		
CITALOPRAM Comprimés de 10, 20, 30, 40 mg	10 ou 20 mg PO DIE	20 mg/jour	40 mg/jour	Palier de 10 ou 20 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	Contre-indications : Allergie médicamenteuse connue à un ISRS Effets indésirables : Consulter la section 6
	<u>Gériatrie ou IH :</u> 10 mg PO DIE	<u>Gériatrie, IR, IH ou en association avec un inhibiteur du cytochrome P450 2C19[‡] :</u> Dose maximale : 20 mg/jour			
ESCITALOPRAM Comprimés de 10, 20 mg	10 mg PO DIE	10 mg/jour	20 mg/jour	Palier de 5 ou 10 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	Interactions médicamenteuses : Éviter l'utilisation de hautes doses de dextrométhorphan (paroxétine, fluoxétine) Anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants : ↑ risque de saignements gastro-intestinaux
	<u>Gériatrie ou IH :</u> 5 ou 10 mg PO DIE	<u>Gériatrie ou IH :</u> 5 mg/jour	<u>Gériatrie, IH ou en association avec l'oméprazole ou la cimétidine :</u> 10 mg/jour		
FLUOXÉTINE Capsules de 10, 20 mg Solution de 20 mg/5 ml	20 mg PO DIE	20 mg/jour	80 mg/jour	Palier de 10 ou 20 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants : ↑ risque de saignements gastro-intestinaux
	<u>Gériatrie, IR ou IH :</u> 10 mg PO DIE	<u>Gériatrie ou IR :</u> 10 mg/jour	<u>Gériatrie :</u> 60 mg/jour <u>IR :</u> 20 mg/jour		
FLUVOXAMINE Comprimés de 50, 100 mg	50 mg PO HS	50 mg/jour [§]	300 mg/jour	Palier de 50 mg/jour aux 2 semaines Fréquence d'administration : Dose ≤ 150 mg/jour : HS Dose > 150 mg/jour : BID	Ciprofloxacine : ↑ fluvoxamine Clarithromycine, érythromycine, jus de pamplemousse : ↑ citalopram, escitalopram
	<u>Gériatrie, IR ou IH :</u> 10 mg PO DIE	<u>Gériatrie :</u> 10 mg/jour	<u>Gériatrie :</u> 40 mg/jour	Palier de 10 mg/jour aux 2 semaines	Fluconazole, voriconazole : ↑ fluvoxamine, citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine
PAROXÉTINE Comprimés de 10, 20, 30, 40 mg	20 mg PO DIE	20 mg/jour	60 mg/jour	Palier de 10 mg/jour aux 2 semaines	
	<u>Gériatrie, IR ou IH :</u> 10 mg PO DIE	<u>Gériatrie :</u> 10 mg/jour	<u>Gériatrie :</u> 40 mg/jour		
PAROXÉTINE CR Comprimés à libération prolongée de 12,5, 25 mg	25 mg PO DIE	25 mg/jour	62,5 mg/jour	Palier de 12,5 mg/jour chaque semaine	Fluconazole, voriconazole : ↑ fluvoxamine, citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine
	<u>Gériatrie, IR ou IH :</u> 12,5 mg PO DIE	<u>Gériatrie :</u> 12,5 mg/jour	<u>Gériatrie :</u> 50 mg/jour		
SERTRALINE Capsules de 25, 50, 100 mg	50 mg PO DIE	50 mg/jour [§]	200 mg/jour	Palier de 25 ou 50 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	Fluconazole, voriconazole : ↑ fluvoxamine, citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine
	<u>Gériatrie, IR ou IH :</u> 25 mg PO DIE	<u>IR :</u> 50 mg/jour	<u>IR :</u> 150 mg/jour		

^{*} Exemples de posologies initiales habituellement prescrites.

[†] Modalités d'ajustement à suivre lorsque la dose minimale thérapeutique est atteinte.

[‡] Exemples d'inhibiteurs du cytochrome P450 2C19 : oméprazole, cimétidine, fluconazole.

[§] Considérant le large intervalle thérapeutique, il est préférable de cibler la moyenne de l'écart pour obtenir une meilleure efficacité.

Abréviations : IH : insuffisance hépatique; IR : insuffisance rénale.

5.2 Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT POUR LA CLASSE DES IRSN					
Médicament	Posologie initiale*	Intervalle thérapeutique		Modalités d'ajustement†	Particularités
		Dose minimale	Dose maximale		
DESVENLAFAXINE Comprimés à libération prolongée de 50, 100 mg	50 mg PO DIE <u>IR :</u> - Clcr < 30 ml/min. : 50 mg PO aux 2 jours	50 mg/jour <u>IR :</u> - Clcr < 30 ml/min. : 50 mg aux 2 jours	100 mg/jour <u>IR :</u> - Clcr 30-50 ml/min. : 50 mg/jour - Clcr < 30 ml/min. : 50 mg aux 2 jours	Palier de 50 mg/jour aux 2 semaines	Contre-indications : Allergie médicamenteuse connue à un IRSN Hypertension non contrôlée (desvenlafaxine, levomilnacipran, venlafaxine)
DULOXÉTINE Capsules à libération retardée de 30, 60 mg	30 mg PO DIE	60 mg/jour	120 mg/jour (peu de bénéfice observé à des doses > 60 mg/jour)	Palier de 30 mg/jour aux 2 semaines	Maladie hépatique, abus d'alcool ou IR grave (duloxétine) Effets indésirables : ↑ de la tension artérielle, tachycardie (consulter également la section 6)
LEVOMILNACIPRAN Capsules à libération prolongée de 20, 40, 80, 120 mg	20 mg PO DIE	40 mg/jour	120 mg/jour <u>IR :</u> - Clcr 30-59 ml/min. : 80 mg/jour - Clcr 15-29 ml/min. : 40 mg/jour - Clcr < 15 ml/min. : non recommandé	Palier de 40 mg/jour aux 2 semaines	Interactions médicamenteuses : Inhibiteurs puissants du cytochrome P450 1A2 (p. ex. : ciprofloxacine) : association contre-indiquée (duloxétine)
VENLAFAXINE XR Capsules à libération prolongée de 37,5, 75, 150 mg	37,5 ou 75 mg PO DIE	75 mg/jour‡	225 mg/jour <u>IR grave ou IH :</u> Une dose inférieure peut être appropriée.	Palier de 37,5 ou 75 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants : ↑ risque de saignements gastro-intestinaux Antifongiques (fluconazole, itraconazole, voriconazole) : ↑ desvenlafaxine, levomilnacipran, venlafaxine

* Exemples de posologies initiales habituellement prescrites.

† Modalités d'ajustement à suivre lorsque la dose minimale thérapeutique est atteinte.

‡ Considérant le large intervalle thérapeutique, il est préférable de cibler la moyenne de l'écart pour obtenir une meilleure efficacité.

Abréviations : IH : insuffisance hépatique; IR : insuffisance rénale; Clcr : clairance de la créatinine.

5.3 VORTIOXÉTINE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT DE LA VORTIOXÉTINE					
Médicament	Posologie initiale*	Intervalle thérapeutique		Modalités d'ajustement†	Particularités
		Dose minimale	Dose maximale		
VORTIOXÉTINE Comprimés de 5, 10, 20 mg	10 mg PO DIE Gériatrie : 5 ou 10 mg PO DIE	10 mg/jour <u>Gériatrie :</u> 5 mg/jour	20 mg/jour <u>Gériatrie :</u> 10 mg/jour	Palier de 5 ou 10 mg/jour aux 2 semaines, selon la tolérabilité	<p>Contre-indications : Allergie médicamenteuse connue à la vortioxétine</p> <p>Précautions : Éviter si IH grave</p> <p>Effets indésirables : Consulter la section 6</p> <p>Interactions médicamenteuses : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants : ↑ risque de saignements gastro-intestinaux</p>

* Exemples de posologies initiales habituellement prescrites.

† Modalités d'ajustement à suivre lorsque la dose minimale thérapeutique est atteinte.

Abréviations : IH : insuffisance hépatique.

5.4 BUPROPION

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU BUPROPION					
Médicament	Posologie initiale*	Intervalle thérapeutique		Modalités d'ajustement†	Particularités
		Dose minimale	Dose maximale		
BUPROPION SR Comprimés à libération prolongée de 100, 150 mg	150 mg PO DIE	150 mg/jour	300 mg/jour	Palier de 150 mg/jour aux 2 semaines Fréquence d'administration : Dose ≤ 150 mg/jour : DIE Dose > 150 mg/jour : BID	<p>Contre-indications : Allergie médicamenteuse connue au bupropion</p> <p>Précautions : IH, IR</p> <p>Ne pas écraser, mâcher ou couper les comprimés : ↑ risque de convulsion (à l'exception du comprimé à libération prolongée [100, 150 mg] qui peut être coupé en 2)</p> <p>Effets indésirables : Agitation, anxiété et insomnie, particulièrement en début de traitement</p> <p>↑ de la tension artérielle</p> <p>Consulter également la section 6</p>
	<u>Gériatrie ou IH grave :</u> 100 mg PO DIE	<u>IH grave :</u> 100 mg/jour	<u>IH grave :</u> 100 mg/jour		
BUPROPION XL Comprimés à libération prolongée (24 h) de 150, 300 mg	150 mg PO DIE	150 mg/jour	300 mg/jour	Palier de 150 mg/jour aux 2 semaines	<p>Effets indésirables : Agitation, anxiété et insomnie, particulièrement en début de traitement</p> <p>↑ de la tension artérielle</p> <p>Consulter également la section 6</p>
	<u>IH grave :</u> 150 mg PO aux 2 jours	<u>IH grave :</u> 150 mg PO aux 2 jours	<u>IH grave :</u> 150 mg PO aux 2 jours		

* Exemples de posologies initiales habituellement prescrites.

† Modalités d'ajustement à suivre lorsque la dose minimale thérapeutique est atteinte.

Abréviations : IH : insuffisance hépatique; IR : insuffisance rénale.

5.5 MIRTAZAPINE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET MODALITÉS D'AJUSTEMENT DE LA MIRTAZAPINE					
Médicament	Posologie initiale [*]	Intervalle thérapeutique		Modalités d'ajustement [†]	Particularités
		Dose minimale	Dose maximale		
MIRTAZAPINE Comprimés de 15, 30, 45 mg	15 mg PO HS <u>Gériatrie</u> : 7,5 ou 15 mg PO HS	30 mg/jour	45 mg/jour	Palier de 15 mg/jour aux 2 semaines	<p>Contre-indications : Allergie médicamenteuse connue à la mirtazapine</p> <p>Précautions : IH, IR</p> <p>Effets indésirables : Consulter la section 6</p> <p>Interactions médicamenteuses : Voriconazole : ↑ mirtazapine</p>

^{*} Exemples de posologies initiales habituellement prescrites.

[†] Modalités d'ajustement à suivre lorsque la dose minimale thérapeutique est atteinte.

Abréviations : IH : insuffisance hépatique; IR : insuffisance rénale.

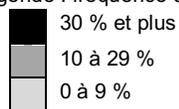
6. EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTIDÉPRESSEURS

6.1 Principaux effets indésirables

	Nausées	Constipation	Diarrhée	Xérostomie	Céphalées	Étourdissements	Somnolence	Nervosité	Anxiété	Agitation	Insomnie	Fatigue	Sudation	Asthénie	Tremblements	Anorexie	↑ appétit	Gain de poids
ISRS																		
Citalopram	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Escitalopram	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Fluoxétine	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Fluvoxamine	30 % et plus	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Paroxétine	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Sertraline	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
IRSN																		
Desvenlafaxine	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Duloxétine	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Levomilnacipran	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Venlafaxine	30 % et plus	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Autres																		
Vortioxétine	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Bupropion libération prolongée	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Bupropion libération prolongée (24h)	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	30 % et plus	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %
Mirtazapine	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	10 à 29 %	0 à 9 %	0 à 9 %	30 % et plus	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	0 à 9 %	10 à 29 %	10 à 29 %

Source : Adapté de Kennedy et coll., 2016 (CANMAT).

Légende : fréquence des effets indésirables



6.2 Effets indésirables transitoires

Certains effets indésirables surviennent en début de traitement avant même que l'on observe un bénéfice. Ils sont généralement transitoires. Les troubles gastro-intestinaux, l'anxiété, l'agitation, la nervosité et les céphalées font partie des principaux effets observés. Les idées ou comportements suicidaires peuvent également s'amplifier, en particulier chez les personnes de 18 à 25 ans.

Les tremblements et les étourdissements surviennent principalement après un ajustement de dose.

6.3 Information supplémentaire

6.3.1 Gain de poids

Un gain de poids de 0,5 à 2,5 kg en moyenne peut survenir à long terme.

L'effet est plus significatif avec la mirtazapine et peu observé avec le bupropion et la fluoxétine.

6.3.2 Dysfonction sexuelle

Persiste généralement avec le temps.

Peut survenir chez l'homme ou la femme.

La dysfonction sexuelle se présente généralement par une diminution de la libido, de l'impotence, des troubles d'éjaculation et de l'anorgasmie.

L'effet est moins significatif avec le bupropion et la mirtazapine.

6.3.3 Virage maniaque ou hypomaniaque

Évaluer la possibilité d'un virage maniaque ou hypomaniaque si une réponse complète au traitement est observée après quelques jours ou une semaine.

Le virage maniaque ou hypomaniaque se présente généralement par une humeur expansive, des idées de grandeur, une augmentation de l'estime de soi, de l'irritabilité, une plus grande communicabilité ou un désir de parler constamment et une réduction du besoin de sommeil.

6.3.4 Syndrome sérotoninergique

Rare, potentiellement grave.

Survient le plus souvent en cas de surdose ou d'interactions médicamenteuses, notamment lors d'une association avec un médicament ou produit sérotoninergique (p. ex. : inhibiteurs de la monoamine oxydase [IMAO] irréversibles, moclobémide, linézolide, millepertuis) ou un médicament à fort effet sérotoninergique (tramadol à hautes doses, buprénorphine, méthadone).

Apparition rapide possible dans les 24 à 48 heures suivant le début du traitement ou l'augmentation de la dose.

Une combinaison de plusieurs signes et symptômes : clonies, hyperréflexie, altération de l'état mental (p. ex. : anxiété, confusion, délirium, agitation), akathisie, tremblements, hyperthermie, diaphorèse.

6.3.5 Prolongation de l'intervalle QT

Peu fréquent, potentiellement grave (torsade de pointe).

Effet dose-dépendant.

Interactions médicamenteuses : utilisation concomitante de plusieurs médicaments qui prolongent l'intervalle QT ou augmentent les concentrations de l'antidépresseur (p. ex. : macrolides, quinolones, méthadone).

Signe précoce d'anomalie de l'intervalle QT : syncopes.

Recommandations spécifiques à certains antidépresseurs :

- Risque d'arythmie cardiaque associé au citalopram à une dose supérieure à 40 mg/jour. La dose maximale recommandée est de 20 mg/jour chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique, chez les métaboliseurs lents du cytochrome P450 2C19 et lors de la prise concomitante de cimétidine ou d'un autre inhibiteur du cytochrome P450 2C19.

- Risque d'arythmie cardiaque associé à l'escitalopram. La dose maximale recommandée est de 10 mg/jour chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, chez les personnes souffrant de troubles hépatiques et lors de la prise concomitante d'oméprazole ou de cimétidine.

6.3.6 SYMPTÔMES DE SEVRAGE (SYNDROME DE RETRAIT)

Apparition rapide des symptômes (quelques heures ou jours) après l'arrêt soudain ou la diminution de dose de l'antidépresseur.

Les symptômes sont généralement légers et transitoires : symptômes pseudogrippaux, insomnie, nausées, état vertigineux, perturbations sensorielles (comme des chocs électriques), excitation.

Plus probable avec la paroxétine à libération immédiate; moins probable avec la fluoxétine et la vortioxétine.

PROCESSUS D'ÉLABORATION

Le processus d'élaboration s'appuie sur la triangulation de plusieurs sources de données, incluant des recommandations de bonne pratique clinique, des données contextuelles et expérientielles.

Une revue systématique des guides de pratique clinique, des rapports de consensus et d'évaluation des technologies en santé, publiés en 2016 et 2017, a été menée. Des documents provenant des agences réglementaires ou rédigés par des associations, organismes ou ordres professionnels, les monographies des médicaments et les avis de Santé Canada ont également été consultés. La méthodologie utilisée pour mener cette revue de la littérature respecte les normes de production de l'INESSS.

L'analyse des données recensées a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant sur des données expérientielles obtenues par les professionnels de la santé du comité et les membres de l'équipe de projet de l'INESSS.

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

Comité consultatif de l'INESSS :

D^r Denis Audet, médecin de famille

M^{me} Dominique Boudreau, cadre-conseil en soins infirmiers

M^{me} Dominique Harvey, conseillère-cadre en soins infirmiers

M^{me} Violaine Masson, pharmacienne

D^r Simon Patry, psychiatre

M. Philippe Vincent, pharmacien

ANNEXE A QUESTIONNAIRE SUR LA SANTÉ DU PATIENT (QSP-9)

Outil de repérage et d'appréciation de la sévérité des symptômes dépressifs ou outil de mesure de la réponse au traitement.

Une question complémentaire porte sur le niveau de fonctionnement psychosocial.

Instruction : arrondir le score total au chiffre entier inférieur.

Nom : _____ Prénom : _____ Âge: _____

Date : _____ Évaluateur : _____

Veillez répondre à chacune des questions en encrant l'énoncé qui correspond le mieux à votre situation.

Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé par les problèmes suivants?	Jamais	Plusieurs Jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les Jours
1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses*	0	1	2	3
2. Vous sentir triste, déprimé ou désespéré*	0	1	2	3
3. Difficultés à vous endormir, à rester endormi ou trop dormir	0	1	2	3
4. Vous sentir fatigué ou avoir peu d'énergie	0	1	2	3
5. Peu d'appétit ou trop d'appétit	0	1	2	3
6. Mauvaise perception de vous-même, vous pensez que vous êtes un perdant ou que vous n'avez pas satisfait vos propres attentes ou celles de votre famille	0	1	2	3
7. Difficultés à vous concentrer sur des choses telles que lire le journal ou regarder la télévision	0	1	2	3
8. Vous bougez ou vous parlez si lentement que les autres personnes ont pu le remarquer. Ou, au contraire, vous êtes si agité que vous bougez beaucoup plus que d'habitude.	0	1	2	3
9. Vous avez pensé que vous seriez mieux mort ou pensé à vous blesser d'une façon ou d'une autre ¹ .	0	1	2	3

Score total : somme des scores obtenus à chaque question : _____

Si vous avez coché **au moins un** des problèmes nommés dans ce questionnaire, répondez à la question suivante : Dans quelle mesure ce ou ces problèmes ont-ils rendu difficiles votre travail, vos tâches à la maison ou votre capacité à bien vous entendre avec les autres?

Pas du tout
difficile

Plutôt
difficile

Très
difficile

Extrêmement
difficile

1. Si le patient répond **oui** à la question 9, une évaluation du risque suicidaire ou de l'auto-agressivité par un professionnel de la santé ou des services sociaux qualifié est conseillée.

Copyrights © K. Kroenke, 2002, tous droits réservés. Le QSP est une marque déposée de Pfizer inc. Ce test est libre d'utilisation pour un usage clinique.

* Questions comprises dans le QSP-2

Source : INESSS, 2015.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET SEUILS DIAGNOSTIQUES	
0 à 4 points	Absence de dépression
5 à 9 points	Dépression légère
10 à 14 points	Dépression modérée
15 à 19 points	Dépression modérément sévère
20 à 27 points	Dépression sévère

Source : INESSS, 2015.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET RÉPONSE AU TRAITEMENT	
< 5 points	Rémission

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats appartenant à chacun des domaines peuvent être additionnés pour donner un score total qui varie de 0 (pas du tout perturbé) à 30 (très sévèrement perturbé)

Un résultat de 5 ou plus à l'un des 3 domaines signifie une atteinte fonctionnelle significative

Un score total inférieur ou égal à 6 ou un score inférieur ou égal à 2 pour chacun des domaines indique un rétablissement fonctionnel

Source : Sheehan KH et Sheehan DV, 2008.

ANNEXE C ÉVALUATION DE LA DÉTRESSE ANXIEUSE SELON LES CRITÈRES DU DSM-5

Spécifications pour les troubles dépressifs avec détresse anxieuse³.

Présence d'au moins deux des symptômes suivants pendant la plupart des jours au cours d'un épisode dépressif caractérisé :

- ▶ Sentiment d'énerverment ou de tension;
- ▶ Sentiment d'agitation inhabituel;
- ▶ Difficultés de concentration dues à des soucis;
- ▶ Peur que quelque chose d'horrible survienne;
- ▶ Sentiment d'une possible perte de contrôle de soi.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS – SÉVÉRITÉ DE LA DÉTRESSE ANXIEUSE	
Léger	Présence de 2 symptômes
Moyen	Présence de 3 symptômes
Moyennement grave	Présence de 4 à 5 symptômes
Grave	Présence de 4 à 5 symptômes avec agitation motrice

Source : DSM-5, 2013.

³ Des niveaux élevés d'anxiété ont été associés à un risque suicidaire plus élevé et une plus forte probabilité de non-réponse au traitement (DSM-5, 2013).

RÉFÉRENCES

- Association Américaine de psychiatrie. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Arlington, Virg., États-Unis : Association Américaine de psychiatrie; 2013.
- BC Guidelines. Major depressive disorder in adults : diagnosis & management. Victoria, B.-C., Canada : 2013.
- Department of Veterans Affairs Department of Defense (VA/DoD). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. Washington, DC, États-Unis : 2016.
- Fournier L, Roberge P, Brouillet H. Faire face à la dépression au Québec. Protocole de soins à l'intention des intervenants de première ligne. Montréal, Qc, Canada : Centre de recherche du CHUM; 2012. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1509_FaireFaceDepressionQc_ProtoSoinsInterv1reLigne.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Questionnaire sur la santé du patient, QSP-9 Québec, Qc, Canada : INESSS; 2015. Disponible à : http://insss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_FicheOutil_QSP-9.pdf.
- Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder : Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry 2016; 61(9):540-60.
- Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder : Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry 2016; 61(9):510-23.
- MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder : Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. Can J Psychiatry 2016; 61(9):588-603.
- National institute for health and care excellence (NICE). Care for adults with depression (NICE Pathways) [site Web]. Londres, Angleterre : NICE; 2017. Disponible à : <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression#path=view%3A/pathways/depression/care-for-adults-with-depression.xml&content=view-index>.
- Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ). Standards de pratique de l'infirmière dans le domaine de la santé mentale. Montréal, Qc, Canada : OIIQ; 2016.
- Santé Canada. Rappels et avis. REMERON / REMERON RD (mirtazapine) - Rythme cardiaque anormal. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2014. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/38709a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Celexa (citalopram) - Association à des anomalies du rythme cardiaque. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2012. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/14672a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Antidépresseur Cipralax (escitalopram) : Nouveaux renseignements concernant le risque cardiaque lié à la dose. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2012. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/13674a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Renseignements en matière d'innocuité sur le surdosage par le chlorhydrate de venlafaxine en capsules à libération prolongée. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2008. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2008/14528a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Renseignements importants en matière d'innocuité concernant l'utilisation concomitante de PAXIL ou PAXIL CR et du pimozide (Orap) - GlaxoSmithKline Inc. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2005. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2005/14357a-fra.php>.

- Santé Canada. Rappels et avis. Archivé - Renseignements importants sur l'innocuité d'EFFEXOR® : Mise en garde concernant le risque de changements comportementaux et émotifs, voire d'automutilation, chez les patients traités par un ISRS. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2004. Disponible à : <http://canadienssante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2004/14256a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Archivé - Nouvelle contre-indication relative aux médicaments contenant de l'ergotamine et de la dihydroergotamine : risque d'ischémie cérébrale et/ou périphérique - Novartis Pharma Canada inc. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2003. Disponible à : <http://canadienssante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2003/14214a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Archivé - Renseignements importants concernant l'innocuité de ZOLOFT (chlorhydrate de sertraline) Pfizer Canada Inc. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2003. Disponible à : <http://canadienssante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2003/14238a-fra.php>.
- Santé Canada. Rappels et avis. Archivé - Importante mise en garde sur un médicament - ZYBAN® - GlaxoSmithKline. Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada; 2001. Disponible à : <http://canadienssante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2001/14676a-fra.php>.
- Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP). Ottawa, Ont., Canada : Gouvernement du Canada. Disponible à : <https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>.
- Sheehan KH et Sheehan DV. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol* 2008;23(2):70-83.
- Trangle M, Gursky J, Haight R, Hardwig J, Hinnenkamp T, Kessler D, et al. *Adult Depression in Primary Care*. Bloomington, MN, États-Unis : ICSI; Updated March 2016.