

Mémoire de Maîtrise en médecine No 5483

# Adéquation du traitement des troubles dépressifs dans la population générale

(Adequacy of treatment for depressive disorders in the general  
population)

## **Etudiant**

Orgianos Athina

## **Tuteur**

Prof. Preisig Martin  
Dpt de Psychiatrie, CHUV

## **Co-tuteur**

Dr. Vandeleur Caroline  
Dpt de Psychiatrie, CHUV

## **Expert**

Prof. Eap Chin  
Unité de Pharmacogénétique et de Psychopharmacologie  
Clinique

Lausanne, 13.12.2018

## Table des matières :

Résumé.....	2
Introduction.....	3
Définitions .....	3
Notions d'épidémiologie des troubles dépressifs .....	5
Facteurs de risque des troubles dépressifs .....	5
Impact social des troubles dépressifs.....	6
Conséquences des troubles dépressifs .....	7
Traitement des troubles dépressifs.....	7
But du travail .....	10
Méthode.....	11
Echantillon.....	11
Questionnaire.....	11
Procédure : guidelines.....	12
<i>Recommandations générales</i> .....	12
<i>Recommandations de traitement :</i> .....	13
<i>Les traitements antidépresseurs :</i> .....	13
<i>Le trouble dépressif majeur et hospitalisation :</i> .....	14
<i>Le trouble dépressif avec caractéristiques psychotiques :</i> .....	14
<i>Le trouble dépressif avec risque suicidaire :</i> .....	14
<i>Efficacité</i> .....	15
<i>Evaluation de l'efficacité</i> .....	15
Analyses statistiques .....	15
Résultats.....	16
Proportion de sujets ayant reçu de l'aide professionnelle pour un trouble dépressif .....	16
Proportion de sujets ayant été traitée par un psychotrope / antidépresseur pour un trouble dépressif .....	18
Adéquation du traitement psychotrope reçu avec quelques recommandations des guidelines ....	20
Discussion.....	20
Annexes.....	23
Bibliographie .....	28

## Résumé :

**Introduction :** Les troubles dépressifs constituent un groupe de pathologies hétérogènes dans leur présentation, leur durée ou leur gravité. On estime qu'environ un suisse sur deux souffrira d'un trouble dépressif au cours de sa vie. Face à ce constat et à l'impact sociaux-économique qui en découle, il est important que ces personnes bénéficient d'une prise en charge adéquate. En effet, celle-ci permet d'améliorer la qualité de vie mais également de diminuer le risque de chronicité ou de récurrence. Pour toutes ces raisons, le but de ce travail est d'amorcer une évaluation du traitement des troubles dépressifs. Au vu de la complexité du traitement de ces troubles, ce travail n'est pas exhaustif mais permet un premier regard sur cette problématique dans une cohorte de sujets évaluée récemment. Les buts de ce travail sont de 1) déterminer la proportion de sujets qui ont cherché de l'aide professionnelle pour un trouble dépressif dans la population générale, 2) déterminer la proportion de ces sujets traités par un psychotrope, 3) déterminer l'adéquation du traitement psychotrope reçu avec certaines des recommandations des guidelines les plus récentes.

**Méthode :** Les données sont issues de l'étude psychiatrique PsyCoLaus constituée d'un échantillon de la population générale de Lausanne, lui-même prélevé de la population de l'étude CoLaus. Cela représente 1047 personnes interrogées entre 2014-2018. Les informations concernant les troubles psychiatriques ont été collectées grâce à la version française du « diagnostic interview for genetic studies » (DIGS). L'analyse a pris en compte les troubles psychiatriques présents dans les cinq années précédant l'interview ainsi que les traitements utilisés. Plusieurs classes diagnostiques du DSM-5 légèrement modifiées ont été spécifiquement choisies pour l'étude. La mise à jour des lignes directrices de la « World Federation of Societies of Biological Psychiatry » (WFSBP, 2013) a été utilisée comme support pour l'évaluation de l'adéquation des traitements.

**Résultats :** De l'aide médicale a été demandée chez 75.1% des personnes avec trouble dépressif majeur chronique (TDM chronique) contre 59.6% pour les sujets avec TDM, 36.6% pour les sujets avec dysthymie et 30.2% pour les sujets avec dépression sous-seuil. Une grande part des sujets (20 à 33%) avec des dépressions plus sévères ont consulté un(e) médecin psychiatre seul(e), tandis que 12.5 à 20% de ces sujets ont consulté un(e) autre médecin. Seuls 5 à 13% de ces sujets ont consulté un(e) psychologue seul(e). De plus, 37.1% des sujets avec TDM chronique, 20.3% des TDM, 14.3% des dysthymies et 7.6% des dépressions sous-seuil ont reçu un antidépresseur. Parmi eux, les SSRI sont la classe médicamenteuse la plus utilisée. Au sein des 1034 sujets avec un trouble dépressif, 13 ont présenté des symptômes psychotiques. Parmi eux, un seul a reçu un traitement antipsychotique. Parmi les 1021 personnes avec trouble dépressif sans symptômes psychotiques, 8 d'entre eux ont reçu un antipsychotique, soit 0.78%. Sur 1035 sujets dépressifs, 292 ont présenté des idées suicidaires, soit 28.21% des sujets dépressifs. Au sein de ce groupe, seulement 4.45% des sujets a bénéficié de benzodiazépines et seulement 7.45% ont été hospitalisés. Finalement, il a été observé que 63.91% des sujets avec trouble dépressif étaient en rémission au terme de l'étude.

**Conclusion :** Dans cette étude, nous avons constaté que certains aspects du traitement des patients dépressifs sont cohérents avec les guidelines comme par exemple concernant la prescription de SSRI. Cependant, il pourrait y avoir certains points à améliorer comme par exemple chez les patients à haut risque suicidaire, la thérapie électro-convulsive (ECT) est recommandée mais aucun sujet n'en a bénéficié. Par ailleurs, il est aussi indiqué d'ajouter des benzodiazépines mais cela est encore très peu réalisé. On remarque également qu'un certain nombre de sujets bénéficient d'un traitement médicamenteux seul alors qu'une psychothérapie ou un suivi régulier sont recommandés. On voit aussi que très peu de personnes souffrant de trouble dépressif avec composante psychotique a reçu un traitement antipsychotique comme cela est conseillé.

**Mots-clés :** depression, treatment adequation, guidelines, antidepressant, remission.

## Introduction :

## Définitions :

On parle souvent de la dépression au singulier mais il est plus adéquat de parler des troubles dépressifs. En effet, ils représentent des entités hétérogènes dans leur présentation clinique, dans la variabilité de leur évolution clinique et leur réponse au traitement (1). Dans ce travail, nous avons choisi de nous concentrer sur le traitement de certaines de ces entités telles que le trouble dépressif majeur, le trouble dépressif majeur chronique, la dysthymie et la dépression sous-seuil. Elles sont définies selon le DSM-5 (2) :

### ***Le trouble dépressif majeur (TDM)/ trouble dépressif caractérisé:***

- A. La présence d'au moins cinq des symptômes suivants pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentant un changement par rapport au fonctionnement antérieur. Au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive (point 1), soit une perte d'intérêt ou de plaisir (point 2).

### Symptômes :

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours.
  2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours.
  3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
  4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
  5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
  6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
  7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours.
  8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours.
  9. Pensées de mort récurrente, idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.
- D. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.
- E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

### ***Le trouble dépressif majeur chronique (TDM chronique)***

Il s'agit d'un trouble dépressif majeur avec au moins un épisode qui dure 2 ans ou plus.

**La dysthymie :**

- A. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, plus d'un jour sur deux pendant au moins 2 ans.
- B. Quand le sujet est déprimé, il présente au moins deux des symptômes suivants :
  - 1. Perte d'appétit ou hyperphagie.
  - 2. Insomnie ou hypersomnie.
  - 3. Baisse d'énergie ou fatigue.
  - 4. Faible estime de soi.
  - 5. Difficulté de concentration ou difficulté à prendre des décisions.
  - 6. Sentiment de perte d'espoir.
- C. Au cours de la période de 2 ans de perturbation thymique, la personne n'a jamais eu de période de plus de 2 mois consécutifs sans présenter les symptômes des critères A et B.
- D. Les critères de trouble dépressif caractérisé peuvent être présents d'une manière continue pendant 2 ans.
- E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque, et les critères du trouble cyclothymique n'ont jamais été réunis.
- F. Le trouble n'est pas mieux expliqué par un trouble schizoaffectif persistant, une schizophrénie, un trouble délirant, un trouble spécifié ou non spécifié du spectre de la schizophrénie, ou un autre trouble psychotique.
- G. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une autre affection médicale.
- H. Les symptômes entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

**La dépression sous-seuil/ autre trouble dépressif spécifié :**

C'est une catégorie qui comprend des tableaux cliniques où prédominent des symptômes caractéristiques d'un trouble dépressif qui provoquent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Cependant, pendant au moins deux semaines, ils ne présentent que 2-3 symptômes du trouble dépressif majeur (au lieu des 5 requis pour son diagnostic) (3). Voici des troubles appartenant à cette catégorie :

- **La dépression récurrente brève :**

Elle est définie par la présence simultanée d'une humeur dépressive et d'au moins quatre autres symptômes dépressifs pendant 2-13 jours au moins une fois par mois (non associée au cycle menstruel) pendant au moins 12 mois consécutifs chez une personne qui n'a jamais présenté un tableau clinique répondant aux critères d'un autre trouble dépressif ou d'un trouble bipolaire et qui ne répond pas actuellement aux critères (complets ou résiduels) d'un trouble psychotique (2).

- **L'épisode dépressif de courte durée (4-13 jours) :**

Il se manifeste par la présence d'un affect dépressif et d'au moins 4 des 8 autres symptômes d'un épisode dépressif caractérisé/trouble dépressif majeur associés à une détresse ou un handicap cliniquement significatifs et persistants pendant plus de 4 jours, mais moins de 14 jours, chez une personne qui n'a jamais présenté un tableau clinique répondant aux critères d'un autre trouble dépressif ou d'un trouble bipolaire et qui ne répond pas actuellement aux critères (complets ou résiduels) d'un trouble psychotique ni à ceux d'une dépression récurrente brève (2).

- ***L'épisode dépressif avec symptômes insuffisants :***

Il se présente par un affect dépressif et d'au moins un des 8 autres symptômes d'un épisode dépressif caractérisé/trouble dépressif majeur associé à une détresse ou un handicap cliniquement significatifs et persistants pendant au moins 2 semaines chez un sujet qui n'a jamais présenté un tableau clinique répondant aux critères d'un autre trouble dépressif ou d'un trouble bipolaire et qui ne répond pas actuellement aux critères (complets ou résiduels) d'un trouble psychotique ni à ceux d'un trouble mixte anxiété-dépression (2).

La sévérité de l'épisode est évaluée selon le nombre de critères, la durée du trouble et le degré d'altération du fonctionnement.

#### Notions d'épidémiologie des troubles dépressifs

Selon l'Observatoire suisse de la santé (OBSAN), un Suisse sur cinq développera un trouble de l'humeur au cours de sa vie et sur une période d'une année, la part de la population générale suisse atteinte d'un trouble dépressif majeur atteindrait 7% (4). Cependant, l'étude PsyCoLaus au sein de la population Lausannoise, a évalué une prévalence sur la vie à 54.4%, c'est-à-dire qu'une personne sur deux à Lausanne souffre au moins une fois dans sa vie d'un trouble dépressif seuil ou sous-seuil (3).

Bien qu'un trouble dépressif puisse se développer à n'importe quel âge, ce groupe de pathologies peut commencer relativement tôt dans la vie, en moyenne entre 24 à 37 ans (4-6). Malheureusement, les récurrences ou la chronicité sont fréquentes d'autant plus si le premier épisode apparaît tôt dans la vie d'une personne (5,6). Les données montrent que la prévalence des troubles dépressifs diminue avec l'âge. Il ne faut cependant pas exclure la possibilité que cela soit le fruit de certaines influences. En effet, les troubles dépressifs sont associés à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, il pourrait donc y avoir un biais de sélection (7). Le fait que les personnes âgées souffrant de dépression ne soient pas prises en compte dans ces études car elles se trouvent dans des institutions pourrait également être un autre biais possible à ces données (8). Par ailleurs, la sévérité des troubles dépressifs semblent diminuer avec l'âge mais sont plus souvent associés avec d'autres pathologies mentales en comparaison avec les plus jeunes (8). L'âge ne semble cependant pas influencer sur la durée du trouble dépressif (8).

#### Facteurs de risque des troubles dépressifs

Nous avons donc à faire avec un groupe de pathologies qui touchent une importante part de la population et malgré le fait qu'il semble hétérogène dans ses manifestations et son âge d'apparition par exemple, de nombreux facteurs de risque ont cependant été identifiés. Parmi ceux-ci, le sexe

féminin est un important facteur de risque. En effet, les femmes ont de 1.5 à 3 fois plus de chance de souffrir d'un trouble dépressif (3,4,9–11) et de le développer de manière plus précoce que les hommes, ce qui est aussi un facteur de risque de récives (1).

D'autres facteurs de risque importants pour le développement d'un trouble dépressif comprennent le tabagisme (12,13), la vie dans un milieu urbain (14), une histoire familiale positive (13,15), le faible niveau de formation, un niveau socio-économique bas (8), la présence d'une autre pathologie chronique (16), le fait d'avoir vécu des événements stressants ou négatifs (13), ou l'absence d'activité professionnelle (8). Le manque d'activité physique représente un facteur de risque et il a été observé qu'une activité physique régulière modérée comme de la marche par exemple, permet de réduire le risque de développer un trouble dépressif et l'arrêt d'une activité régulière engendre l'effet inverse (17,18). Par ailleurs, il y aurait certains facteurs protecteurs pour le développement d'une dépression comme le fait de provenir de certaines minorités ethniques ou d'avoir un partenaire (13).

Une histoire familiale de dépression est également un facteur de risque. Le risque de développer un trouble dépressif serait augmenté lorsqu'une histoire familiale est positive chez un parent de premier degré pour un trouble dépressif majeur (15,19). Ce risque augmente si plusieurs générations (parent et grand-parent) sont affectées (20). En plus d'être un facteur de risque, il semblerait que cela affecte également certaines caractéristiques du trouble : l'âge d'apparition est avancé d'environ cinq à sept ans (20), le nombre d'épisodes est plus important (20,21) et l'évolution plus sévère (21). De plus, le fait d'avoir un parent avec un jeune âge d'apparition augmente le risque de développer un trouble dépressif (20). Lors de trouble dépressif à composante familiale, une tendance à éprouver plus de culpabilité et de trouble de l'appétit a été relevée (20). Lorsque ceux-ci ne répondent pas au traitement, les symptômes tels que l'anxiété, le ralentissement psychomoteur, le sentiment de culpabilité et l'humeur dépressive tendent à persister de manière plus fréquente que chez les non-répondeurs sans composante familiale (21). Il existe également un léger risque d'avoir un trouble anxieux généralisé associé (20,21). Il a aussi été observé que les épisodes dépressifs majeurs et les épisodes maniaques semblent se transmettre de manière indépendante et auraient des facteurs de risque familiaux différents (19,22). Au contraire, le trouble bipolaire II et les troubles dépressifs majeurs paraissent partager des facteurs de risque familiaux (19,22). Ces données et le fait que les troubles bipolaires I et II ne partagent pas de risque familial (22), semblent confirmer que ce trouble bipolaire représente une manifestation particulière de trouble dépressif majeur plutôt qu'un sous-type de trouble bipolaire (19). Les troubles dépressifs sont complexes et leur origine claire n'a pas été identifiée, une composante environnementale et génétique sont sûrement entremêlées (15). L'héritabilité d'un trouble dépressif majeur serait supérieure à 31-42% (70% pour la schizophrénie par exemple) (15).

#### Impact social des troubles dépressifs :

Au-delà de l'impact purement sanitaire, ce groupe de pathologies engendre d'énormes coûts socio-économiques. En effet, pour les troubles de l'humeur, les coûts s'élèvent, par année en Suisse, à près de 11 milliards de francs (4). Ils sont, pour un tiers, directement liés aux frais médicaux et les deux tiers restants sont le résultat de coûts indirects notamment liés à la baisse de productivité (1). La dépression engendre d'importantes répercussions dans le milieu professionnel notamment via cette dernière et par l'absentéisme qui en résulte. En effet, les jours d'incapacité dus à un trouble dépressif s'élèvent,

selon une étude, à 35 jours sur un an ce qui représente un temps plus important comparé à d'autres pathologies chroniques comme l'asthme, le diabète, la broncho-pneumopathie obstructive ou une pathologie cardiaque (1). La réinsertion professionnelle est donc un enjeu majeur souvent peu pris en compte (4). À ne pas négliger non plus la stigmatisation subie par les personnes touchées par des troubles dépressifs (1,4).

Au vu du nombre important de personnes touchées, soit environ 300 millions d'individus dans le monde, et le tel impact sur la société, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) voit la dépression unipolaire comme une des maladies les plus handicapantes pour les années à venir et un enjeu primordial de santé publique (23). Une étude réalisée par l'OMS indique que les coûts pour une prise en charge entre 2016-2030 de manière adéquate seraient extrêmement élevés mais les bénéfices engendrés seraient de 2.7 à 5.7 fois plus élevés (24). Ce genre d'étude nous montre l'importance d'investir dans la prise en charge des troubles dépressifs non seulement d'un point de vue économique mais également pour l'amélioration de la santé des individus.

### Conséquences des troubles dépressifs

Les troubles dépressifs sont parmi les pathologies les plus handicapantes (1,16,25,26). En effet, ils représentent une importante source de diminution de la qualité de vie (12,26,27). Celle-ci est d'autant plus affectée si le trouble dépressif se voit associé avec un problème somatique ou si la sévérité de la dépression est importante (16,28). La baisse de la qualité de vie liée à un trouble dépressif s'avère être plus importante que celle reliée à d'autres pathologies chroniques telles que l'asthme, le diabète ou l'arthrite par exemple (16,28). La prise en charge d'une dépression lorsqu'elle est liée à une autre pathologie impacte également sur l'évolution de cette dernière (16). Il faut également prendre en compte que lorsqu'une pathologie somatique accompagne un trouble dépressif, celui-ci peut facilement être manqué (16,29). Cela est également causé par le fait que la majorité de personnes dépressives ayant recours au système de santé ne met pas forcément en avant les symptômes psychiques mais consulte fréquemment avec au premier plan leurs plaintes somatiques. Cela est notamment le cas avec la douleur (29). En effet, les symptômes douloureux sont fréquents chez les personnes souffrant de dépression et vice-versa. Il semblerait que ces deux entités s'influencent mutuellement et partagent certaines voies de signalisation au niveau du système nerveux central impliquant notamment des neurotransmetteurs tels que la sérotonine et la noradrénaline (29). Il se pourrait en effet que certains antidépresseurs, via une augmentation des taux de ces molécules auraient un effet positif sur le traitement des douleurs également (29). Malheureusement, des données indiquent qu'un grand nombre de personnes souffrant de douleurs (surtout si elles sont chroniques), souffrent de trouble dépressif mais ne sont traitées que par des antidouleurs (notamment des opioïdes) sans prise en charge psychologique spécifique (29). Ainsi, comme c'est le cas lorsque d'autres pathologies ou symptômes somatiques se retrouvent concomitant avec un trouble dépressif, son diagnostic et sa prise en charge sont retardés avec un impact majeur tant sur l'évolution de la maladie somatique que de la dépression et sur la qualité de vie de vie du patient (16,29). On remarque aussi que cela induit une plus grande utilisation du système de santé avec les coûts qui en découlent (16,29).

### Traitement des troubles dépressifs

Le niveau de qualité de vie, péjoré comme expliqué précédemment par les comorbidités et le retard de prise en charge, peut agir comme un prédicteur de la réponse au traitement (28), de la durée (28) et du nombre d'épisodes dépressifs (28). On voit donc que ces différentes notions de comorbidités et d'impact sur la qualité de vie sont primordiales et doivent être prises en compte. Une prise en charge globale du patient est nécessaire et comme une grande part des patients souffrant d'un trouble dépressif consulte chez un médecin généraliste, leur rôle est donc indispensable lors de la prise en charge mais aussi dans la détection des troubles dépressifs notamment lorsqu'ils s'associent à d'autres pathologies (16).

Il a été observé qu'un traitement médicamenteux permet d'améliorer le fonctionnement social, de diminuer les symptômes dépressifs et d'avoir un effet bénéfique sur la qualité de vie surtout si la rémission est atteinte en 6 mois (28). Malheureusement, il a également été remarqué que malgré une rémission, une personne ayant été touchée par un trouble dépressif aura une qualité de vie diminuée par rapport à quelqu'un n'ayant jamais expérimenté ce type de pathologie, d'où l'importance de développer des stratégies préventives (28). D'autre part, le sous-type anxieux, caractérisé par d'importants symptômes anxieux ou un trouble anxieux associé (1), une dépression généralement plus sévère (1), une tendance aux idées suicidaires (1) et d'autres caractéristiques démographiques (faible niveau d'éducation, absence d'activité professionnelle, âge plus important) et le sous-type psychotique marqué par une sécrétion importante de cortisol (1), des symptômes dépressifs sévères et psychotiques, ont tendance à résister aux traitements (1). La persistance de symptômes dépressifs malgré un traitement médicamenteux augmente le risque de récurrence (1), diminue le fonctionnement, augmente le risque d'avoir un trouble comorbide psychiatrique ou médical (1) et accroît de manière générale la mortalité (1). On réalise donc l'énorme importance de traiter ces personnes de manière efficace, c'est-à-dire avec l'absence de symptômes dépressifs résiduels. De plus, le risque lié au suicide lors de trouble dépressif se situe entre 2.2 et 8.6% (1). Le suicide fait partie des causes principales de décès en Suisse surtout chez les hommes bien que les femmes aient tendance à faire plus de tentatives que ceux-ci (30). Là encore, une meilleure prise en charge des troubles dépressifs permettraient peut-être de diminuer la mortalité liée au suicide (30,31).

De plus, les troubles dépressifs se retrouvent fréquemment associés à d'autres conditions psychologiques et somatiques, rendant leur diagnostic et leur prise en charge adéquate et efficace plus difficiles encore (1,16,29,32).

Un problème lors de la prise en charge de cette pathologie est le faible taux de consultation chez un professionnel de santé de la part des personnes souffrant de trouble dépressif (4,33). Même si l'attitude générale depuis les années 90 envers le traitement des maladies mentales est devenue plus positive avec une augmentation de la demande, la situation n'est de loin pas optimale (34). En effet, le taux de consultation se trouverait entre 20-50% avec seulement 36.5% qui auraient consulté au cours des douze mois de l'apparition d'un épisode (35). Les hommes auraient moins tendance à rechercher de l'aide auprès du système de santé que les femmes (11) et sont donc moins traités (8). Les personnes âgées (>65 ans) sont également moins traitées et ce, sans lien avec la sévérité des symptômes et lorsqu'elles sont traitées, elles le sont le plus souvent par le médecin généraliste (8). Ils auraient également tendance à peu consulter (<30%) en cas de trouble de l'humeur d'autant plus s'il est léger (36) mais il y a également des différences culturelles notamment aux Etats-Unis où les personnes âgées issues de minorités ethniques tendent à moins consulter (36). À l'inverse, les

personnes avec une histoire familiale de trouble dépressif auraient tendance à plus facilement rechercher de l'aide (20). Paradoxalement, un nombre important de personnes reçoit des traitements sans remplir les critères diagnostiques (37).

L'adéquation d'un traitement peut être évaluée selon différents critères notamment selon une durée et une dose minimales. Plusieurs études relèvent que le taux de traitement adéquat varie selon le professionnel consulté (38–41). En effet, il semblerait qu'elle serait plus élevée lorsque le prescripteur est un psychiatre en comparaison à un médecin de premier recours ou d'un autre professionnel de santé (38–41). Cependant, il apparaît que la plupart des personnes consultant un professionnel de santé s'adresse à un médecin généraliste (38). La proportion de traitement adéquat est la plus élevée chez les individus ayant consulté chez un généraliste et un psychiatre (38–40,42). Un travail multidisciplinaire semble apporter des avantages pour un traitement efficace mais apparaît être limité par certaines barrières organisationnelles et par le fait que ce genre de prise en charge peut paraître chronophage (43). Une étude a montré que l'adhérence aux guidelines (qui déterminent la dose, la durée du traitement ou le nombre minimum de séance de psychothérapie nécessaire) varient de manière importante de 7.3% à 52% pour le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux également (39). De nombreux facteurs semblent avoir une influence sur l'adéquation du traitement tel que le niveau socio-économique, le sexe, l'âge mais aussi la sévérité du trouble (39,41,44). Il a également été observé que l'adéquation du traitement peut varier selon le traitement choisi. Par exemple, elle est plus importante pour les SSRI (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) que pour les antidépresseurs tricycliques (TCA) ou autres (38). Cette différence pourrait s'expliquer par la fréquence et l'importance des effets secondaires selon les classes médicamenteuses (38). Le plus souvent, c'est la durée du traitement qui n'est pas optimale (38,44). La prise en charge adéquate est un enjeu majeur surtout en sachant que sans traitement, un trouble dépressif a tendance à évoluer vers la chronicité, les récurrences et augmente de manière générale le handicap du malade (16).

Un autre obstacle à la prise en charge adéquate des troubles dépressifs est la non-adhérence au traitement qui peut se manifester par l'arrêt prématuré du traitement ou sa prise à une dose inadéquate (45). Plusieurs facteurs ont été observés comme influençant ce processus comme certaines caractéristiques du médicament tel que son délai d'action, la difficulté du schéma de sa prise et ses effets secondaires (45). Les antidépresseurs sont en effet utilisés de manière importante notamment depuis l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) qui présentent moins d'effets secondaires et sont mieux tolérés que d'autres anciens antidépresseurs comme les antidépresseurs tricycliques (45). De plus, l'adhérence au traitement est aussi influencée par la prise associée d'autres médicaments puisqu'elle est à tendance à diminuer avec l'augmentation du nombre de médicaments (45) mais certaines données indiquent que la combinaison d'antidépresseurs dès le début du traitement permet un meilleur taux de réponse et de rémission (46). La dose est également un facteur important et lorsqu'elle est égale ou inférieure à la dose minimale, la persistance du patient à prendre son traitement diminue surtout en cas d'épisode dépressif moyen à faible (45). Les médecins généralistes ont tendance à prescrire plus fréquemment des doses plus faibles que les psychiatres (45). Il existe également des facteurs liés au prescripteur surtout en cas de mauvaise communication avec le patient ou la prescription d'un traitement à une dose et à une durée inadéquate. Une bonne alliance thérapeutique et une écoute empathique améliore l'évolution avec de meilleurs résultats (33). L'association d'un traitement médicamenteux avec une psychothérapie pourrait aussi permettre d'augmenter la compliance du patient (45).

Il existe également des causes provenant du patient comme un manque de motivation, conclure prématurément que la rémission est complète et ainsi arrêter le traitement trop tôt, avoir un faible support social, de faibles ressources économiques, la sévérité du trouble ou la stigmatisation associée à la médication (45). De plus, avec le temps, l'adhérence tend à diminuer (47). Il a également été observé que l'adhérence à un traitement médicamenteux est influencée par le mode de paiement de ce dernier. En effet, plus le prix du médicament est perçu comme une charge économique importante, plus il y a de risque que le patient ne prenne pas son traitement (47). De plus, plus la part à payer est importante, moins l'adhérence est élevée. Lorsque le traitement est subventionné par l'Etat et le patient ne paye pas le traitement, l'adhérence augmente (47).

Parmi les facteurs de risque de rechute, la présence de symptômes résiduels, le fait d'avoir comme antécédents trois ou plus épisodes de trouble dépressif, certaines comorbidités comme l'abus de substance ou un trouble anxieux mais également le fait d'avoir diminué de moitié la dose médicamenteuse durant la phase de maintenance en font partie (37). On voit donc l'importance d'un traitement à dose adéquate sur la bonne durée de temps pour éliminer les symptômes. Il faut également prendre en compte la prise en charge des comorbidités et le traitement de maintenance dont la durée varie selon le nombre d'épisodes (37). De plus, une prise en charge adéquate devrait intervenir également sur le mode de vie pour améliorer l'hygiène de vie comme l'activité physique ou acquérir une bonne hygiène de sommeil et aider les aspects sociaux qui peuvent être touchés en cas de trouble dépressif (33). Le choix de l'antidépresseur devrait être fait selon le type de dépression et les caractéristiques du patient (notamment en cas de comorbidité et le risque d'interaction médicamenteuse de certains traitements) (33).

### But du travail

Au vu de l'important impact qu'un trouble dépressif engendre sur la vie d'un individu mais aussi au niveau de la société et de l'intérêt évident d'une détection optimale mais aussi d'un traitement adéquat, le but de ce travail est d'amorcer une évaluation du traitement effectif des sujets dépressifs dans l'étude PsyCoLaus à Lausanne évalués entre 2014 et 2018. Au vu de la complexité du traitement des troubles dépressifs, ce travail ne peut pas être exhaustif et ne peut pas évaluer toutes les facettes possibles d'un traitement spécialisé ou pharmacologique mais permet un premier regard sur cette problématique dans une cohorte de sujets évaluée récemment. Les buts de ce travail sont de :

- 1) Déterminer la proportion de sujets qui ont cherché de l'aide professionnelle pour un trouble dépressif dans la population générale.
- 2) Déterminer la proportion de ces sujets traités par un psychotrope.
- 3) Déterminer l'adéquation du traitement psychotrope reçu avec certaines des recommandations des guidelines.

Les résultats pourraient donc constituer une étape parmi une multitude nécessaire pour mieux comprendre comment les personnes souffrant de dépression sont traitées, identifier les manques pour leur prise en charge adéquate et finalement proposer dans le futur d'éventuelles améliorations et quelques idées pour l'évaluation d'autres facettes de traitement dans cette population spécifique.

## **Méthode :**

### Echantillon :

Les données présentées ici sont issues de l'étude psychiatrique PsyCoLaus (48) avec un échantillon issu de la population générale de la ville de Lausanne, lui-même prélevé de la population de l'étude CoLaus (49) étudiant notamment les facteurs de risque cardiovasculaires et des biomarqueurs génétiques. Cette dernière est composée d'individus lausannois âgés de 35 à 75 ans. Il a été proposé aux participants âgés de 35 à 66 ans de l'étude CoLaus de participer à l'étude psychiatrique. 67% d'entre eux ont accepté, soit 3720 personnes. La distribution au sein de cet échantillon en ce qui concerne le sexe était similaire à la population de base avec 47.1% d'hommes. À noter que le groupe des 35-40 ans est sous-représenté avec l'inverse observé chez les 61-66 ans. Le comité institutionnel d'éthique de l'université de Lausanne a approuvé l'étude CoLaus et aussi l'étude PsyCoLaus. Un formulaire de consentement a été signé par tous les participants après avoir été informés des buts de l'étude. L'échantillon utilisé pour cette étude fait partie de la baseline interrogée sur toute leur vie à l'époque du 2<sup>ème</sup> follow-up et avec le groupe qui a complété le follow-up 2 interrogé entre 2014-2018. Les sujets qui ont complété la DIGS follow-up au follow-up 2 avaient déjà participé soit à l'évaluation baseline entre 2003 et 2007 ou au premier follow-up entre 2008 et 2013. Pour ces sujets du follow-up 2, nous n'avons pris en compte que les informations datant de 2014-2018 pour qu'elles soient cohérentes avec les guidelines que nous avons utilisées et datant de 2013.

### Questionnaire :

Les informations concernant les troubles psychiatriques ont été collectées grâce à la version française du « diagnostic interview for genetic studies » (DIGS) (50) par des psychologues avec un master et un entraînement sur un à deux mois. Chaque interview a été réévaluée par un(e) psychologue avec une expérience clinique. Le questionnaire a été réalisé entre 2014 et 2018 et l'analyse a pris en compte des troubles psychiatriques présents dans les cinq années précédant l'interview. La durée et le moment où s'est déroulé chaque épisode dépressif ont été précisés pour permettre d'identifier les troubles chroniques ou dysthymiques ainsi que la temporalité entre chaque épisode. La version française de la DIGS (50) a montré une bonne validité inter-juge du diagnostic (hauts coefficients kappas), ainsi qu'une validité test-retest satisfaisante pour l'évaluation des principaux troubles psychiatriques de l'Axe I comme les troubles de l'humeur (50) et les abus et dépendances de substances psychoactives (51). Les patients et les membres de la famille des patients (ceux ayant 15 ans ou plus) participant à l'étude ont également fourni des informations sur chaque membre de leur famille lors d'entretiens basés sur le Family History-Research Diagnostic Criteria (FH-RDC) (52). La version française de la FH-RDC a été validée par concordance entre plusieurs diagnostics basés sur des entretiens DIGS des membres de la famille et l'histoire familiale rapportée indirectement par le sujet interviewé ou par d'autres membres de la famille (53–56). Dans une procédure de diagnostic final, nous avons utilisé les informations provenant de la DIGS, des anamnèses familiales et des dossiers médicaux pour arriver à poser « un diagnostic de la meilleure estimation » (best-estimate procedure) (57).

Plusieurs classes diagnostiques du DSM-5 (2) légèrement modifiées ont été spécifiquement choisies pour la présente étude (se référer aux définitions dans l'introduction) :

- Le trouble dépressif majeur
- Le trouble dépressif majeur chronique (comprends les individus ayant au moins un épisode de trouble dépressif majeur qui a duré deux ans ou plus)
- La dysthymie (nous avons choisi les patients ayant une dysthymie sans jamais avoir d'épisode de trouble dépressif majeur)
- La dépression sous-seuil

Les analyses ont été restreintes aux sujets de la population PsyCoLaus avec un trouble dépressif uniquement.

Des informations sur le traitement des épisodes dépressifs ont été utilisées selon trois chapitres. Le premier concernait une partie générale (« aperçu des troubles psychiatriques ») sur le type de traitement reçu, d'abord une question générale concernant l'aide médicale reçue et ensuite sur le type de spécialiste consulté (psychiatre, psychologue ou autre médecin). Lors d'une psychothérapie, le type de thérapie reçu a également été documenté dans ce chapitre général (individuel, de couple, de famille et en groupe). Pour ce qui concerne la pharmacothérapie, les différents types de médicaments utilisés ont été documentés dans les chapitres sur les « dépressions » et les « dysthymies » si le sujet a répondu aux questions détaillées sur chacun de ces deux chapitres.

#### Procédure : guidelines

Un des buts de cette étude étant d'évaluer si les personnes traitées pour un trouble dépressif l'étaient de manière adéquate, il a été décidé d'utiliser la mise à jour des lignes directrices de la « World Federation of Societies of Biological Psychiatry » (WFSBP, 2013) et en voici un résumé (58). Dans ce dernier ne seront pas pris en compte les sous-types de troubles dépressifs que nous n'avons pas traités dans ce travail (par exemple la dépression atypique ou mélancolique).

#### ***Recommandations générales***

Un traitement pharmacologique et non-pharmacologique devrait être envisagé lorsqu'un patient remplit les critères diagnostiques pour un épisode dépressif ou un trouble dépressif majeur. Avant le début d'une thérapie, un plan de traitement devrait être développé selon l'histoire du patient, son expérience personnelle avec d'éventuels traitements ultérieurs mais aussi selon le sous-type de dépression actuel, la sévérité de son trouble et son risque suicidaire. Les comorbidités somatiques et psychiatriques ainsi que leur traitement, les facteurs de stress psychosociaux devraient également être pris en compte car ils contribuent au syndrome dépressif ou peuvent interférer avec son traitement. L'histoire familiale pour des troubles de l'humeur et leur réponse aux traitements devraient être connues.

Un suivi devrait être initié et maintenu durant le traitement peu importe sa modalité. Ce suivi inclut le plan de traitement, le maintien d'une alliance thérapeutique, l'évaluation de l'état mental comprenant le risque suicidaire, la réévaluation de l'adéquation du diagnostic, la surveillance de la réponse au traitement, les effets secondaires et l'état de santé général du patient. Il est également important de faire comprendre au patient et à sa famille l'importance de l'adhérence au traitement.

Le but ultime de la phase aiguë du traitement est la rémission. Elle implique que le patient soit asymptomatique (que le patient ne remplisse plus les critères diagnostiques du trouble et qu'il n'ait plus ou que peu de symptômes résiduels). Une amélioration au niveau du fonctionnement occupationnel et social doit également être présente. Après 2 semaines de prise d'antidépresseur, la réponse au traitement devrait être évaluée et si elle est inefficace, des mesures d'optimisation doivent être mises en œuvre. Plus de 8-10 semaines peuvent être requises pour atteindre la réduction maximale des symptômes, condition pour pouvoir débiter la phase de continuation. Le plus sévère est le trouble dépressif, plus important le bénéfice peut être tiré d'un traitement adéquat. Lors de la phase aiguë du traitement, au minimum une visite hebdomadaire chez le médecin est recommandée. Le but de la phase de continuation est de préserver et stabiliser la rémission pour ainsi prévenir les rechutes, d'éliminer les symptômes résiduels et de restaurer la capacité initiale de fonctionnement social et occupationnel. En cas de réapparition du syndrome dépressif durant cette phase, on parle de rechute de l'épisode. Malheureusement, il n'est pas possible de différencier une rechute d'une récurrence chez les patients traités. En principe, la rémission se confirme via l'absence continue de symptômes dépressifs après l'arrêt de la médication. Cela n'implique pas que le patient sera protégé face à des récurrences plus tard. Durant la phase de continuation, une visite tous les 1-2 mois est recommandée.

Le traitement de maintenance (prophylactique) prévient l'apparition de nouvel épisode de dépression ou de suicide.

#### ***Recommandations de traitement :***

Dans le contexte de trouble dépressif d'intensité moyenne à sévère, les antidépresseurs sont la première ligne de traitement. Selon les caractéristiques individuelles et/ou demande du patient, les antidépresseurs peuvent aussi être indiqués dans les épisodes dépressifs légers mais dans ce genre de cas des approches psycho et socio-thérapeutiques peuvent être suffisantes.

D'autres facteurs à prendre en compte lors du choix de l'antidépresseur sont l'expérience personnelle du médecin avec la médication, l'histoire concernant l'adhérence du patient à une médication, les préférences du patient, les potentielles restrictions économiques et la disponibilité du médicament.

#### ***Les traitements antidépresseurs :***

Aucune classe d'antidépresseur n'a été prouvée comme plus efficace ou n'a un effet plus rapide qu'une autre. Les antidépresseurs diffèrent considérablement dans leurs effets secondaires, leurs potentielles interactions avec d'autres médicaments et dans le danger que pose leur overdose. Les SSRI sont plus sûrs et mieux tolérés que les TCAs ou les tétracycliques. Les patients ont donc également tendance à moins les arrêter.

De manière générale, il n'a pas été jugé utile de distinguer les différents sous-types de dépression (endogène, mélancolique) lors de l'élaboration de recommandations de traitements pharmacologiques.

Les SSRI sont généralement le traitement de première ligne, suivis par la mirtazapine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI) et les tétracycliques, le bupropion, la tianeptin et l'agomelatine. Les antidépresseurs tricycliques sont généralement classés comme traitement de seconde ligne. Les inhibiteurs de monoamine oxydase (MAOI) ne sont pas considérés

comme traitement de première ligne. Bien que leur efficacité soit similaire à celle des antidépresseurs tricycliques, un risque important de crise hypertensive potentiellement fatale ou de syndrome sérotoninergique existe lors de leur prise. Ils peuvent être utilisés en cas de dépression résistante, comme traitement de deuxième ou troisième ligne (sauf en ce qui concerne le moclobemide souvent considéré comme traitement de première ligne).

Lors de trouble dépressif léger, la psychothérapie, la psychoéducation et même une surveillance seule (environ deux semaines avec support général) sont jugés appropriés avant d'envisager un traitement médicamenteux. Cela diffère chez les patients avec une histoire personnelle de dépression modérée ou sévère, avec une présentation initiale avec des symptômes dépressifs en dessous du seuil diagnostic, présent sur une longue période (2 ans généralement) ou une dépression sous-seuil ou légère persistant après d'autres interventions.

Chez les personnes âgées, les SSRIs et les antidépresseurs de nouvelles générations devraient être préférés aux TCAs. Une dose initiale moins importante est généralement utilisée mais il peut être intéressant de titrer les doses plasmatiques pour éviter des effets indésirables.

#### ***Le trouble dépressif majeur et hospitalisation :***

La clomipramide semble plus efficace chez les patients hospitalisés en comparaison avec la paroxétine, le citalopram et moclobemide.

#### ***Le trouble dépressif avec caractéristiques psychotiques :***

Il a été observé une meilleure réponse lors de la combinaison d'un antidépresseur avec un antipsychotique plutôt que ces composés utilisés séparément.

#### ***Le trouble dépressif avec risque suicidaire :***

Il n'existe pas de traitement spécifique et rapide anti-suicide. L'ajout de benzodiazépine à la médication peut aider à contrôler sur le court terme les actes suicidaires. Le lithium s'est montré efficace pour la prévention du suicide lorsqu'il est administré de manière prophylactique, il n'est pas connu s'il a des effets anti-suicidaires rapides. La toxicité des antidépresseurs en cas d'overdose doit être prise en compte et la quantité de médicament accessible devrait être contrôlée. En ce qui concerne les SSRIs, ils montrent moins de toxicité que la venlafaxine et la mirtazipine, elles-mêmes moins toxiques que les TCAs. Parmi les SSRIs, c'est le citalopram qui est le plus toxique.

La thérapie électro-convulsive (ECT) est un traitement de première ligne chez les patients à haut risque suicidaire.

Les patients à haut risque suicidaire et âgés de moins de 25 ans (haut risque suicidaire) devraient être vus après une semaine de traitement et aussi régulièrement que nécessaire jusqu'à ce que le risque ne soit plus considéré comme cliniquement important.

Une psychothérapie initialement dirigée vers le risque suicidaire en association avec le traitement médicamenteux est recommandée. Le but à court terme est d'avoir un contact intensif avec le patient et lui apporter un soutien actif et rapide. Une alliance thérapeutique stable et de confiance peut contribuer à prévenir le suicide.

En cas d'idées suicidaires ou tentative de suicide, une surveillance rapprochée et des soins spécialisés sont nécessaires et une admission en service psychiatrique est recommandée.

***Efficacité :***

Dans au moins 30% des épisodes dépressifs, les patients ne répondront pas efficacement à un traitement de première ligne prescrit de manière adéquate.

***Evaluation de l'efficacité :***

Une réponse devrait être observée dans les deux à quatre semaines d'initiation de traitement. Avant de penser à un changement dans la stratégie de traitement, il faut revoir le diagnostic ainsi que l'adhérence au traitement. Les facteurs pharmacocinétiques devraient être pris en compte car ils peuvent affecter les niveaux plasmatiques de l'antidépresseur. Les niveaux plasmatiques des tricycliques et de certains traitements de nouvelle génération peuvent aider à évaluer l'adéquation du dosage et le besoin d'ajustement. La persistance de stressseurs peut aussi expliquer la non-réponse au traitement.

Le suivi thérapeutique des médicaments (Therapeutic Drug Monitoring : TDM) peut être important notamment pour éviter certains effets indésirables (des TCAs surtout) et permet d'identifier les patients à risque de développer des taux plasmatiques excessifs. Contrairement aux TCAs, il n'existe pas de relation claire entre le taux plasmatique de SSRIs et leur efficacité clinique, ni de valeur limite qui définit leur toxicité.

La majorité des antidépresseurs et des antipsychotiques sont métabolisés par le cytochrome P450. Le TDM peut identifier les métaboliseurs lents ou rapides et ainsi permettre d'adapter les dosages. Lors de prise simultanée de médicaments étant métabolisés ou inhibant la même isoenzyme du cytochrome P, la concentration plasmatique du médicament devrait être monitorée durant le traitement.

Pour l'évaluation de l'adéquation de ces guidelines, nous allons d'abord nous limiter à déterminer la fréquence d'utilisation des différents types de traitement (médical, psychiatrique ou psychologique) et les différentes classes et les différentes molécules d'antidépresseurs pour chaque type de trouble dépressif. Ensuite, nous allons essayer de répondre à quelques questions spécifiques concernant l'application des guidelines, notamment les questions pour savoir si: 1) les antipsychotiques ont été prescrits lors de la présence de symptômes psychotiques, 2) les benzodiazépines ont été prescrites lors de la présence de pensées ou d'actes suicidaires, 3) des hospitalisations psychiatriques ont eu lieu lors de la manifestation de pensées ou d'actes suicidaires. Finalement, nous avons voulu connaître le taux de rémission parmi les sujets dépressifs.

Analyse statistique :

Les analyses ont donc été effectuées sur les sujets avec un trouble dépressif dans les 5 ans précédant l'interview conduit entre 2014 et 2018. Les sujets avec un trouble dépressif ont donc été classés selon les 4 sous-catégories: un TDM chronique (avec au moins un épisode de plus de deux ans), un TDM (avec un ou plusieurs épisode(s) de moins de 2 ans), une dysthymie sans TDM et une dépression sous-seuil. D'abord, quelques caractéristiques sociodémographiques ont été établies. Le pourcentage de

femmes et l'état civil (marié versus non) a été calculé au moyen d'un chi-carré, la moyenne d'âge et de statut socio-économique (SES) (59) a été établie. Pour ces variables, les différences intergroupes ont été calculées par régression logistique (pour les données catégoriques: sexe, état civil) et régression multiple (pour les données continues: âge, SES), toutes ajustées pour le sexe et l'âge, sauf le sexe et l'âge qui n'ont été ajustés que pour l'autre variable. Moyennant ces régressions ajustées, dans un premier temps, les 3 premiers groupes ont été comparés au groupe de dépression sous-seuil, et dans un deuxième temps, tous les groupes ont été comparés entre eux, un par un (comparaisons pairwise). Les caractéristiques cliniques des sujets ont été calculées de façon similaire entre les 4 groupes. Ainsi, pour l'aide médicale reçue et pour les sous-types de psychothérapie, des régressions logistiques simples ont été appliquées. Pour la variable « consultation chez un(e) spécialiste », une régression logistique multinomiale a été appliquée où l'outcome a été composé de 4 niveaux (psychiatre et psychologue, psychiatre seul(e), psychologue seul(e) et autre médecin seul(e) versus pas de consultation). Dans ce modèle, les variables indépendantes ont été les 3 sous-types de dépression comparés à la dépression sous-seuil ajustés pour le sexe et l'âge. De même, la variable « traitement psychotrope avec ou sans psychothérapie » a eu un outcome à 3 niveaux (psychothérapie et pharmacothérapie, psychothérapie seule, pharmacothérapie seule versus pas de traitement), avec les 3 sous-types de dépression comparés à la dépression sous-seuil comme prédicteurs, ajustés pour le sexe et l'âge. Troisièmement, la proportion de sujets traités par un psychotrope pour un épisode dépressif (les différents types d'antidépresseurs, les tranquillisants, hypnotiques, stabilisateurs de l'humeur et antipsychotiques) a été établie. Les sous-types de dépression ont été comparés entre eux quand le traitement a été prescrit pour un nombre suffisamment grand de sujets. Finalement, quelques recommandations additionnelles des guidelines ont été analysées plus en détail. Pour les questions spécifiques, la fréquence du traitement a été établie lors de la présence versus l'absence des symptômes spécifiques en calculant des chi-carrés. Pour connaître le taux de rémission parmi nos sujets, nous avons calculé le pourcentage de sujets ayant un épisode actuel au moment de l'entretien.

## **Résultats :**

Pour les analyses des variables sociodémographiques qui sont montrées dans le tableau 1, on constate qu'il y avait une majorité de femmes ayant souffert d'un trouble dépressif. Ainsi, tous les sous-groupes ont eu plus de 65% de femmes, mais il n'y avait aucune différence de proportions de femmes entre ces sous-groupes. Concernant l'âge, les sous-groupes ont tous montré une moyenne d'âge de près de 60 ans, les sujets avec un TDM étant significativement plus jeunes de 1.8 ans en moyenne et les sujets avec une dysthymie étant significativement plus âgés de 3.7 ans en moyenne que les sujets avec une dépression sous-seuil. Les comparaisons pairwise ont montré des différences significatives entre tous les sous-groupes pour l'âge. Pour le statut civil de marié versus non marié, seuls les sujets avec un TDM chronique ont été moins souvent mariés que les sujets avec une dépression sous-seuil, ainsi que comparés aux sujets avec un TDM. En ce qui concerne le statut socio-économique, tous les groupes ont été issus de la classe moyenne (plus de 3 selon l'échelle de Hollingshead) et il n'y avait pas de différence entre ces sous-groupes de sujets.

### **1. Proportion de sujets ayant reçu de l'aide professionnelle pour un trouble dépressif**

La proportion de sujets ayant reçu de l'aide professionnelle pour un trouble dépressif et en fonction du type d'aide reçu est montrée dans le tableau 2. On peut voir que les personnes atteintes de TDM chronique ont plus demandé d'aide médicale que les autres sous-groupes avec 75.1% d'entre eux ayant demandé de l'aide médicale contre 59.6% pour les sujets avec TDM, 36.6% pour les sujets avec

dysthymie et 30.2% pour les sujets avec dépression sous-seuil. En effet, une différence significative a été identifiée pour les sous-groupes de TDM chronique et les TDM comparés au groupe de dépressions sous-seuil et entre tous les autres groupes lors de la comparaison pairwise. Les sujets avec un TDM chronique ont eu plus de 7 fois plus de chance et les sujets avec un TDM plus de 3 fois plus de chance d'avoir reçu de l'aide médicale pour un trouble dépressif, celles-ci après ajustement pour le sexe et l'âge.

Parmi les sujets ayant un TDM chronique, 32.8% d'entre eux ont bénéficié d'une consultation chez un(e) psychiatre seul(e), 18.2% ont consulté chez un(e) autre médecin seul(e) et autant de sujets a consulté un(e) psychologue seul(e) qu'un(e) psychiatre et un(e) psychologue de manière conjointe. Toutes ces formes de traitement ont été plus fréquentes dans ce groupe comparées aux dépressions sous-seuils, ajustées pour le sexe et l'âge. Ainsi, les sujets avec un TDM chronique ont eu presque 10 fois plus de chance de consulter un(e) psychiatre seul(e), 3 fois plus de consulter un(e) psychologue seul(e), plus de 4 fois un(e) autre médecin seul(e) et 14 fois plus de consulter psychiatre et psychologue à la fois comparés au sujets avec une dépression sous-seuil. Dans le groupe de sujets souffrant de TDM chronique, 29.8% n'ont pas eu de consultation chez un(e) spécialiste. Chez les sujets avec TDM, on constate qu'une grande proportion (45.2%), n'a pas eu de consultation chez un(e) spécialiste, ce pourcentage s'élève à 62.5% pour les sujets avec dysthymie et 73% pour les personnes souffrant de dépression sous-seuil. Ensuite, 23% des sujets avec TDM ont consulté chez un(e) psychiatre seul(e), 15.6% chez un(e) autre médecin seul(e), 12.7% chez un(e) psychologue seul(e) et 3.5% chez un(e) psychiatre et chez un(e) psychologue. Encore une fois, le recours à tous ces types de traitement a été plus élevé chez ces sujets comparés aux dépressions sous-seuil (tableau 2). Pour la dysthymie, on remarque que 20% ont consulté un(e) psychiatre seul(e), 12.5% chez un(e) autre médecin et 5% chez un(e) psychologue seul. On voit également qu'aucun sujet de ce sous-groupe n'a consulté chez un(e) psychiatre et un(e) psychologue à la fois. Ici, seule la consultation chez un(e) psychiatre seul(e) a été plus fréquente par rapport aux sujets avec une dépression sous-seuil avec un risque de 2.9. Pour finir, parmi les sujets avec une dépression sous-seuil, 10.3% ont consulté chez un(e) autre médecin seul(e), 8.2% un(e) psychiatre seul(e), 7% ont consulté un(e) psychologue seul(e) et 1.6% ont consulté un(e) psychiatre et un(e) psychologue.

Concernant le traitement psychotrope avec ou sans psychothérapie, on peut voir que 35.8% des sujets avec TDM chronique ont bénéficié de psychothérapie et de pharmacothérapie. Dans le groupe avec TDM, ce pourcentage s'élève à 18.7%, 7.7% pour les sujets avec dysthymie et 2.1% pour le groupe souffrant de dépression sous-seuil. Les odd's ratios ajustés ont montré que tous ces groupes ont eu plus de psychothérapie avec pharmacothérapie que le groupe de sujets avec une dépression sous-seuil. En ce qui concerne la pharmacothérapie seule, 17.1% avec TDM chronique, 15% avec TDM, 7.7% avec dysthymie et 8.3% avec dépression sous-seuil ont bénéficié de ce type de traitement. Cependant, seuls les sujets avec un TDM chronique ou avec un TDM ont eu recours plus souvent à ce type de traitement que les sujets avec une dépression sous-seuil. En effet, il n'y avait pas de différence significative entre les sujets avec une dysthymie et une dépression sous-seuil en ce qui concerne la pharmacothérapie seule.

Lorsqu'on s'intéresse au type de psychothérapie dont ont bénéficié les participants, on constate que 48.7% avec TDM chronique ont eu une psychothérapie individuelle. 33.1% des sujets avec TDM, 22.5% de ceux avec dysthymie et 14.4% avec une dépression sous-seuil en ont également bénéficié. On remarque une différence significative pour les sous-groupes des sujets avec TDM chronique et TDM avec respectivement 5.7 et 2.8 plus de chance de bénéficier de ce type de psychothérapie par rapport aux participants avec dépression sous-seuil. On constate également sans différence significative lors

des comparaisons pairwise, que la psychothérapie de couple a été utilisée dans ces différents sous-groupes avec une proportion comprise entre 2.5% et 6%. Certains sujets ont bénéficié de psychothérapie de famille: 2.1% des sujets avec TDM chronique, 1.9% avec TDM et 1.3% des sujets avec dépression sous-seuil. Aucun sujet avec dysthymie n'a eu ce type de psychothérapie. Nous n'avons pas conduit de comparaisons pairwise ou une régression multiple ici parce qu'il y avait trop peu de sujets dans chaque groupe. Le même constat est retrouvé pour la psychothérapie de groupe, où aucun sujet avec dysthymie n'a eu recours à ce type de psychothérapie et les analyses supplémentaires n'ont pas été effectuées. En effet, dans les autres sous-groupes, la proportion de sujet ayant bénéficié de ce type de thérapie reste inférieure à 2.6%.

## **2. Proportion de sujets ayant été traitée par un psychotrope / antidépresseur pour un trouble dépressif**

Le tableau 3 montre la proportion de sujets ayant reçu un traitement psychotrope pour un trouble dépressif dans les 5 ans précédant l'interview. On voit que 37.1% des sujets avec TDM chronique, 20.3% des TDM, 14.3% des dysthymies et 7.6% des dépressions sous-seuil ont reçu un antidépresseur (tous confondus). Les odds ratios ajustés montrent que tous les sous-groupes ont bénéficié de plus d'antidépresseurs que le groupe des dépressions sous-seuil.

Parmi ces traitements antidépresseurs, la classe la plus utilisée est le groupe des SSRI : 20.8% des TDM chroniques, 13% des TDM, 7.1% des dysthymies et 4.6% des dépressions sous-seuils en ont utilisé. On constate que tous les sous-groupes ont significativement eu plus de SSRI que les sujets avec dépression sous-seuil. Les comparaisons pairwise montrent une différence significative entre les sujets avec TDM chronique et TDM mais aussi entre TDM chronique et dysthymie. Lorsqu'on regarde plus attentivement au sein de la classe de SSRI, on remarque que 3.2% des TDM chroniques, 1.9% des TDM, et 1.2% des dépressions sous-seuils ont utilisés du citalopram. Aucun sujet avec dysthymie n'en a utilisé dans cette étude. En ce qui concerne la fluoxétine, 5% des TDM chroniques, 3.5% des TDM et 0.8% des dépressions sous-seuil en ont reçu. À nouveau, aucun sujet avec dysthymie n'a utilisé ce traitement. Les sujets avec TDM chronique et TDM ont significativement plus reçu de fluoxétine en comparaison avec les sujets avec une dépression sous-seuil. La paroxétine a été retrouvée dans le traitement de 1.4% des sujets avec TDM chronique et 0.8% avec TDM. Aucun sujet avec dysthymie ou dépression sous-seuil n'en a bénéficié, les odds ratios n'ont donc pas pu être calculés pour ce traitement. Ensuite, 1.8% des TDM chroniques, 0.6% des TDM, 2.4% des dysthymies et 0.4% des dépressions sous-seuil ont reçu de la sertraline. Concernant la fluvoxamine, on peut voir que seuls 0.4% des sujets avec dépression sous-seuil et qu'aucun sujet des autres sous-groupes de TDM n'en a reçu. Par ailleurs, les odds ratios ajustés mettent en évidence une différence significative avec plus d'escitalopram dans tous les sous-groupes en comparaison avec le groupe de la dépression sous-seuil. Enfin, les comparaisons pairwise montrent une différence significative entre les sujets avec TDM chronique et TDM pour cet antidépresseur.

Lorsqu'on observe plus attentivement la classe des SNRI, on remarque que 9.1% des TDM chroniques, 3.6% des TDM, 4.8% des dysthymies et 1.5% des dépressions sous-seuils en ont reçu. Les odds ratios ajustés montrent que les sous-groupes de TDM chronique et de TDM ont reçu plus de SNRI que le groupe des dépressions sous-seuil. Les comparaisons pairwise ont mis en évidence une différence significative entre les TDM chroniques et les TDM. Au sein de la classe des SNRI, la venlafaxine a été retrouvée comme traitement chez 4.1% des TDM chroniques, 1.7% des TDM, 2.4% des dysthymies et 1.2% des dépressions sous-seuil. Les odds ratios ajustés ont montré que seul le sous-groupe des TDM chroniques a reçu plus de venlafaxine que le groupe des dépressions sous-seuil. Ensuite, on peut voir

que 5.4% des TDM chroniques, 2% des TDM, 2.4% des dysthymies et 0.4% des dépressions sous-seuil ont reçu de la duloxétine. Les comparaisons pairwise ont montré une différence significative entre TDM chronique et TDM et les odds ratios ajustés ont pu montrer que seuls les sujets avec TDM chronique ont reçu plus de duloxétine que les patients avec dépression sous-seuil.

Concernant les tricycliques et les tétracycliques, on peut voir que 3.6% des TDM chroniques, 1.2% des TDM, 2.4% des dysthymies et 0.8% des dépressions sous-seuil en ont bénéficié. Les comparaisons pairwise ont montré une différence significative entre les sujets avec TDM chronique et ceux avec TDM. Par ailleurs, les odds ratios ajustés ont permis de mettre en évidence que le sous-groupe des TDM chroniques a reçu plus de tricycliques et tétracycliques que les sujets avec dépression sous-seuil. Aucun sujet n'a reçu d'imipramine. En ce qui concerne la clomipramine, on constate que seuls 0.2% des TDM en ont reçu et qu'aucun autre sujet d'autre sous-groupe n'en a reçu ce qui n'a pas rendu possible les comparaisons pairwise ou le calcul des odds ratios. Ceci est vrai pour le reste des médicaments étudiés dans cette classe. En effet, aucun sujet n'a reçu de maprotiline, seuls 0.5% des TDM chroniques et 0.4% des TDM ont bénéficié de miansérine. Concernant la dibenzépine, seulement 0.2% des patients avec TDM en ont reçu. Pour finir, 3.2% des sujets avec TDM chronique, 0.4% de ceux avec TDM, 2.4% des dysthymies et 0.8% des dépressions sous-seuil ont reçu de l'amitriptyline.

En ce qui concerne les MAOIs, aucun sujet n'a reçu de moclobémide.

Lorsqu'on s'intéresse à la classe des noradrénergiques ou des dopaminergiques, on constate que 0.5% des TDM chroniques, 0.6% des TDM mais qu'aucun sujet avec dysthymie ou dépression sous-seuil n'en ont reçu. Plus précisément, seulement 0.6% des TDM ont reçu de la réboxétine et 0.5% des TDM chroniques ont reçu du bupropion. Aucune comparaison pairwise ou d'odds ratios n'a pu être calculée.

Une autre catégorie a été intitulée « autres antidépresseurs » et 7.2% des TDM chroniques, 4.2% des TDM et 0.8% des dépressions sous-seuil ont reçu un traitement au sein de cette classe. Aucun sujet avec dysthymie n'a reçu de médicament appartenant à cette catégorie. 2.3% des TDM chroniques, 2.1% des TDM et 0.4% des dépressions sous-seuil ont reçu de la mirtazapine. La trazodone a été utilisée chez 4.5% des TDM chroniques, 1.9% des TDM et 0.4% des dépressions sous-seuil.

Au sein des autres psychotropes, on observe que 13.1% des TDM chroniques, 11.1% des TDM, 4.8% des dysthymies et 3.1% des dépressions sous-seuil ont bénéficié de tranquillisants. Les odds ratios ajustés ont montré que tous les sous-groupes ont plus souvent bénéficié de tranquillisants en comparaison au groupe des dépressions sous-seuil. En ce qui concerne les hypnotiques, 5.9% des TDM chroniques, 2.9% des TDM, 2.4% des dysthymies et 0.4% des dépressions sous-seuil en ont bénéficié. Les odds ratios ajustés ont montré que les TDM chroniques et les TDM ont reçu plus d'hypnotiques que les dépressions sous-seuil mais ce calcul n'a pas pu être effectué pour le sous-groupe des dysthymies. Les comparaisons pairwise ont montré une différence significative entre les sujets avec TDM chronique et ceux avec TDM. Ensuite, on peut voir que 0.9% des TDM chroniques et 0.6% des TDM ont reçu un stabilisateur de l'humeur. Cette classe de médicament n'a pas été utilisée chez les sujets avec dysthymie ou dépression sous-seuil. Les antipsychotiques, quant à eux, ont été retrouvés chez 1.3% des TDM, 2.4% des dysthymies, 0.4% des dépressions sous-seuil mais chez aucun sujet avec TDM chronique. Les odds ratios et les comparaisons pairwise n'ont pas pu être réalisés au sein de ces deux derniers types de médicaments.

Il est également intéressant de noter que parmi les modalités de traitement, aucun sujet n'a été traité par thérapie électro-convulsive (ECT), malgré le fait que dans les guidelines utilisées, elle soit définie comme un choix de traitement de première ligne lors de haut risque suicidaire.

### **3. Adéquation du traitement psychotrope reçu avec quelques recommandations des guidelines**

Plusieurs questions spécifiques concernent l'adéquation des traitements avec certaines recommandations présentes dans les guidelines (voir tableau 4). Tout d'abord, il a été spécifiquement recherché si les patients souffrant de symptômes psychotiques avaient bénéficié d'antipsychotiques. Il a été observé qu'au sein de 1034 sujets avec un trouble dépressif, 13 ont présenté des symptômes psychotiques. Au sein de ces personnes seulement une d'entre-elles a reçu un traitement antipsychotique, soit 7.69% des personnes avec symptômes psychotiques. Parmi les personnes avec un trouble dépressif ne présentant pas de symptômes psychotiques, soit 1021 sujets, 8 d'entre eux ont reçu un antipsychotique, soit 0.78% (Chi-carré = 7.1011 ;  $p < 0.1080$ ).

Une autre question au sujet de l'adéquation des traitements par rapport aux guidelines concerne la prescription de benzodiazépines lors d'idées suicidaires (voir tableau 5). Sur 1035 sujets dépressifs, 292 ont présenté des idées suicidaires ce qui représente 28.21% des sujets dépressifs. Au sein de ce groupe, seulement 4.45% des sujets ont bénéficié de benzodiazépines (Chi-carré = 3.4878 ;  $p < 0.0618$ ).

Ensuite, une autre question a été posée au sein des patients suicidaires, à savoir s'ils avaient été hospitalisés (voir tableau 6). Seulement 7.45% des sujets concernés ont été hospitalisés.

Finalement, la dernière question concerne le taux de rémission au follow-up 2 (voir tableau 7). Il a été observé que 63.91% des sujets avec trouble dépressif étaient en rémission au follow-up 2. Plus précisément, cela concerne 77.86% des sujets avec dépression mineures, 41.46% des sujets avec dysthymie, 72.82% de tous les sujets avec TDM et 30.77% des TDM chroniques.

#### Discussion :

Les points forts de cette étude sont la grande taille de l'échantillon, les données récentes sur l'utilisation de psychotropes dans la région de Lausanne et l'utilisation d'informations diagnostiques et médicamenteuses issues d'un entretien direct administré par un(e) psychologue expérimenté(e) plutôt qu'issues d'auto-questionnaires. Cependant, l'étude comporte également quelques limitations qui doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats. Premièrement, ces résultats sont issus d'un échantillon relativement âgé et ne sont donc pas généralisables à l'ensemble de la population générale de Lausanne. Les sujets de moins de 45 ans notamment y sont peu représentés, et d'autres études sur des populations plus jeunes doivent encore être effectuées. Deuxièmement, comme l'échantillon du deuxième follow-up était issu des évaluations CoLaus et PsyCoLaus précédentes, il n'est plus forcément représentatif de la population actuelle car il est influencé par les facteurs qui ont affecté la participation au deuxième follow-up de l'étude. Troisièmement, les informations sur les médicaments utilisés par les sujets qui ont fait l'étude baseline au follow-up 2 n'ont pas pu être documentées pour les troubles dysthymiques, car le chapitre sur la dysthymie de la DIGS baseline ne comportait pas de section sur le traitement. Cependant, la version follow-up de la DIGS a été améliorée pour intégrer ces informations dans le chapitre dysthymie et ces informations ont été utilisées lors du follow-up 2. Quatrièmement, la DIGS baseline ne comprenait pas non plus des

informations détaillées sur les types de traitement qui ont été intégrées lors du follow-up 2 et les analyses ont donc été restreintes sur ce dernier échantillon uniquement. Cinquièmement, malgré un échantillon assez grand, les résultats en fonction des sous-types de TDM (par ex. atypique, mélancolique, combiné et non-spécifié) n'ont pas été présentés dans ce travail et devraient faire l'objet de travaux futurs. Sixièmement, les informations récoltées dans la DIGS ne permettaient pas de faire des analyses approfondies sur toutes les questions de l'adéquation des guidelines du WFSBP au traitement reçu par notre échantillon. Cependant, ce travail constitue un premier regard sur cette problématique dans notre échantillon de Lausanne. Il est le premier à le faire pour cette région de Suisse.

Ce travail a montré que dans la dernière vague d'informations de la population lausannoise, les femmes sont plus souvent touchées par un trouble dépressif que les hommes, ce qui est en accord avec l'étude baseline et avec ce qui a pu être retrouvé dans la littérature concernant d'autres régions du monde (3,4,9,11,60).

Dans cette étude, nous avons pu constater qu'au sein des sujets traités par un traitement médicamenteux, les SSRI constituent la classe de médicaments la plus utilisée. Cela paraît cohérent avec les guidelines qui comme cité plus haut, considèrent les SSRI comme traitement de première ligne (58). Les SNRI, le bupropion et la mirtazapine ont été utilisés par les sujets de manière moins importante que les SSRI, mais cela reste également cohérent avec les guidelines qui décrivent ces molécules comme autre possibilité de traitement de première ligne (58). Dans cette étude, contrairement aux guidelines, il n'a pas été spécifié si la tianeptine et l'agomelatine avaient été utilisées. Par contre, les MAOI, n'étant pas considérés comme traitement de première ligne, n'ont pas été retrouvés parmi les traitements des sujets de cette étude (58).

Il est également intéressant de noter que chez les patients à haut risque suicidaire, il est recommandé d'utiliser la thérapie électro-convulsive (ECT) (58). Cependant, dans cette étude, aucun sujet n'a bénéficié de ce traitement. Par ailleurs, lors de la présence d'idées suicidaires, il est recommandé d'ajouter des benzodiazépines au traitement mais les résultats de cette étude montrent que cela est très peu réalisé (58). Il pourrait donc être intéressant d'informer les médecins prenant en charge des patients avec des idées suicidaires sur cette modalité de traitement.

En ce qui concerne le traitement par la psychothérapie, il a pu être mis en évidence qu'elle était parfois associée à la pharmacothérapie (voir tableau 2) et de manière décroissante pour les sujets avec TDM chronique, TDM, dysthymie et dépression sous-seuil respectivement. On remarque également que la psychothérapie seule dans tous les groupes reste inférieure à 20% et que le taux le plus bas est retrouvé chez les sujets avec dépression sous-seuil, suivi de ceux avec TDM chronique, dysthymie et TDM. Ce résultat ne paraît pas particulièrement en accord avec les guidelines qui recommandent une psychothérapie en premier lieu en cas de trouble dépressif léger. Ceci pourrait aussi être expliqué par le fait que les soins des psychologues ne sont pas remboursés en Suisse par la loi sur l'assurance maladie (LAMal) à l'heure actuelle s'ils ne font pas objet d'un traitement délégué par un médecin psychiatre. De plus, il est également recommandé par les guidelines un suivi régulier lors de traitement médicamenteux mais on voit un certain nombre de sujets avec une pharmacothérapie seule, particulièrement les sujets avec TDM chronique suivis par les personnes avec TDM, dépression sous-seuil et dysthymie (58). Il pourrait être utile de s'intéresser à la fréquence et à la durée des psychothérapies. Concernant la pharmacothérapie, il pourrait être pertinent de savoir après combien de séances les médicaments ont été prescrits, si par exemple dans les troubles dépressifs légers une

phase expectative a été effectuée et si un suivi a été réalisée comme cela est recommandé dans les guidelines (58).

De manière plus globale, une information importante qui ressort des résultats de cette étude est qu'un nombre important de sujets souffrant de trouble dépressif n'a pas demandé de l'aide, spécialement lors de dépression sous-seuil, de dysthymie et de TDM. Cela paraît cohérent que lors de trouble plus sévère ou de longue durée comme c'est le cas avec un TDM chronique, le taux de recours au système médical soit plus important. Cependant, il reste près d'un quart des sujets avec TDM chronique qui ne consultent tout de même pas malgré la chronicité de leur pathologie et comme dit précédemment, les taux de consultations chutent encore pour les autres sous-groupes. Il serait utile d'investiguer les raisons de ces chiffres, d'identifier s'il existe des barrières économiques ou culturelles comme il en existe par exemple pour l'adhérence au traitement mais qui expliqueraient pour quelles raisons la population lausannoise ne consulte pas forcément en cas de trouble dépressif même sévère (45,47). Il faut noter que la population étudiée dans ce travail est âgée de 35 à 75 ans, il serait intéressant d'observer l'attitude de la population plus jeune en ce qui concerne les troubles dépressifs et peut-être identifier une différence quant à l'attitude face à ces pathologies comme cela a été réalisé dans d'autres études (11,34,36). De plus, au vu de l'important impact que ces troubles peuvent avoir sur la vie d'un individu, il est primordial d'optimiser le taux de demande d'aide (1,12,16,25,26). Parmi les personnes ayant eu recours à un professionnel, une part importante a eu recours à un spécialiste ce qui est positif mais comme relevé dans l'introduction, c'est lors de l'association de médecin généraliste et psychiatre que le taux de traitement adéquat semble être le plus haut, celle-ci devrait donc être encouragée (38–40,42).

En conclusion, ce travail a montré qu'une relativement grande proportion de personnes souffrant de trouble dépressif bénéficie d'une aide médicale surtout en cas de TDM chronique ou de TDM qui représentent les groupes avec un trouble de gravité plus importante en comparaison avec les groupes contenant la dysthymie ou la dépression sous-seuil. Il est donc important que les personnes ayant recours à une aide médicale soient prises en charge de manière optimale. Les sujets ayant reçu des antidépresseurs ont pour la plupart bénéficié de traitement par SSRIs ce qui semble cohérent avec les guidelines. Cependant, lorsqu'on regarde plus attentivement d'autres résultats avec leur adéquation aux guidelines, on remarque notamment que seulement une part infime des personnes souffrant de trouble dépressif avec composante psychotique a reçu un traitement antipsychotique associé à un traitement antidépresseur comme cela est recommandé. Ceci pourrait être une cible intéressante d'amélioration. Par ailleurs, concernant les sujets suicidaires qu'on pourrait par extension considérer comme gravement atteints par leur pathologie, seulement une petite part a été hospitalisée et très peu d'entre eux ont reçu des benzodiazépines comme cela est suggéré dans les guidelines (58). Cependant, parmi tous les sujets, 63.91% d'entre eux ont expérimenté une rémission au follow-up 2. Le taux de rémission le plus bas (30.77%) est retrouvé au sein du groupe de sujets atteints de trouble dépressif majeur chronique. Étant donné que la plupart des sujets appartenant à ce sous-groupe a bénéficié d'aide médicale, il serait intéressant d'identifier quels sont les facteurs influençant le taux de rémission plus bas, savoir si ceux-ci sont liés au trouble lui-même ou s'il s'agit plutôt de facteurs liés à la prise en charge de celui-ci par exemple. Il serait en outre intéressant de savoir combien de médecins et de spécialistes connaissent en fait le détail des lignes directrices actuelles, et si oui, pour quelles raisons une partie de ces recommandations n'est pas suivie.

Des études futures pourraient ainsi s'intéresser aux soignants, en particulier les médecins de premier recours des personnes atteintes par ces troubles dépressifs afin d'optimiser leurs connaissances des troubles dépressifs en général. En effet, savoir différencier leurs catégories et sous-types, améliorer le

diagnostic de ces troubles qui peuvent être masqués par d'autres pathologies ou des plaintes somatiques et aussi connaître les différentes modalités de traitement notamment grâce à des guidelines pourrait être une étape importante pour une meilleure prise en charge par les médecins de premiers recours notamment (1,16,29,32). Il faudrait également élargir l'âge de la population étudiée dans d'autres études pour éventuellement identifier des différences selon les classes d'âge. En effet, comme décrit dans l'introduction de ce travail, il paraît primordial d'améliorer nos connaissances sur cette importante population de patients afin de proposer les meilleurs soins voire trouver des voies pour la prévention car cela pourrait avoir une action non seulement sur les individus touchés, mais également sur les stratégies de santé publique et de la population en général.

Annexes :

**Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des sujets ayant souffert d'un trouble dépressif dans les 5 ans précédant l'interview conduit entre 2014-2018 (n=1047)**

	TDM chronique (221)		TDM (522)		Dysthymie (42)		Dépression sous-seuil (262)	Comparaisons Pairwise
	% / Moyenne (S.D)	OR§ / Beta (95% CI)	% / Moyenne (S.D)	OR§ / Beta (95% CI)	% / Moyenne (S.D)	OR§ / Beta (95% CI)	% / Moyenne (S.D) (référence)	
Sexe (femme)	67.4	0.9 (0.6-1.4)	70.3	0.81 (0.6-1.1)	66.7	1.2 (0.6-2.4)	67.2	-
Age	59.6 (8.7)	-1.4 (-3.0-0.2)	59.2 (9.1)	-1.8** (-3.2- -0.5)	64.6 (10.2)	3.7* (0.8-6.7)	60.9 (9.4)	ABC
Etat civil (marié vs. non)	39.1	0.6** (0.4-8.4)	49.8	0.9 (0.7-1.2)	52.5	1.1 (0.5-2.0)	52.2	A
Statut socio-économique	3.3 (1.3)	-0.1 (-0.3-0.1)	3.5 (1.2)	0.05 (0.1-0.2)	3.6 (1.3)	0.2 (-0.2-0.6)	3.4 (1.2)	-

S.D. = standard deviation; OR = odd's ratio; Beta = beta estimate; § un modèle par ligne, ajusté pour sexe et âge, sexe et âge seulement ajusté pour l'autre variable. \*\* p < 0.01 ; \* p < 0.05.

Pairwise : A = TDM chronique vs. TDM; B = TDM chronique vs. Dysthymie; C = TDM vs. Dysthymie.

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des sujets ayant souffert d'un trouble dépressif dans les 5 ans précédant l'interview (n=1047)**

Type d'aide	TDM chronique (n=221)		TDM (n=522)		Dysthymie (n=42)		Dépression sous-seuil (n=262)	Comparai sons Pairwise
	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	% (référence)	
Aide médicale pour trouble dépressif	75.1	7.2*** (4.8-10.8)	59.6	3.4*** (2.5-4.7)	36.6	1.3 (0.7-2.6)	30.2	ABC
Pas d'aide médicale	24.9	-	40.4	-	63.4	-	69.8	
<b>Consultation chez un(e) spécialiste °</b>								
	(n=198)		(n=487)		(n=40)		(n=244)	
Consultation chez un(e) psychiatre et chez un(e) psychologue	9.6	14.1*** (4.6-43.4)	3.5	3.2* (1.0-9.6)	0	-	1.6	-
Consultation chez un(e) psychiatre seul(e)	32.8	9.8*** (5.5-17.5)	23.0	4.9*** (2.7-7.5)	20.0	2.9* (1.2-7.3)	8.2	
Consultation chez un(e) psychologue seul(e)	9.6	3.3** (1.6-6.7)	12.7	2.7*** (1.5-4.9)	5.0	1.0 (0.2-4.6)	7.0	
Consultation chez un(e) autre médecin seul(e)	18.2	4.4*** (2.4-7.9)	15.6	2.5*** (1.5-4.1)	12.5	1.3 (0.5-3.8)	10.3	
Pas de consultation	29.8	-	45.2	-	62.5	-	73.0	
<b>Traitement psychotrope avec ou sans psychothérapie °</b>								
	(n=193)		(N=481)		(n=39)		(n=241)	
Psychothérapie et pharmathérapie	35.8	38.6*** (14.9-99.9)	18.7	13.4*** (5.3-33.7)	7.7	4.5* (1.0-20.1)	2.1	-
Psychothérapie seule (tous types)	12.4	2.4** (1.3-4.5)	15.2	1.9** (1.2-3.1)	15.4	1.9 (0.3-3.3)	11.2	
Pharmathérapie seule	17.1	4.9*** (2.6-9.1)	15.0	2.9*** (1.7-5.0)	7.7	0.9 (0.3-3.3)	8.3	
Pas de traitement	34.7	-	51.1	-	69.2	-	78.4	
<b>Types de psychothérapie</b>								
Psychothérapie individuelle (n=967)	48.7	5.7*** (3.6-9.0)	33.1	2.8*** (1.9-4.2)	22.5	2.0 (0.9-4.7)	14.4	AB
Psychothérapie de couple (n=956)	4.6	1.9 (0.7-5.4)	6.0	2.4 (1.0-5.9)	2.5	1.2 (0.1-10.0)	2.5	-
Psychothérapie de famille (n=939)	2.1	-	1.9	-	0	-	1.3	-
Psychothérapie de groupe (n=950)	2.6	-	0.4	-	0	-	0.8	-

OR = odd's ratio; § Résultats de régression logistique (un modèle par ligne), ajustés pour sexe et âge. ° Résultats de régression logistique multinomiale, ajustés pour sexe et âge. \*\*\* p < 0.001 ; \*\*p < 0.001 ; \* p < 0.05.

Pairwise : A = TDM chronique vs. TDM; B = TDM chronique vs. Dysthymie; C = TDM vs. Dysthymie.

**Tableau 3 : Proportion de sujets ayant reçu un traitement psychotrope pour un trouble dépressif dans les 5 ans précédant l'interview (n=1047)**

Type d'aide (variable)	TDM chronique (221)		TDM (522)		Dysthymie (42)		Dépression sous-seuil (262)	Comparaisons Pairwise
	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	% (référence)	
<b>Antidépresseurs</b>								
<b>Antidépresseurs (tous)</b>	37.1	7.5*** (4.4- 12.8)	20.3	3.1*** (1.9-5.2)	14.3	1.9*** (0.7-5.2)	7.6	AB
<b>SSRIs</b>								
<b>Tous</b>	20.8	5.7*** (2.9- 11.1)	13.0	3.2*** (1.7-6.0)	7.1	1.5*** (0.4-5.7)	4.6	AB
Citalopram	3.2	3.6 (0.9- 14.3)	1.9	2.1 (0.6-7.7)	0	-	1.2	-
Fluoxétine	5.0	8.0** (1.7- 36.8)	3.5	5.2* (1.2- 22.9)	0	-	0.8	-
Paroxétine	1.4	-	0.8	-	0	-	0	-
Sertraline	1.8	2.9 (0.5- 15.8)	0.6	0.9 (0.1-5.5)	2.4	-	0.4	-
Fluvoxamine	0	-	0	-	0	-	0.4	-
Escitalopram (N=997, FU)	12.2	7.0*** (2.6- 18.5)	6.6	3.6*** (1.4-9.3)	4.9	2.4** (0.5-13.1)	2.0	A
<b>SNRIs</b>								
<b>Tous</b>	9.1	6.7*** (2.3- 20.0)	3.6	2.5*** (0.8-7.5)	4.8	3.0 (0.5-17.0)	1.5	A
Venlafaxine	4.1	3.8* (1.0- 14.2)	1.7	1.6 (0.4-5.8)	2.4	2.0 (0.2-19.6)	1.2	-
Duloxétine (N=997, FU)	5.4	8.7** (1.9- 40.0)	2.0	3.1 (0.7- 14.3)	2.4	-	0.4	A
<b>Tricycliques et tétracycliques</b>								
<b>Tous</b>	3.6	5.2* (1.1- 24.9)	1.2	1.6 (0.3-8.0)	2.4	2.8 (0.2-32.1)	0.8	A
Imipramine	0	-	0	-	0	-	0	-
Clomipramine	0	-	0.2	-	0	-	0	-
Maprotiline	0	-	0	-	0	-	0	-
Miansérine	0.5	-	0.4	.	0	-	0	-
Dibenzépine	0	-	0.2	-	0	-	0	-
Amitriptyline	3.2	-	0.4	-	2.4	-	0.8	-
<b>MAOIs</b>								
Moclobémide	0	-	0	-	0	-	0	-

**Tableau 3 (suite) :**

Type d'aide (variable)	TDM chronique (221)		TDM (522)		Dysthymie (42)		Dépression sous-seuil (262)	Comparaisons Pairwise
	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	%	OR§ (95% CI)	% (référence)	OR§ (95% CI)
<b>Noradrénergiques ou Dopaminergiques</b>								
<b>Tous</b>	0.5	-	0.6	-	0	-	0	-
Réboxétine	0	-	0.6	-	0	-	0	-
Bupropion (n=997, FU)	0.5	-	0	-	0	-	0	-
<b>Autres antidépresseurs</b>								
<b>Tous</b>	7.2	-	4.2	-	0	-	0.8	-
Mirtazapine	2.3	-	2.1	-	0	-	0.4	-
Trazodone	4.5	-	1.9	-	0	-	0.4	-
<b>Autres psychotropes</b>								
Tranquillisants	13.1	5.0*** (2.2-11.2)	11.1	4.2*** (2.0-9.0)	4.8	1.4*** (0.3-7.0)	3.1	-
Hypnotiques	5.9	11.1** (2.5-50.3)	2.9	5.2* (1.2-23.0)	2.4	-	0.4	A
Stabilisateurs de l'humeur	0.9	-	0.6	-	0	-	0	-
Antipsychotiques	0	-	1.3	-	2.4	-	0.4	-

OR = odd's ratio; § Résultats de régression logistique (un modèle par ligne), ajustés pour sexe et âge. \*\*\* p < 0.001 ; \*\* p < 0.01 ; \* p < 0.05.

Pairwise : A = TDM chronique vs. TDM; B = TDM chronique vs. Dysthymie; C = TDM vs. Dysthymie.

**Tableau 4 : Prescription d'antipsychotique lors de symptômes psychotiques**

	Pas de traitement antipsychotique	Avec traitement antipsychotique	Total
<b>Sujets sans symptômes psychotiques</b>	1013 (97.97%) (99.22%) (98.83%)	8 (0.77%) (0.78%) (88.89%)	<b>1021</b> (98.74%)
<b>Sujets avec symptômes psychotique</b>	12 (1.16%) (92.31%) (1.17%)	1 (0.1%) (7.69%) (11.11%)	<b>13</b> (1.26%)
<b>Total</b>	<b>1025</b> (99.13%)	<b>9</b> (0.87%)	1034 (100%)

	Degré de liberté	Valeur	Probabilité
<b>Chi-carré</b>	1	7.1011	0.077

**Tableau 5 : Prescription de benzodiazépines lors d'idées suicidaires**

	Pas de benzodiazépines	Avec benzodiazépines	Total
Sujets sans idées suicidaires	726 (70.14%) (97.71%) (72.24%)	17 (1.64%) (2.29%) (56.67%)	743 (71.79%)
Sujets avec idées suicidaires	279 (26.96%) (95.55%) (27.76%)	13 (1.26%) (4.45%) (43.33%)	292 (28.21%)
<b>Total</b>	<b>1005 (97.1%)</b>	<b>30 (2.9%)</b>	<b>1035 (100%)</b>

	Degré de liberté	Valeur	Probabilité
Chi-carré	1	3.4878	0.0618

**Tableau 6 : Hospitalisation des patients suicidaires**

	Pas d'hospitalisation	Avec hospitalisation	Total
Sujets non suicidaires	693 (70.57%) (99%) (72.64%)	7 (0.71%) (1%) (25%)	700 (71.28%)
Sujets suicidaires	261 (26.58%) (92.55%) (27.36%)	21 (2.14%) (7.45%) (75%)	282 (28.72%)
<b>Total</b>	<b>954 (97.15%)</b>	<b>28 (2.85%)</b>	<b>982 (100%)</b>

	Degré de liberté	Valeur	Probabilité
Chi-carré	1	30.1607	<0.0001

**Tableau 7 : Taux de rémission au follow-up 2 (FU-2)**

	Dépression sous-seuil	Dysthymie	TDM	TDM chronique	Total
Rémission au FU-2	204 (19.63%) (30.72%) (77.86%)	17 (1.64%) (2.56%) (41.46%)	375 (36.09%) (56.48%) (72.82%)	68 (6.54%) (10.24%) (30.77%)	664 (63.91%)
Dépression sous-seuil au FU-2	58 (5.58%) (100%) (22.14%)	0	0	0	58 (5.58%)
Dysthymie au FU-2	0	24 (2.31%) (100%) (58.54%)	0	0	24 (2.31%)
TDM au FU-2	0	0	140 (13.47%) (100%) (27.18%)	0	140 (13.47%)
TDM chronique au FU-2	0	0	0	153 (14.73%) (100%) (69.23%)	153 (14.73%)
<b>Total</b>	<b>262 (25.22%)</b>	<b>41 (3.95%)</b>	<b>515 (49.57%)</b>	<b>221 (21.27%)</b>	<b>1039 (100%)</b>

## Bibliographie :

1. Rush AJ. The Varied Clinical Presentations of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68: 4-10.
2. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, editors. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th edition Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013.
3. Vandeleur CL, Fassassi S, Castelao E, Glaus J, Strippoli M-PF, Lasserre AM, et al. Prevalence and correlates of DSM-5 major depressive and related disorders in the community. *Psychiatry Res*. 2017; 250: 50-58.
4. La dépression dans la population suisse | OBSAN. <https://www.obsan.admin.ch/fr/publications/la-depression-dans-la-population-suisse>
5. Park S-C, Hahn S-W, Hwang T-Y, Kim J-M, Jun T-Y, Lee M-S, et al. Does Age at Onset of First Major Depressive Episode Indicate the Subtype of Major Depressive Disorder?: The Clinical Research Center for Depression Study. *Yonsei Med J*. 2014; 55(6): 1712-1720.
6. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 2011; 9: 90.
7. Lasserre AM, Marti-Soler H, Strippoli M-PF, Vaucher J, Glaus J, Vandeleur CL, et al. Clinical and course characteristics of depression and all-cause mortality: A prospective population-based study. *J Affect Disord*. 2016; 189: 17-24.
8. Kessler RC, Birnbaum H, Bromet E, Hwang I, Sampson N, Shahly V. Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Psychol Med*. 2010; 40: 225-237.
9. Kruijshaar ME, Barendregt J, Vos T, de Graaf R, Spijker J, Andrews G. Lifetime prevalence estimates of major depression: An indirect estimation method and a quantification of recall bias. *Eur J Epidemiol*. 2005; 20: 103-111.
10. Kessler R. Epidemiology of women and depression. *J Affect Disord*. 2003; 74: 5-13.
11. Papanikola G, Borcan D, Sanida E, Escard E. Santé mentale au féminin: entre vulnérabilité intrinsèque et impacts des facteurs psychosociaux? 2015; 11: 1750-1754.
12. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res*. 2017; 19: 3-13.
13. Carragher N, Adamson G, Bunting B, McCann S. Subtypes of depression in a nationally representative sample. *J Affect Disord*. 2009; 113: 88-99.
14. Sundquist K, Frank G, Sundquist J. Urbanisation and incidence of psychosis and depression: Follow-up study of 4.4 million women and men in Sweden. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 293-298.
15. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 1552-15562.

16. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*. 2007; 370: 851-858.
17. Teychenne M, Ball K, Salmon J. Physical activity and likelihood of depression in adults: A review. *Prev Med*. 2008; 46: 397-411.
18. Mammen G, Faulkner G. Physical Activity and the Prevention of Depression. *Am J Prev Med*. 2013; 45: 649-657.
19. Vandeleur CL, Merikangas KR, Strippoli M-PF, Castelao E, Preisig M. Specificity of psychosis, mania and major depression in a contemporary family study. *Mol Psychiatry*. 2014; 19: 209-213.
20. Nierenberg AA, Trivedi MH, Fava M, Biggs MM, Shores-Wilson K, Wisniewski SR, et al. Family history of mood disorder and characteristics of major depressive disorder: A STAR\*D (sequenced treatment alternatives to relieve depression) study. *J Psychiatr Res*. 2007; 41: 214-221.
21. Serretti A, Chiesa A, Calati R, Sentissi O, Akimova E, Kasper S, et al. Family history of major depression and residual symptoms in responder and non-responder depressed patients. *Compr Psychiatry*. 2014; 55: 51-55.
22. Merikangas KR, Cui L, Heaton L, Nakamura E, Roca C, Ding J, et al. Independence of familial transmission of mania and depression: results of the NIMH family study of affective spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2014; 19: 214-219.
23. Principaux repères sur la dépression. World Health Organization. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>
24. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3: 415-424.
25. Angermeyer MC, Holzinger A, Matschinger H, Stengler-Wenzke K. Depression and Quality of Life: Results of a Follow-Up Study. *Int J Soc Psychiatry*. 2002; 48: 189-199.
26. Üstün TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJL. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 386-392.
27. Lasserre AM, Strippoli M-PF, Glaus J, Gholam-Rezaee M, Vandeleur CL, Castelao E, et al. Prospective associations of depression subtypes with cardio-metabolic risk factors in the general population. *Mol Psychiatry*. 2017; 22: 1026-1034.
28. Köhler S, Unger T, Hoffmann S, Mackert A, Ross B, Fydrich T. The relationship of health-related quality of life and treatment outcome during inpatient treatment of depression. *Qual Life Res*. 2015; 24: 641-649.
29. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2433-2445.
30. Angst J, Hengartner MP, Rogers J, Schnyder U, Steinhausen H-C, Ajdacic-Gross V, et al. Suicidality in the prospective Zurich study: prevalence, risk factors and gender. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014; 264: 557-565.

31. Causes de décès spécifiques. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/mortalite-causes-deces/specifiques.html>
32. Chapman DP, Perry GS, Strine TW. The Vital Link Between Chronic Disease and Depressive Disorders. 2005; 2: 1-10.
33. Ng C, How C, Ng Y. Managing depression in primary care. Singapore Med J. 2017; 58:459-466.
34. Mojtabai R. Americans' Attitudes Toward Mental Health Treatment Seeking: 1990–2003. Psychiatr Serv. 2007; 58: 642-651.
35. Lamboy B, Léon C. Prise en charge des personnes souffrant de troubles dépressifs–Données d'enquête en population générale. L'Encéphale. 2006; 32: 705-712.
36. Byers AL, Arean PA, Yaffe K. Low Use of Mental Health Services among Older Americans with Mood and Anxiety Disorders. Psychiatr Serv Wash DC. 2012; 63: 66-72.
37. Safer DJ. Differing antidepressant maintenance methodologies. Contemp Clin Trials. 2017; 61: 87-95.
38. Weilburg JB, O'Leary KM, Meigs JB, Hennen J, Stafford RS. Evaluation of the Adequacy of Outpatient Antidepressant Treatment. Psychiatr Serv. 2003; 54: 1233-1239.
39. Fernández A, Haro JM, Codony M, Vilagut G, Martínez-Alonso M, Autonell J, et al. Treatment adequacy of anxiety and depressive disorders: Primary versus specialised care in Spain. J Affect Disord. 2006; 96: 9-20.
40. Kniesner TJ, Powers RH, Croghan TW. Provider type and depression treatment adequacy. Health Policy. 2005; 72: 321-32.
41. Masson E. Facteurs associés à l'adéquation des traitements de l'épisode dépressif majeur en France. L'Encéphale. 2010; 36: 59-72.
42. Briffault X, Morvan Y, Rouillon F, Dardennes R, Lamboy B. Recours aux soins et adéquation des traitements de l'épisode dépressif majeur en France. L'Encéphale. 2010; 36: 48-58.
43. Møller MCR, Mygind A, Bro F. Who needs collaborative care treatment? A qualitative study exploring attitudes towards and experiences with mental healthcare among general practitioners and care managers. BMC Fam Pract. 2018; 19: 78-90.
44. Charbonneau A, Rosen AK, Ash AS, Owen RR, Kader B, Spiro A, et al. Measuring the Quality of Depression Care in a Large Integrated Health System: Med Care. 2003; 41: 669-680.
45. Jeon-Slaughter H. Economic factors in of patients' nonadherence to antidepressant treatment. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2012; 47: 1985-1998.
46. Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, Hara C. Combination of Antidepressants in the Treatment of Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Psychopharmacol. 2012; 32: 278-281.
47. Hatah E, Aziz H, Makmor Bakry M, Islahudin F. How payment scheme affects patients adherence to medications? A systematic review. Patient Pref and Adh. 2016; 10: 837–850.

48. Preisig M, Waeber G, Vollenweider P, Bovet P, Rothen S, Vandeleur C, et al. The PsyCoLaus study: methodology and characteristics of the sample of a population-based survey on psychiatric disorders and their association with genetic and cardiovascular risk factors. *BMC Psychiatry*. 2009; 9: 9-21.
49. Firmann M, Mayor V, Vidal PM, Bochud M, Pécoud A, Hayoz D, et al. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008; 8: 6-17.
50. Preisig M, Fenton BT, Matthey M-L, Berney A, Ferrero F. Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): inter-rater and test-retest reliability of the French version. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999; 249: 174-179.
51. Berney A, Preisig M, Matthey M-L, Ferrero F, Fenton BT. Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): inter-rater and test-retest reliability of alcohol and drug diagnoses. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 65:149-158.
52. Nancy C. Andreasen, PhD, MD; Jean Endicott, PhD; Robert L. Spitzer, MD; George Winokur, MD. The family history method using diagnostic criteria: reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1977; 34: 1229-1235.
53. Rougemont-Buecking A, Rothen S, Jeanprêtre N, Lustenberger Y, Vandeleur CL, Ferrero F, et al. Inter-informant agreement on diagnoses and prevalence estimates of anxiety disorders: Direct interview versus family history method. *Psychiatry Res*. 2008; 157: 211-223.
54. Vandeleur CL, Rothen S, Jeanprêtre N, Lustenberger Y, Gamma F, Ayer E, et al. Inter-informant agreement and prevalence estimates for substance use disorders: Direct interview versus family history method. *Drug Alcohol Depend*. 2008; 92: 9-19.
55. Vandeleur CL, Rothen S, Lustenberger Y, Glaus J, Castelao E, Preisig M. Inter-informant agreement and prevalence estimates for mood syndromes: Direct interview vs. family history method. *J Affect Disord*. 2015; 171: 120-127.
56. Rothen S, Vandeleur CL, Lustenberger Y, Jeanprêtre N, Ayer E, Gamma F, et al. Parent-child agreement and prevalence estimates of diagnoses in childhood: Direct interview versus family history method. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2009; 18: 96-109.
57. Leckman JF. Best Estimate of Lifetime Psychiatric Diagnosis: A Methodological Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1982; 39: 879-883.
58. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2013; 14: 334-85.
59. Paschou R. Four Factor Index of Social Status. *Manuscr Yale Univ N Hav CT*. 1975.
60. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results From the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003; 289: 3095-3105.