

épisode de torsades de pointe prévisible par une prolongation de l'intervalle QTc.

Mots clés ECG ; QT long ; Dépistage viral ; Suivi leucocytaire ; Clozapine ; Coût-efficacité

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

Pour en savoir plus

Girardin F, Poncet A, Blondon M, Rollason V, Vernaz N, Chalandon Y, et al. Monitoring white blood cell count in adult patients with schizophrenia who are taking clozapine: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Psy* 2014;1:55–62.

Girardin F, Gex-Fabry M, Berney P, Shah D, Gaspoz JM, Dayer P. Drug-induced long QT in adult psychiatric inpatients: the 5-year cross-sectional ESOP study. *Am J Psych* 2013;170:1468–76.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.049>

S9C

The AMSP-project: Pharmacovigilance in psychiatry - Presentation, challenges and results

P. Baumann

Département de psychiatrie, Université de Lausanne, DP-CHUV - Prilly, Lausanne, Switzerland

E-mail address: pierre.baumann@chuv.ch



For the introduction of novel drugs on the market, a limited number of patients have participated in clinical studies about their efficacy, safety and tolerance. However, many adverse effects and their impact are only revealed after the drug has been described in real life conditions, in comorbid and comedicated patients, in off-label situations or in populations not studied previously. Isolated severe adverse reactions have to be announced spontaneously by the physician to the authorities, but pharmacovigilance projects have the advantage of a more systematic approach. More than 25-years-ago, the *Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie* (AMSP) project on pharmacovigilance in psychiatry was introduced in Germany, and then in Switzerland and in Austria. In 55 psychiatric hospitals, severe adverse effects of psychotropic drugs are continuously assessed; twice in a year, drug prescriptions are recorded [1]. This project has a high educational value in the clinical institutions, and it allows creating an important data base with material for investigations in several fields: Interactions between psychotropic and other drugs and clinical risks, age effect on drug safety, case studies on very rare adverse effects, pharmacoepidemiology on drug prescription habits in different institutions. More than 180 papers related to pharmacovigilance were published reporting original data, and many of them were reviews, articles for continuing education purposes and case reports (2005–2014).

Pharmacovigilance projects such as the AMSP project help to increase the knowledge about clinical properties of drugs and to improve their use in clinical practice [2,3].

Keywords Pharmacovigilance; AMSP; Psychotropic drugs; Pharmacoepidemiology; Adverse effects

Disclosure of interest Pierre Baumann (pierre.baumann@chuv.ch) was or still is a member of national advisory boards of Lundbeck, BMS, Takeda, Janssen, Pfizer. He gets honoraries for teaching activities (co-sponsored continuous education seminars) from most pharmaceutical companies who sell psychotropic drugs in Switzerland. Earlier, most companies sponsored research projects. There is no financial or any other conflict in relationship with this presentation/abstract.

References

[1] Grohmann R, et al. 25 years of drug surveillance in psychiatry: the AMSP system. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(suppl. 1):S1–88.

[2] Baumann P. Pharmacovigilance in psychiatry: pharmacogenetic tests and therapeutic drug monitoring are promising tools. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2008;1:183–5.

[3] Möller HJ, et al. History, background, concepts and current use of comedication and polypharmacy in psychiatry. *Int J Neuro-psychopharmacol* 2014;17:983–96.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.050>

S19

Dépression résistante : vers une prise en considération des comorbidités et de la iatrogénie

F. Haesebaert

Service universitaire des pathologies psychiatriques résistantes (Z19A), centre hospitalier Le Vinatier, Bron, France

Adresse e-mail : frederic.haesebaert@ch-le-vinatier.fr



La prise en charge de la dépression majeure se trouve régulièrement confrontée à la problématique de la résistance thérapeutique. Selon des travaux récents, 20 à 30% des patients seraient non-répondeurs à deux tentatives successives et bien conduites de traitement antidépresseur [1]. Cette résistance a de nombreux déterminants psychiatriques et non-psychiatriques, souvent complexes à intégrer. Sous l'égide de la Fondation FondaMental, le réseau des centres experts « dépression résistante » structure, sur le plan national, la constitution d'une cohorte en vue de mieux appréhender les facteurs en jeu dans ces situations. Parmi ceux-ci, les comorbidités psychiatriques incluant notamment les pathologies anxieuses, ou les troubles de la personnalité, constitueraient un obstacle majeur à l'obtention d'une réponse thérapeutique de qualité [2]. Leur prise en charge apparaît de ce fait comme un axe à considérer de façon prioritaire. Par ailleurs, si certaines affections somatiques, au premier rang desquelles les pathologies cardiovasculaires ou métaboliques, sont connues pour être associées à une augmentation du risque de dépression, il semblerait également, et ce façon générale, que ces comorbidités somatiques ne permettent pas d'atteindre la rémission clinique, et tout particulièrement chez le sujet âgé [3]. Enfin, la polyopathie implique souvent une polymédication dont l'impact direct sur l'humeur ne doit pas être négligé. En effet, certains traitements appartenant à la classe des immunosuppresseurs, corticoïdes, antiviraux ou antiépileptiques peuvent être à l'origine d'un épisode dépressif majeur, mais aussi, constituer une entrave à la régression des symptômes dépressifs [4]. L'ensemble de ces éléments mérite donc un regard attentif et approfondi de façon à mieux les identifier et améliorer le pronostic des patients déprimés par une prise en charge clinique et thérapeutique adaptée.

Mots clés Dépression résistante ; Comorbidités psychiatriques ; Comorbidités somatiques ; Traitements somatiques ; Effets dépressogènes

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

Références

[1] Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulou K, Donaldson C, Papadopoulou A, Cleare AJ. What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long-term outcome studies. *J Affect Disord* 2009;116(1–2):4–11.

[2] Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2007;68(7):1062–70.

[3] Otte C. Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10(4):453–60.

[4] Tisdale JE, Miller DA. Drug-induced diseases: prevention, detection, and management. In: Botts S, Ryan M, editors. Section

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

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

S19A

Comorbidités psychiatriques et résistance thérapeutique

F. Molière

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

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



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

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

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

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

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

Références

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

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

S19B

Comorbidités somatiques et résistance thérapeutique

G. Saba

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

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



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

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

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

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

Mots clés Episodes dépressifs ; Pathologies somatiques ; Résistance thérapeutique

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

Références

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

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

S19C

Traitements médicamenteux et risque de dépression

M. Bubrovsky

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

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



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