



UNION NATIONALE DE FAMILLES ET AMIS DE PERSONNES
MALADES ET/OU HANDICAPÉES PSYCHIQUES



France Dépression
Une Écoute, un Sourire, une Force

HALTE À LA DÉPRESSION RÉSISTANTE

**POUR UNE MISE À NIVEAU DE LA
PRISE EN CHARGE EN FRANCE**



AVEC LE SOUTIEN DE



/ SOMMAIRE_

Edito	4
La parole des experts.....	5
Synthèse des propositions.....	6
 1. La dépression résistante : une maladie chronique et invalidante	 9
1.1. Une pathologie à haut risque de complications.....	9
1.2. Les déterminants de la résistance : somatiques, psychologiques et sociaux.....	10
 2. Une urgence de santé publique encore sous-estimée.....	 11
2.1. Une perte de qualité considérable pour les patients et leurs proches	11
2.2. Le suicide : une tragédie humaine	13
 3. Une offre de soins à adapter aux besoins des patients en ville comme à l'hôpital.....	 15
3.1. Des outils de prévention encore inégalement diffusés.....	15
3.2. Une organisation des soins fragmentée	16
3.3. Une gradation des soins peu lisible	16
3.4. Une articulation lacunaire entre psychiatrie et soins somatiques.....	16
3.5. Des disparités persistantes dans l'accès aux thérapies innovantes et aux soins de réhabilitation.....	17
3.6. Une appropriation inégale des connaissances scientifiques et des recommandations dans les pratiques de soins.....	18
 4. Nos propositions pour une mise à niveau de la prise en charge de la dépression résistante	 19
4.1. Déployer une campagne nationale de sensibilisation des professionnels de santé au repérage et à l'orientation des patients.....	19
4.2. Structurer un parcours de soins gradué.....	20
4.3. Favoriser une prise en charge intégrée des comorbidités.....	21
4.4. Garantir l'accès équitable aux traitements spécialisés et aux approches non médicamenteuses	21
4.5. Renforcer la formation des professionnels de santé au repérage et à la prise en charge de la dépression résistante	22
4.6. Renforcer la qualité et l'harmonisation des pratiques.....	22

La dépression résistante constitue l'une des formes les plus complexes et les plus invalidantes de la maladie dépressive. Elle se définit par la persistance des symptômes malgré des traitements bien conduits et concerne près d'un million de personnes en France. Derrière ce chiffre, il y a des patients confrontés à des échecs thérapeutiques répétés, mais aussi des familles et des proches durablement mobilisés pour soutenir, accompagner et prévenir les ruptures.

Pour **France Dépression**, association engagée depuis plus de trente ans aux côtés des personnes vivant avec une dépression ou un trouble bipolaire, la priorité est claire : permettre à chacun de devenir acteur de son parcours de soins. Cela suppose un diagnostic plus précoce, une prise en charge graduée et un accès effectif aux traitements. La dépression résistante ne peut plus être synonyme d'errance thérapeutique. Les connaissances scientifiques existent ; elles doivent être diffusées et mises en oeuvre de manière homogène sur l'ensemble du territoire.

Pour l'**Unafam**, qui représente 16 000 familles et accueille plus de 50 000 familles sur tout le territoire. La dépression résistante révèle aussi les fragilités du système de soins du point de vue des proches. Les familles sont souvent les premières à repérer les signes d'aggravation, à soutenir l'adhésion aux traitements, à prévenir les ruptures. Pourtant, elles peinent encore à être reconnues comme partenaires à part entière du parcours de soins. Agir précocement, promouvoir le rétablissement en systématisant l'accès à des soins de réhabilitation psycho-sociale : ces trois exigences doivent guider toute réforme ambitieuse de la psychiatrie.

À travers ce plaidoyer, **France Dépression** et l'**Unafam** formulent des propositions concrètes pour mettre à niveau la prise en charge de la dépression résistante en France. Ce travail a été réalisé avec la contribution d'experts scientifiques engagés, dont l'expertise éclaire les constats et les solutions proposées. Il traduit une conviction partagée : face à la dépression résistante, la réponse doit être à la hauteur de la complexité des situations et de l'engagement quotidien des patients et de leurs proches.

Nous appelons à une mobilisation collective pour faire de cette priorité de santé mentale un chantier structurant des politiques publiques à venir.



Emmanuelle Rémond
Présidente de l'Unafam
(Union nationale des
familles et amis de
personnes malades
et / ou handicapées
psychiques)



Fabrice Cathala
Président de France
Dépression Grand Paris
Ile-de-France,
représentant Claudie
Tondon-Bernard,
Présidente de France
Dépression

/ LA PAROLE DES EXPERTS

Plusieurs experts de la psychiatrie ont apporté leur éclairage sur les enjeux liés à la dépression résistante. Ce document a, par ailleurs, fait l'objet d'une relecture scientifique par l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN) et le réseau de Centres Experts « Dépression résistante » de la Fondation Fondamental.



Pr. Olivier Bonnot

Président du Conseil national
des Universitaires de Psychiatrie
(CNUP)

REPÉRER PLUS TÔT POUR PRÉVENIR LES FORMES RÉSISTANTES

Il est désormais bien établi que le pic d'incidence des troubles dépressifs survient à l'adolescence. Au-delà du risque suicidaire, leur principal enjeu pronostique réside dans le risque de chronicisation et d'évolution vers des formes résistantes aux traitements usuels. Il existe donc une exigence clinique et de santé publique d'améliorer le repérage précoce des troubles dépressifs afin d'en optimiser la prise en charge. Par ailleurs, lorsque des formes résistantes apparaissent, l'accès aux stratégies thérapeutiques de deuxième et de troisième ligne doit pouvoir intervenir sans retard injustifié : il s'agit d'une nécessité majeure de santé publique.



Pr. Antoine Pelissolo

Chef de service de
psychiatrie, CHU
Henri-Mondor

UN ENJEU THÉRAPEUTIQUE QUI EN VAUT LA PEINE

Les dépressions sévères et résistantes génèrent des souffrances importantes et s'accompagnent d'un risque suicidaire élevé. L'objectif des soins est de mettre fin à l'épisode en cours, mais aussi d'éviter une récurrence ultérieure. Ces deux résultats sont accessibles dans un grand nombre de cas, au prix d'adaptations thérapeutiques individuelles qui nécessitent des compétences spécifiques et parfois du temps. Les personnes concernées peuvent alors retrouver leur bien-être et leurs capacités habituelles dans leur vie quotidienne, le plus souvent sans symptôme persistant, même si le suivi et le traitement doivent être maintenus au long cours. Le pronostic de cette affection sévère peut donc être très favorable lorsque les soins adéquats sont mis en œuvre. L'existence de formes réfractaires à tous traitements justifie par ailleurs l'intensification de la recherche dans ce domaine.



Pr. Amine Benyamina

Chef de service psychiatrie et
addictologie, APHP Paul Brousse.

VERS UNE PRISE EN CHARGE INTÉGRÉE DES COMORBIDITÉS

Les troubles addictifs et la dépression résistante sont fréquemment associés dans la pratique clinique. Cette comorbidité complique le diagnostic, aggrave le pronostic et peut favoriser la chronicisation des troubles. Elle s'accompagne souvent d'autres comorbidités psychiatriques et somatiques qui complexifient encore les parcours de soins. Face à ces situations cliniques, il est essentiel de promouvoir des approches de prise en charge intégrées associant psychiatrie, addictologie et suivi somatique. Une approche globale et coordonnée constitue un levier majeur pour améliorer le repérage, la continuité des soins et les chances de rémission des patients.

/ SYNTHÈSE DES PROPOSITIONS

Axes	Pilotes	Propositions	Mise en œuvre
1 Renforcer la formation des professionnels de santé au repérage et à la prise en charge de la dépression résistante	Ministère chargé de la santé Ministère chargé de l'enseignement supérieur Conseil national des universités en psychiatrie Agence nationale du développement professionnel continu	Intégrer la dépression résistante dans la formation initiale et renforcer les modules de formation continue des professionnels de santé	► Intégration de la dépression résistante dans les enseignements de psychiatrie et de médecine générale dans les études médicales, en lien avec le Conseil national des universités en psychiatrie et les collèges universitaires. ► Élaboration de modules pédagogiques dédiés portant sur le repérage, la gradation thérapeutique, les innovations thérapeutiques et la prise en charge des comorbidités. ► Inscription de la dépression résistante parmi les orientations prioritaires de la formation continue des professionnels de santé, afin de favoriser le développement de programmes de formation dans le cadre du développement professionnel continu. ► Mobilisation des sociétés savantes et des organismes de formation pour diffuser ces contenus auprès des professionnels de santé
2 Déployer une campagne nationale de sensibilisation des professionnels de santé au repérage et à l'orientation des patients	Direction générale de la santé Santé publique France Caisse nationale de l'assurance maladie Ordre national des médecins Sociétés savantes	Mettre en place une campagne nationale visant à améliorer le repérage de la dépression résistante et l'orientation des patients vers les structures spécialisées	► Élaboration par Santé publique France d'outils de repérage et d'orientation destinés aux professionnels de santé (fiches cliniques, arbres décisionnels, supports numériques). ► Diffusion via les canaux de communication de la Caisse nationale de l'assurance maladie (lettres d'information aux professionnels, portails numériques), de l'Ordre national des médecins, des sociétés savantes et de la presse médicale professionnelle. ► Intégration progressive de ces outils dans les logiciels d'aide à la prescription et les systèmes d'information utilisés par les médecins afin de faciliter l'identification des situations de résistance thérapeutique et l'orientation vers les structures spécialisées.

Axes	Pilotes	Propositions	Mise en œuvre
3 Structurer un parcours de soins gradué intégrant la prise en charge des comorbidités psychiatriques	Ministère chargé de la santé Direction générale de la santé Haute Autorité de Santé Direction générale de l'offre de soins Agences régionales de santé	Formaliser un parcours national gradué de prise en charge de la dépression résistante articulant médecine de ville, structures spécialisées et centres experts, avec une prise en charge coordonnée des comorbidités psychiatriques et addictives	► Saisine ou auto-saisine de la Haute Autorité de Santé afin d'élaborer des recommandations nationales précisant les critères de dépression résistante, les stratégies thérapeutiques selon les lignes de traitement et les modalités d'orientation vers les différents niveaux de recours. ► Publication d'une instruction ministérielle demandant aux agences régionales de santé d'intégrer ce parcours dans les projets régionaux de santé et d'identifier les structures de recours sur leur territoire (psychiatrie hospitalière, centres experts, dispositifs de prise en charge des addictions). ► Suivi du déploiement via les contrats pluriannuels d'objectifs et de moyens conclus entre les agences régionales de santé et les établissements de santé, incluant des objectifs relatifs à l'accès aux différents niveaux de recours.
4 Garantir un accès équitable aux approches thérapeutiques en psychiatrie	Direction générale de la santé Santé publique France Caisse nationale de l'assurance maladie Ordre national des médecins Sociétés savantes	Mettre en place une campagne nationale visant à améliorer le repérage de la dépression résistante et l'orientation des patients vers les structures spécialisées	► Inscription dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale d'une mesure permettant l'extension du dispositif de financement des médicaments innovants dits « en liste en sus » aux établissements publics de santé mentale. ► Définition des modalités d'éligibilité et de financement par la Direction de la sécurité sociale, en lien avec la Direction générale de la santé et la Direction générale de l'offre de soins, afin de sécuriser l'accès aux traitements innovants dans les établissements publics de psychiatrie. ► Les agences régionales de santé pourront accompagner le déploiement de ces innovations thérapeutiques dans les territoires, notamment dans les centres experts et les établissements de santé partenaires.
5 Renforcer la qualité et l'harmonisation des pratiques de prise en charge de la dépression résistante	Haute Autorité de Santé Ministère chargé de la santé Agences régionales de santé Sociétés savantes	Élaborer et diffuser un référentiel national de bonnes pratiques cliniques dédié à la dépression résistante afin d'harmoniser les pratiques sur l'ensemble du territoire	► Élaboration par la Haute Autorité de Santé d'un référentiel national de bonnes pratiques couvrant le diagnostic, la gradation thérapeutique, les traitements médicamenteux et non médicamenteux ainsi que le suivi des patients. ► Diffusion de ces recommandations auprès des professionnels de santé via les agences régionales de santé, les sociétés savantes et les organismes de formation. ► Intégration progressive de ces recommandations dans les démarches d'évaluation de la qualité et de certification des établissements de santé afin de favoriser leur appropriation et leur mise en œuvre dans les pratiques cliniques.



LA DÉPRESSION RÉSISTANTE, UNE MALADIE CHRONIQUE INVALIDANTE

La dépression résistante se caractérise par la persistance de l'épisode dépressif malgré au moins deux traitements antidépresseurs successifs bien conduits ou qui n'évolue pas suffisamment favorablement.

1.1 UNE PATHOLOGIE À HAUT RISQUE DE COMPLICATIONS

La dépression résistante est associée à :

- **Un facteur majeur de risque suicidaire** : les formes résistantes, en raison de la persistance symptomatique et des comorbidités associées, exposent à un risque particulièrement élevé.
- **Une mortalité prématurée et une surmortalité somatique** (cardiovasculaire, métabolique, cancéreuse).
- **Un retentissement cognitif et fonctionnel durable** : La répétition des épisodes dépressifs

contribue également à des **altérations des fonctions cognitives et exécutives** (mémoire, attention, flexibilité cognitive), y compris en phase de rémission (Gorwood et al., 2008 ; López-Solà et al., 2020). Ces troubles cognitifs constituent un facteur pronostique défavorable, compromettent le retour à l'emploi et peuvent altérer la réponse aux traitements antidépresseurs.

COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES ET DÉPRESSION RÉSISTANTE : UN CERCLE AGGRAVANT

La **dépression résistante** s'accompagne très fréquemment d'autres troubles psychiatriques associés qui influencent la réponse au traitement et aggravent le pronostic. Ces comorbidités complexifient la prise en charge, augmentent le risque de rechute et contribuent à la surmortalité observée dans cette population.

Les **comorbidités anxieuses** constituent les comorbidités les plus prévalentes : près de 58 % des patients présentant un épisode dépressif majeur remplissent au cours de leur vie les critères d'un trouble anxieux associé (Kessler et al., 1996). La présence d'un trouble anxieux comorbide est associée à une moindre réponse aux antidépresseurs, à un risque accru de chronicisation et à une majoration du risque suicidaire (Trivedi et al., 2006 ; Kautzky et al., 2019). La prise en charge intégrée des troubles anxieux constitue ainsi un levier central dans la prévention et le traitement de la résistance thérapeutique.

Les **conduites addictives** sont un autre facteur de risque préoccupant. Les addictions aux substances psychoactives (alcool, cannabis, opiacés, stimulants) comme aux comportements (jeux d'argent, usage problématique du numérique) renforcent l'isolement, la désinsertion sociale et le risque suicidaire, tout en compromettant l'efficacité des traitements.

Les chiffres sont éloquentes :

- **Près d'un patient dépressif sur trois** présente un trouble lié à l'usage de substances au cours de sa vie ;
- **Environ 40 % des personnes souffrant d'addiction** connaissent un épisode dépressif majeur ;
- **Entre 20 et 30 % des personnes dépendantes à l'alcool** souffrent simultanément d'un trouble dépressif.

Source : Observatoire « Les Français et la dépression », CSA / Unafam / Fondation Pierre Deniker / Janssen, 2021 ; Fédération Française d'Addictologie.

1.2 LES DÉTERMINANTS DE LA RÉSISTANCE : SOMATIQUES, PSYCHOLOGIQUES ET SOCIAUX

La résistance thérapeutique de la dépression traduit une complexité clinique : un enchevêtrement de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux qui interagissent et s'aggravent mutuellement.

- **Facteurs biologiques** : dérèglements hormonaux (post-partum, ménopause), comorbidités somatiques, maladies chroniques, déséquilibres métaboliques ou inflammatoires ;
- **Facteurs psychologiques** : psychotraumatismes, maltraitance dans l'enfance, deuils, ruptures ou événements de vie douloureux ;
- **Facteurs sociaux** : précarité, perte d'emploi, isolement, charge d'aidant, manque de soutien familial.

Prendre en compte ces déterminants implique une évaluation clinique globale et une coordination renforcée entre psychiatrie, médecine générale et spécialités somatiques, afin d'optimiser la réponse thérapeutique.

LE MÉSDIAGNOSTIC BIPOLAIRE : UNE CAUSE FRÉQUENTE DE RÉSISTANCE APPARENTE

Certaines résistances apparentes peuvent en réalité traduire un **mésdiagnostic**, notamment dans les **formes bipolaires atténuées**. Les **phases hypomaniaques**, souvent méconnues par les patients eux-mêmes, passent inaperçues en médecine de ville, tandis que les épisodes dépressifs conduisent à une **prescription d'antidépresseurs isolés**, parfois inadaptée et susceptible d'aggraver la symptomatologie. Un **repérage spécifique** des variations d'humeur et des antécédents psychiatriques, associé à une **orientation précoce vers un psychiatre**, est essentiel dès les premiers signes de résistance thérapeutique.

LA DÉPRESSION POST-PARTUM : UN DÉTERMINANT HORMONAL

La **dépression post-partum** touche environ **une mère sur six** dans les deux mois suivant l'accouchement, et jusqu'à **un père sur vingt**. Souvent **confondue avec le baby blues**, elle constitue pourtant un **trouble dépressif spécifique**, lié à la **chute hormonale brutale** après la naissance et à une période de **forte charge physique, émotionnelle et sociale**. Cette pathologie reste **méconnue et sous-diagnostiquée** : près de **la moitié des mères** déclarent ne pas avoir été informées de ce risque pendant leur suivi de grossesse. En conséquence, la prise en charge est souvent tardive, augmentant le risque d'évolution vers une **forme chronique ou résistante**.



2/

UNE URGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE ENCORE SOUS-ESTIMÉE

Les patients souffrant de dépression résistante concentrent les épisodes les plus sévères, les plus chroniques et les plus coûteux pour le système de santé¹. En France, le poids total pour le système de santé et la société de la dépression résistante est estimé à **14 milliards d'euros** (OCDE, 2018).

Chez les patients en échec thérapeutique, **la fréquence des hospitalisations** et la **multiplication des traitements** augmentent sensiblement la charge financière. À ces dépenses s'ajoutent celles liées aux complications somatiques, aux prises en charge prolongées et à la nécessité de soins multidisciplinaires.

2.1 UNE PERTE DE QUALITÉ DE VIE CONSIDÉRABLE POUR LES PATIENTS ET LEURS PROCHES

La dépression résistante se distingue par la persistance des symptômes et par un retentissement fonctionnel prolongé, affectant durablement la vie sociale et professionnelle. Les rechutes répétées et la chronicisation majorent le risque de

désinsertion, de difficultés de maintien dans l'emploi et d'arrêts maladie prolongés. La maladie entraîne également un retentissement important sur l'entourage, les aidants jouant un rôle déterminant dans la stabilité du patient.

LES AIDANTS, MAILLON ESSENTIEL DE LA PRISE EN CHARGE

Verbatims recueillis par l'Unafam dans le cadre d'une journée annuelle de formation « Dépressions sévères et résistantes », animée par une psychologue clinicienne formée aux TCC et une animatrice pair-aidante.

La dépression résistante expose les proches à une incertitude diagnostique prolongée et à un retentissement familial durable. Les changements d'hypothèses cliniques au cours du parcours — notamment entre dépression résistante, trouble bipolaire ou trouble de la personnalité — peuvent être vécus comme une errance, fragilisant la confiance dans le système de soins. « *Mon fils a 44 ans, depuis ses 20 ans il était soigné pour une dépression résistante, et à la suite d'une hospitalisation pour TS l'an dernier, le psychiatre a changé son traitement en lui expliquant qu'il souffrait de troubles bipolaires. Quel gâchis, que d'années perdues ! Qui croire ?* »

La persistance des symptômes et la perte d'autonomie du patient entraînent un retentissement majeur sur l'équilibre du foyer, générant isolement, impuissance et culpabilité chez les aidants : « *La dépression de ma fille a un retentissement sur toute la famille, aidante sa grande tristesse a envahi toute la maison (...) c'est la nuit chez nous.* » « *Suis-je une mauvaise mère, quoique je fasse, quoique je dise, il reste enfermé dans sa chape de plomb ?* »

1. Jaffe. The humanistic and economic burden of treatment-resistant depression in Europe: a cross-sectional study, BMC Psychiatry. 2019. 19:247

Les coûts indirects associés — absentéisme, présentéisme et perte de productivité — sont particulièrement élevés dans cette population, du fait de la durée des épisodes et des échecs thérapeutiques successifs.

Le nombre de jours perdus est **quasiment doublé chez les patients résistants par rapport aux non résistants**, du fait des rechutes et des durées de traitement prolongées². Cette altération prolongée de la qualité de vie justifie des stratégies de prise en charge intégrant non seulement le contrôle symptomatique, mais aussi le rétablissement fonctionnel et la prévention des rechutes.

RÉTABLISSEMENT FONCTIONNEL : DES DONNÉES ENCOURAGEANTES

La perte de qualité de vie et l'altération du fonctionnement social et professionnel ne constituent pas une fatalité dans la dépression résistante. Des données récentes suggèrent que certaines stratégies thérapeutiques validées peuvent favoriser un rétablissement fonctionnel significatif.

L'essai européen ESCAPE-TRD, conduit auprès de 676 patients atteints de dépression résistante, a comparé l'eskétagamine intranasale associée à un antidépresseur oral à la quétiapine à libération prolongée. Au-delà de l'amélioration symptomatique, l'étude met en évidence une amélioration significative du fonctionnement global et de la productivité au travail dans le groupe traité par eskétagamine.

À 32 semaines, les patients recevant l'eskétagamine présentaient une réduction d'environ 14 % des pertes globales de productivité, ainsi qu'un temps plus important passé en rémission fonctionnelle. Ces résultats soulignent que l'objectif thérapeutique ne doit pas se limiter à la diminution des symptômes, mais inclure le retour à un fonctionnement personnel, social et professionnel satisfaisant.

Ces données illustrent l'importance d'un accès effectif aux traitements spécialisés validés dans la dépression résistante, afin de favoriser le rétablissement et de limiter l'impact durable de la maladie sur la trajectoire de vie des patients.

Source : Vieta E. et al., Improvements in functioning and workplace productivity with esketamine nasal spray versus quetiapine extended release in patients with treatment-resistant depression: findings from the ESCAPE-TRD study, European Neuropsychopharmacology, 2025.



2. Ivanova et al. Direct and indirect costs of employees with treatment-resistant and non-treatment resistant major depressive disorder, *Current Medical Research and Opinion*, 26:10, 2475-2484. 2010

2.2 LE SUICIDE, UNE TRAGÉDIE HUMAINE

La dépression résistante est associée à un risque suicidaire nettement accru, en particulier en cas de persistance symptomatique et de comorbidités, ce qui justifie un repérage systématique du risque et un suivi rapproché.

Au-delà du drame humain, la prévention et la prise en charge de la crise suicidaire constituent un enjeu majeur de santé publique, nécessitant des parcours sécurisés et continus.

DES DISPOSITIFS STRUCTURANTS DANS LA PRÉVENTION ET LA PRISE EN CHARGE DE LA CRISE SUICIDAIRE

Le dispositif **31-14**, numéro national de prévention du suicide, constitue aujourd'hui un pilier central de la réponse aux situations de crise. Accessible 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, il propose une écoute spécialisée, une évaluation clinique du risque suicidaire et une orientation vers les ressources adaptées. Le service est assuré par des professionnels formés à la gestion de crise, en lien avec les structures hospitalières et les dispositifs d'urgence.

Dans une logique complémentaire, **le dispositif Vigilans**, déployé depuis 2015, repose sur un suivi post-hospitalisation des personnes ayant réalisé une tentative de suicide. Il s'appuie sur un système de recontact, mobilisant un réseau de professionnels de santé afin de maintenir un lien régulier avec les patients et de prévenir les récidives.

Par ailleurs, des données robustes soutiennent l'**effet anti-suicidaire du lithium** dans les troubles de l'humeur, l'intérêt des traitements à base de kétamine dans la crise suicidaire aiguë, ainsi que l'impact du suivi rapproché des patients en période de vulnérabilité et de la formation des médecins généralistes au repérage et à la prise en charge de la dépression (Lengvenyte et al., 2023).

Ces dispositifs et interventions s'inscrivent dans une approche globale visant à améliorer le repérage, l'évaluation et la prise en charge des situations à risque suicidaire.





UNE OFFRE DE SOINS À ADAPTER AUX BESOINS DES PATIENTS EN VILLE COMME À L'HÔPITAL

La prise en charge de la dépression résistante fait aujourd'hui l'objet de recommandations structurées au niveau international et national, fondées sur les données probantes. Les méta-analyses en réseau récentes (Saelens et al., 2024), les recommandations actualisées de la *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (Lam et al., 2024), ainsi que les recom-

mandations françaises de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie (Charpeaud et al., 2017 ; Yroni et al., 2024) proposent des stratégies hiérarchisées selon le niveau de preuve. Malgré ces référentiels, leur diffusion et leur mise en œuvre demeurent hétérogènes sur le territoire.

3.1 DES OUTILS DE PRÉVENTION ENCORE INÉGALEMENT DIFFUSÉS

La **prévention de l'aggravation des troubles dépressifs et du risque suicidaire** reste marquée par une approche ponctuelle, souvent limitée à des campagnes de communication, sans continuité ni articulation avec les dispositifs de soins. Les actions de sensibilisation peuvent contribuer au repérage et à l'orientation, à condition d'être articulées à des filières de soins identifiées et à des modalités de suivi structurées.

La **prévention du risque suicidaire** repose prioritairement sur l'identification des situations à haut risque, un suivi rapproché en période de crise et la formation des médecins généralistes au repérage et à la prise en charge de la dépression. Selon les indications, elle peut également inclure le recours à des traitements ayant montré un effet anti-suicidaire (notamment le lithium) ou à action rapide dans la crise suicidaire (notamment la kétamine), dans un cadre médical encadré.



L'ERRANCE MÉDICALE TUE

Extraits de l'interview
« Je suis un malade mental »,
 Nicolas Demorand, *Le Point*, n° 2749,
 27 mars 2025.

Pendant dix ou douze ans, aucun des médecins que j'ai vus – psychanalyste, généraliste, psychiatre – ne s'est dit : « On le gave de médicaments et pourtant il reste dans le même état... il y a un problème ! ». Cette errance médicale, l'absence de diagnostic, vous conduit à des états de souffrance psychique absolument monstrueux, dont on n'a pas idée.

L'errance médicale tue.



3.2 UNE ORGANISATION DES SOINS FRAGMENTÉE

La prise en charge de la dépression résistante se caractérise par une **absence de structuration claire du parcours de soins**, avec une **multiplicité d'intervenants**, une **hétérogénéité des pratiques** et une **discontinuité dans le suivi**.

La majorité des personnes concernées sont suivies en médecine de ville, principalement

par les médecins généralistes et les psychiatres libéraux, sans cadre d'orientation défini vers des niveaux de recours plus spécialisés. En l'absence de coordination entre les professionnels, l'accès à une expertise ou à des traitements spécialisés repose sur l'initiative individuelle du praticien ou du patient.

3.3 UNE GRADATION DES SOINS PEU LISIBLE

La France ne dispose pas encore d'une **gradation formelle des soins** en psychiatrie. La distinction entre la première, la deuxième et la troisième ligne de recours est peu appliquée sur le terrain. En pratique, cela se traduit par des situations paradoxales : **des patients en échec de plusieurs traitements restent suivis uniquement en médecine de ville**, tandis que d'autres accèdent à des structures hospitalières sans véritable évaluation pluridisciplinaire préalable.

Cette absence de gradation conduit à des retards d'orientation, à des hospitalisations évitables et à des pertes de chance pour les personnes concernées. Une approche graduée — allant du **repérage précoce en première ligne** à la **mobilisation d'une expertise pluridisciplinaire en troisième ligne** — permettrait pourtant d'éviter les ruptures, d'optimiser les ressources et de renforcer la lisibilité du parcours.

3.4 UNE ARTICULATION LACUNAIRE ENTRE PSYCHIATRIE ET SOINS SOMATIQUES

Les **comorbidités somatiques** (maladies chroniques, troubles hormonaux, désordres métaboliques) et **addictives** (alcool, cannabis, médicaments, comportements de dépendance) sont fréquentes chez les personnes souffrant de dépression résistante. A titre d'illustration, les patients présentent un risque accru de maladies cardiovasculaires, de diabète et de pathologies inflammatoires (Souery, 2007 ; Berk et al., 2023). Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité prématurée dans cette population.

Pourtant, **l'articulation entre ces filières demeure insuffisante**, alors même que ces comorbidités influencent directement la réponse aux traitements. Cette fragmentation aboutit à des situations de double parcours : un suivi psychiatrique d'un côté, une prise en charge addictologique de l'autre. Ce manque de coordination favorise les **prescriptions contradictoires** et parfois une **méconnaissance globale du cas clinique**.

3.5 DES DISPARITÉS PERSISTANTES DANS L'ACCÈS AUX THÉRAPIES INNOVANTES ET AUX SOINS DE RÉHABILITATION

Des **traitements spécialisés validés** — tels que **l'électroconvulsivothérapie (ECT)**, **la stimulation magnétique transcrânienne (TMS)** et **les traitements à base d'eskétamine** — font partie des options recommandées dans la dépression résistante, mais leur accès reste inégal selon les territoires. **Les soins de réhabilitation psychosociale** et les **psychothérapies**, notamment les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), connaissent des situations similaires. Leur disponibilité dépend fortement des ressources locales, alors qu'ils jouent un rôle essentiel dans le rétablissement, la reprise d'autonomie et la prévention des rechutes.

Ces disparités s'expliquent également par des différences structurelles entre établissements. Dans le champ de la psychiatrie publique, **la sectorisation organise l'accès selon le lieu de résidence**, limitant la liberté de choix du patient. Le financement des établissements publics de santé mentale (EPSM), fondé sur une dotation globale annuelle, varie fortement selon les territoires et ne tient pas compte du coût des innovations thérapeutiques. Contrairement aux établissements de médecine (MCO) ou de soins de suite et de réadaptation (SSR), **les EPSM ne disposent pas d'un mécanisme spécifique de prise en charge des médicaments onéreux, tel qu'une liste en sus qui permettrait de financer ces traitements.**

Par ailleurs, **certaines molécules recommandées dans les stratégies internationales de prise en charge de la dépression résistante restent peu accessibles en France.** C'est notamment le cas du bupropion, mentionné dans plusieurs recommandations internationales, mais ne disposant ni d'AMM dans cette indication ni de rembourse-

ment spécifique. Cette situation restreint l'éventail des stratégies effectivement mobilisables en pratique clinique.

Ces limites d'accès et de financement contribuent à une mise en œuvre inégale des recommandations sur le terrain.



LE MANQUE D'ACCÈS AUX TRAITEMENTS INNOVANTS EN PSYCHIATRIE : UN CONSTAT PARTAGÉ

« Il faut mettre fin aux inégalités d'accès aux soins pour les personnes hospitalisées »

Tribune, Le Monde, 13 juillet 2023 – Collectif (Raphaël Gaillard, Nabil Hallouche, Marie-Jeanne Richard, Benjamin Rolland, Pierre Thomas, Pierre Vidailhet, Jean-Pierre Bronowicki...)

Les personnes hospitalisées dans le service public se voient privées de nombreux traitements, notamment les plus innovants, qui sont souvent aussi les plus onéreux.

C'est une perte de chances et d'espérance de vie injustifiable. Il est urgent de rétablir l'équité de traitement entre patients, et que l'accès aux traitements innovants ne devienne pas le grand oublié de la réforme en cours du financement global de la psychiatrie.



3.6 UNE APPROPRIATION INÉGALE DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES ET DES RECOMMANDATIONS DANS LES PRATIQUES DE SOINS

Les évolutions rapides des connaissances scientifiques et des recommandations thérapeutiques ne sont pas toujours accompagnées d'une mise à jour des compétences sur le terrain. Les médecins généralistes, psychiatres libéraux et équipes hospitalières disposent de moyens inégaux pour :

- repérer précocement les formes sévères ou résistantes,
- ajuster les stratégies thérapeutiques selon les données actuelles,
- ou intégrer les innovations validées dans leurs pratiques courantes.

Cette **hétérogénéité** contribue à **des retards de diagnostic** et des **divergences** de pratiques.

GARANTIR LA QUALITÉ ET LA COHÉRENCE DES PRATIQUES

L'hétérogénéité des pratiques en psychiatrie demeure une réalité sur le territoire, y compris dans la prise en charge des situations aiguës. Concernant la kétamine IV, son utilisation dans la dépression résistante et dans certaines situations de crise suicidaire repose aujourd'hui sur un niveau de preuve scientifique. Son administration doit s'inscrire dans un cadre hospitalier structuré, avec un protocole formalisé, une évaluation psychiatrique préalable et un suivi clinique rapproché, conformément aux recommandations des sociétés savantes et aux exigences des autorités sanitaires. L'enjeu n'est donc pas de restreindre l'accès à ces traitements, mais d'en garantir une utilisation sécurisée, homogène et fondée sur les données probantes sur l'ensemble du territoire.



4/

NOS PROPOSITIONS POUR UNE MISE À NIVEAU DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DÉPRESSION RÉSISTANTE

4.1 DÉPLOYER UNE CAMPAGNE NATIONALE DE SENSIBILISATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ AU REPÉRAGE ET À L'ORIENTATION DES PATIENTS

Renforcer la prévention : agir en amont du parcours de soins

La prévention constitue un levier déterminant pour limiter l'aggravation des troubles, prévenir les ruptures de parcours et soutenir l'adhésion aux soins. À ce titre, il est recommandé :

- De **renforcer l'articulation entre les dispositifs associatifs et les structures de soins**, afin que chaque appel ou situation de crise donne lieu à un relais systématique vers un accompagnement coordonné (médecin traitant, CMP, équipes mobiles, associations d'usagers) ;
- De **déployer une stratégie nationale de psychoéducation à destination des aidants et des familles**, visant à :
 - ▶ améliorer la reconnaissance des signes de gravité ;
 - ▶ favoriser l'adhésion aux soins ;
 - ▶ limiter les ruptures de parcours et les situations d'errance.

Généraliser le repérage précoce : sécuriser l'entrée dans le parcours de soins

Le repérage précoce constitue un levier essentiel pour limiter l'évolution vers des formes sévères de dépression. Nous recommandons :

- De **déployer une stratégie nationale de repérage précoce des signes d'alerte des troubles dépressifs**, avec une organisation identifiée de l'adressage vers des soins gradués, afin de sécuriser l'entrée dans le parcours de soins ;
- De **soutenir la formation conjointe des acteurs de l'écoute et des professionnels de santé**, pour harmoniser les pratiques de repérage et d'orientation, en particulier :
 - ▶ chez les médecins généralistes, qui assurent la majorité des premières consultations en santé mentale ;
 - ▶ chez les pédiatres et les professionnels en contact avec les jeunes ;
- De **s'appuyer sur des outils existants de repérage et d'intervention brève** afin de renforcer l'intervention précoce et l'orientation en soins primaires.

4.2 STRUCTURER UN PARCOURS DE SOINS GRADUÉ

La première réponse à la fragmentation du système réside dans la construction d'un parcours de soins structuré, fondé sur une gradation thérapeutique explicite. La médecine de ville, en particulier les médecins généralistes, doit être reconnue comme le socle du repérage, de l'orientation et de la continuité du suivi. Les recommandations françaises récentes de l'AFPN (Yroni et al, L'Encéphale, 2025), en cohérence avec les référentiels internationaux, proposent une hiérarchisation des lignes thérapeutiques et des stratégies d'optimisation adaptées aux formes résistantes. Leur mise en œuvre opérationnelle suppose une organisation territoriale permettant un accès effectif aux différents niveaux de recours.

Cette gradation doit être **reconnue nationalement** et s'appliquer de manière **homogène sur tout le territoire**, afin de garantir :

- qu'**aucun patient en situation de résistance** ne demeure en première ligne sans évaluation spécialisée ;
- que les **passerelles entre les lignes de soins** soient formalisées, assurant un **retour vers la médecine de ville** lorsque la situation clinique le permet ;
- et que les **centres de recours** puissent exercer un **rôle d'appui et d'expertise** auprès des professionnels de terrain.

Une telle organisation permettra de **réduire l'errance thérapeutique**, de **favoriser la continuité du suivi** et de **réduire les inégalités territoriales d'accès aux soins spécialisés**. La coordination entre la médecine de ville, la psychiatrie de secteur et les centres de recours doit par ailleurs s'accompagner d'un **soutien actif aux familles** et d'une **intégration des aidants dans les étapes clés du parcours de soins** : évaluation initiale, ajustement thérapeutique et suivi post-crise.

UNE ORGANISATION DES SOINS FONDÉE SUR LA GRADATION ET LA CONTINUITÉ DANS LE SUIVI DES PATIENTS

Niveau de soins	Rôle principal	Acteurs impliqués
1^{ère} ligne	Repérage, premiers traitements, prévention et orientation.	Médecins généralistes, psychiatres libéraux, psychologues, pharmaciens.
2^e ligne	Prise en charge coordonnée, réhabilitation, gestion des comorbidités.	CMP, équipes mobiles, hôpitaux de jour, structures médico-sociales.
3^e ligne	Recours et expertise, traitements complexes, appui au réseau.	Centres de recours et d'expertise régionaux, CHU.



4.3 FAVORISER UNE PRISE EN CHARGE INTÉGRÉE DES COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES ET SOMATIQUES

La prise en charge des personnes vivant avec une dépression résistante nécessite une approche globale et intégrée. Les comorbidités — addictives, psychiatriques, métaboliques ou hormonales — sont fréquentes et aggravent la résistance thérapeutique lorsqu'elles ne sont pas prises en compte dans une stratégie coordonnée. Nous recommandons de :

- **Procéder systématiquement à une évaluation multidimensionnelle** incluant les troubles anxieux, bipolaires, addictifs, les pathologies métaboliques et les désordres hormonaux ;
- **Intégrer un bilan somatique, biologique et neurologique standardisé** dans l'évaluation initiale puis de façon régulière ;

- **Mettre en place des équipes pluridisciplinaires** permanentes (psychiatrie, addictologie, médecine interne, endocrinologie, nutrition, gynécologie, neurologie) capables d'établir des plans de soins conjoints ;
- **Renforcer les protocoles de coopération ville-hôpital** pour les suivis conjoints psychiatre-médecin traitant, en incluant les spécialistes concernés par les comorbidités.

Le décroisement entre ces disciplines permet non seulement d'améliorer la réponse clinique, mais aussi de prévenir les rechutes, de limiter les hospitalisations répétées et d'adapter les traitements à la complexité des situations individuelles.

4.4 GARANTIR L'ACCÈS ÉQUITABLE AUX TRAITEMENTS SPÉCIALISÉS ET AUX APPROCHES NON MÉDICAMENTEUSES

L'accès aux traitements spécialisés et aux approches non médicamenteuses validées demeure très inégal selon les territoires et les établissements. Ces écarts privent de nombreux patients des avancées thérapeutiques disponibles et entretiennent des disparités entre la psychiatrie publique, la psychiatrie privée et les structures hospitalo-universitaires.

Nous appelons à la mise en œuvre d'un **plan national pour un accès équitable aux innovations thérapeutiques**, reposant sur deux leviers complémentaires :

1. Garantir un financement adapté

- **Étendre aux établissements publics de santé mentale (EPSM)** un dispositif de prise en charge des médicaments onéreux, sur le modèle de la "liste en sus" appliquée aux établissements de médecine (MCO) et de soins de suite (SSR).
- **Mettre en place des dotations complémentaires** dédiées à l'intégration de ces innovations au sein des EPSM et des établisse-

ments de psychiatrie générale, sans fragiliser leurs budgets de fonctionnement.

- **Créer des financements fléchés pour les soins de réhabilitation psychosociale et les psychothérapies validées**, afin de soutenir le rétablissement fonctionnel et réduire le risque de rechute.

2. Réduire les disparités territoriales d'accès

- **Favoriser la diffusion des techniques innovantes dans l'ensemble des établissements de psychiatrie**, y compris les hôpitaux généraux et les structures de secteur, grâce à un soutien ciblé des agences régionales de santé (ARS).
- **Développer des dispositifs de télé-expertise et de coopération inter établissements** pour faciliter l'accès aux traitements innovants, quel que soit le lieu de résidence.
- **Intégrer la diffusion des innovations dans les contrats d'objectifs et de moyens conclus entre les ARS et les établissements**, afin d'assurer une couverture homogène du territoire.

4.5 RENFORCER LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ AU REPÉRAGE ET À LA PRISE EN CHARGE DE LA DÉPRESSION RÉSISTANTE

Les disparités d'appropriation des connaissances scientifiques contribuent à l'hétérogénéité des pratiques observée sur le terrain. Cette situation entretient des retards de diagnostic, des divergences dans les choix thérapeutiques et un sentiment de perte de repères pour les patients comme pour les soignants.

Nous recommandons :

- **D'intégrer la dépression résistante dans la formation initiale et continue** des médecins généralistes, psychiatres, psychologues, pharmaciens d'officine et soignants, afin de renforcer les compétences en repérage, orientation et suivi ;
- **De généraliser la diffusion de référentiels actualisés** élaborés par la HAS et les sociétés savantes, pour assurer la cohérence et la fiabilité des pratiques sur tout le territoire ;
- **De développer des formations cliniques appliquées** portant sur des approches médicamenteuses et non médicamenteuses validées (stimulation magnétique transcrânienne, ECT, eskétamine) ;
- **De renforcer la capacité de repérage différentiel** des troubles bipolaires et mixtes, afin de prévenir les erreurs diagnostiques et les mésusages médicamenteux ;
- **D'intégrer la coopération avec les aidants** dans les modules de formation continue, en connaissant leur rôle dans la prévention des rechutes et la continuité du suivi.

Le renforcement de la formation initiale et continue est un levier indispensable pour réduire l'hétérogénéité des pratiques et garantir une prise en charge conforme aux recommandations.

4.6 RENFORCER LA QUALITÉ ET L'HARMONISATION DES PRATIQUES

L'hétérogénéité persistante des pratiques en psychiatrie traduit non seulement un manque de repères communs, mais aussi l'absence de recommandations suffisamment claires et partagées entre les acteurs du soin. Cette situation crée des écarts dans la qualité des prises en charge. Il est nécessaire de disposer d'un cadre national de référence en dépression résistante, fondé sur les recommandations de bonnes pratiques, afin d'harmoniser le diagnostic, la gradation thérapeutique et le suivi.

Nous appelons à :

- **Mettre à jour et diffuser des recommandations nationales de bonnes pratiques** couvrant l'ensemble du parcours de soins (repérage, traitements médicamenteux et non médicamenteux, suivi post-crise, réhabilitation) ;
- **Assurer l'utilisation des traitements recommandés dans la dépression résistante** conformément aux données probantes et aux recommandations nationales et internationales en vigueur ;
- **Mettre en place un dispositif national de suivi de l'application des bonnes pratiques, associant agences sanitaires, ARS, sociétés savantes et associations d'usagers.**
- **Formaliser un référentiel national des pratiques cliniques en dépression résistante**, couvrant le diagnostic, la gradation thérapeutique et le suivi post-crise ;

Ce cadre faciliterait la diffusion des recommandations et la qualité des prises en charge notamment dans les situations complexes ou à risque.

/ RÉFÉRENCES

- Assurance Maladie (2024). Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Rapport au ministère chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2025.
- Assurance Maladie (2023). « Personnes prises en charge pour troubles névrotiques et de l'humeur en 2021 ». Pathologie — Data ameli
- Blampain, L. (2021). Coût des maladies psychiatriques en France.
- Baromètre Absentéisme 2024 - WTW
- Coldefy, M., & Gandré, C. (2018). Personnes suivies pour troubles psychiatriques sévères : mortalité prématurée. IRDES.
- DREES (2019), Les dépenses de santé en 2018. fiche33-5.pdf
- Ettner, S.L., et al. (2020). The economic burden of depression in France. *European Psychiatry*.
- AFBPN et Fondation FondaMental (2017). Recommandations pour la prise en charge de la dépression résistante.
- Haute Autorité de Santé (2020), Avis de la Commission de Transparence, 27 mai 2020.
- INSERM (2019), « Dépression : mieux la comprendre pour la guérir durablement ».
- Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (2018), « Personnes suivies pour des troubles psychiques sévères : une espérance de vie fortement réduite et une mortalité prématurée quadruplée ». Questions d'économie de la santé n°237 – septembre 2018.
- Ivanova et al. Direct and indirect costs of employees with treatment-resistant and non-treatment resistant major depressive disorder, *Current Medical Research and Opinion*, 26:10, 2475-2484. 2010.
- Jaffe. The humanistic and economic burden of treatment-resistant depression in Europe: a cross-sectional study, *BMC Psychiatry*. 2019. 19:247
- Le Figaro Emploi (2025), Le coût du présentisme au travail. Jusqu'à 36 euros de l'heure : voici ce que vous coûtez à votre patron en venant travailler malade
- Lépine, J.P., et al. (2012). The economic impact of depressive disorders in France. *Journal of Mental Health Policy and Economics*.
- Ministère de la santé et de la prévention (2023). Dossier de presse. « Santé mentale et psychiatrie, synthèse du bilan de la feuille de route au 3 mars 2023 ».
- OCDE (2018), *Health at a Glance: Europe 2018*, state of health in the EU cycle.
- Santé publique France (2023). Baromètre santé mentale.
- Santé publique France (2021), Prévalence des épisodes dépressifs en France chez les 18-85 ans : résultats du baromètre santé 2021.
- Segar, L.B., Laidi, C., Godin, O. et al. The cost of illness and burden of suicide and suicide attempts in France. *BMC Psychiatry* 24, 215 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05632-3>
- Sobocki, P., Jönsson, B., Angst, J., Rehnberg, C. (2006). Cost of depression in Europe. *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 9(2), 87-98.
- Unafam (2025). *Manifeste pour l'abolition de la contention et de l'isolement en psychiatrie*.
- Unafam (2025). *Note de position sur les soins en psychiatrie*.
- Vega, M. (2023). Impact of intranasal esketamine on work productivity in treatment-resistant depression: real-world data from Hospital Ramón y Cajal. Poster présenté au congrès ISAD (International Society for Affective Disorders), 2023.
- Vega, M. (2024). Esketamine in treatment-resistant depression: effects on work reintegration and productivity loss.
- World Health Organization (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*.
- World Health Organization Europe. *Preventing depression in the WHO European Region*, 2016.
- World Health Organization (2022), *World mental health report: transforming mental health for all*.



UNION NATIONALE DE FAMILLES ET AMIS DE PERSONNES
MALADES ET/OU HANDICAPÉES PSYCHIQUES

Unafam

112 rue Marius AUFAN
92300 Levallois-Perret
www.unafam.org



France Dépression
Une Écoute, un Sourire, une Force

France Dépression

10 rue de Norvège
54500 Vandœuvre-lès-Nancy
www.france-depression.fr

CONTACT PRESSE :

Akkanto France
courriel : lola.jacinto@akkanto.fr
Tél. : 06 58 75 16 54