



HAL
open science

Antidépresseurs ou électroconvulsivothérapie : comparaison de deux traitements de la dépression sévère chez l'adulte

Julie Mahé

► To cite this version:

Julie Mahé. Antidépresseurs ou électroconvulsivothérapie : comparaison de deux traitements de la dépression sévère chez l'adulte. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03613136

HAL Id: dumas-03613136

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03613136v1>

Submitted on 18 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**Antidépresseurs ou
électroconvulsivothérapie : comparaison de deux traitements de la
dépression sévère chez l'adulte.**

Présentée par

Julie MAHE

Soutenue publiquement le 19 octobre 2021

devant le jury composé

M. François DAUPHIN	Maître de conférence en pharmacologie, Université de Caen	Président du jury
Mme Valentine BOUET	Maître de conférence en pharmacologie, Université de Caen	Directeur de thèse
M. Pierre POMME	Pharmacien d'officine, Donville-les-bains	Examineur

Thèse dirigée par **François DAUPHIN**

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe

Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique

DENOYELLE Christophe – HDR.....Biologie cellulaire et moléculaire,
Biochimie, Cancérologie

DHALLUIN Anne.....Bactériologie, Virologie, Immunologie

ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR.....Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire.....Pharmacie galénique

KIEFFER Charline.....Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR.....Biologie clinique

LAPORTE-WOJCIK Catherine.....Chimie bio-inorganique

LEBAILLY Pierre – HDR.....Santé publique

LECHEVREL Mathilde – HDR.....Toxicologie

LEGER Marianne.....Physiologie, Pharmacologie

LEPAILLEUR Alban – HDR.....Modélisation moléculaire

N’DIAYE Monique.....Parasitologie, Mycologie médicale,
Biochimie clinique

PAIZANIS Eleni.....Physiologie, Pharmacologie

POTTIER Ivannah.....Chimie et toxicologie analytiques

PREVOST Virginie – HDR.....Chimie analytique, Nutrition, Education
thérapeutique du patient

QUINTIN Jérôme.....Pharmacognosie

RIOULT Jean-Philippe.....Botanique, Mycologie, Biotechnologies

SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier) .Pharmacie clinique

SINCE Marc.....Chimie analytique

VILLEDIEU Marie – HDR.....Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie.....Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick.....Pharmacie officinale

SEGONZAC Virginie.....Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je remercie chaleureusement les personnes qui ont participé et m'ont aidé pendant l'élaboration de cette thèse, notamment madame Valentine Bouet, pour ses conseils, son temps et son intérêt durant la rédaction de ce travail. Je remercie aussi le Professeur François Dauphin de me faire l'honneur de présider le jury.

Je remercie l'ensemble de la pharmacie Pommé pour m'avoir accueilli un an au sein de leur équipe, pour leur bonne humeur et leur gentillesse. Merci à monsieur Pierre Pommé d'accepter de juger ce travail et donc de le clôturer.

Je remercie l'ensemble de la pharmacie Letourneur pour m'avoir permis de commencer ma vie professionnelle de la meilleure des façons, de m'avoir formé dans la bienveillance et la gentillesse.

Je remercie mes parents, Philippe et Béatrice, de m'avoir toujours fait confiance et de me laisser maîtresse de mes choix, de m'avoir permis d'aller jusqu'au bout de ce cursus universitaire. Je remercie aussi mon frère, Simon, mon correcteur et traducteur, merci de me rappeler chaque jour que gaufre ne prend qu'un seul f.

Je remercie mes camarades de fac, Pauline, Annabelle et Chloé, avec qui ces 6 années seront passées beaucoup trop vite. Merci pour votre aide mais aussi pour toutes les soirées à rire et à danser. À nos souvenirs caennais et aux prochains.

Je remercie Lucie et Laura d'être toujours là, que ce soit à 10 ou 10 000km. Merci aussi à mes Manchots préférés, qui ont permis une décompression sans faille durant toutes ces années d'études.

Je remercie mes grands-parents, Colette et Joseph.

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés
- D'actualiser mes connaissances
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels. Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.



Table des matières

I. Introduction.....	5
Partie I : La dépression.....	7
II. La dépression dans l'Histoire.....	8
1. Antiquité : -3000 à 476.....	8
2. Moyen-Âge : 476 à 1492.....	9
3. Temps moderne : 1492 - 1789.....	10
4. Temps contemporains : 1789 - 1957.....	10
5. Arrivée des médicaments antidépresseurs : 1957 - aujourd'hui.....	12
III. Définition.....	13
1. Classification.....	13
2. L'épisode dépressif caractérisé.....	14
A. Description.....	14
B. Diagnostic.....	15
a DSM-5.....	15
b CIM-10.....	16
IV. Dépistage en France.....	17
V. Épidémiologie.....	18
1. Prévalence de la dépression dans le Monde.....	18
2. Prévalence de la dépression en France.....	18
A. Résultats dans la population générale.....	19
B. Conclusions.....	20
VI. Etiopathogénie.....	20
1. Le modèle psychoanalytique.....	21
2. Le modèle comportemental.....	22
3. Le modèle cognitif.....	22
4. Le modèle biologique.....	23
A. Dépression et rythme circadien.....	23
B. Neurotransmetteurs, hormones et cytokines.....	24
5. Modèle génétique.....	25
VII. Prise en charge et traitements.....	26
1. Schéma de prise en charge.....	26

2. Hygiène de vie.....	28
3. Psychothérapie.....	29
A. Naissance de la psychanalyse (Freud).....	29
B. Thérapie cognitivo-comportementale - TCC :.....	30
C. Thérapies interpersonnelles – TIP :.....	30
4. Médicaments.....	31
5. Traitements physiques non médicamenteux.....	31
A. L'activité physique adaptée APA.....	31
B. Stimulation magnétique transcrânienne répétée - rTMS.....	32
C. Luminothérapie.....	33
D. Electroconvulsivothérapie.....	34
VIII. Modes évolutifs.....	35
1. Rémission et guérison.....	35
2. Récidive.....	36
3. Dépression résistante aux médicaments.....	37
A. Définition.....	37
B. Traitements.....	38
Partie II : Les antidépresseurs.....	39
I. Historique.....	40
II. Evolution de la consommation en France.....	41
III. Les différentes classes d'antidépresseurs.....	42
1. Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).....	42
2. Les imipraminiques ou tricycliques.....	44
3. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.....	45
4. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.....	47
5. Antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique sélectif.....	47
6. Vortioxétine – Antidépresseur de type I(S)RS.....	48
7. Antidépresseur de type mélatoninergique.....	48
IV. Choix de l'antidépresseur.....	49
V. Évaluation de l'efficacité.....	50
VI. Tolérance.....	51
1. Effets indésirables spécifiques à la classe thérapeutique.....	51
A. IMAO.....	51

B. ATC.....	52
C. ISRS et ISRN.....	52
2. Les effets secondaires des antidépresseurs.....	53
A. Les effets secondaires les plus souvent rencontrés.....	53
a Nausées et vomissements.....	53
b Variation pondérale.....	55
c Troubles du sommeil et fatigue.....	58
d Dysfonctions sexuelles.....	59
B. Autres effets indésirables.....	60
C. Risques suspectés majeurs.....	63
a Risque de mortalité.....	63
b Risque suicidaire.....	63
c Risque du virage maniaque.....	64
D. Effets indésirables sur le long-terme.....	64
3. Syndrome d'arrêt des antidépresseurs.....	65
A. Définition.....	65
B. Manifestations cliniques.....	65
C. Différences entre les antidépresseurs.....	66
D. Traitement et prévention.....	67
Partie III : L'électroconvulsivothérapie.....	68
I. Historique.....	69
II. Représentation dans la culture cinématographique.....	71
Tableau 8: Indications et résultats de l'ECT selon Hollywood.....	75
III. Indications.....	76
1. Indications classiques.....	76
A. Dépression.....	76
B. Catatonie.....	76
2. Autres indications.....	77
A. Accès maniaques.....	77
B. Schizophrénies.....	77
C. Maladie de Parkinson.....	77
3. Mode opératoire.....	78
A. Consentement et information.....	78

B. Consultation d'anesthésie.....	78
C. Équipement anesthésique du site de réalisation de l'ECT.....	79
D. Préparation à l'ECT.....	79
a Anesthésie.....	80
b Curarisation.....	80
c Anticholinergique.....	81
E. Mise en place des électrodes.....	81
F. Dosage du stimulus.....	82
G. Contrôle de la crise comitiale.....	83
a Absence de crise.....	83
b Crise avortée.....	84
c Crise prolongée.....	84
H. Rythme d'administration.....	84
I. Traitement d'entretien.....	85
a ECT d'entretien.....	85
b Relai par traitements médicamenteux.....	85
4. Mécanismes d'action.....	85
A. La théorie anticonvulsivante.....	86
B. Action sur les neurotransmetteurs.....	86
C. Théorie neurotrophique.....	87
5. Contre-indications.....	88
A. Contre-indication absolue.....	88
B. Contre-indications relatives.....	88
6. Risques liés à l'anesthésie.....	89
7. Effets indésirables.....	89
A. Effets indésirables immédiats.....	90
B. Effets indésirables tardifs.....	90
a Troubles cognitifs.....	90
b Vécu subjectif du patient.....	92
Conclusion.....	93

Liste des abréviations

- INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
- J.C : Jésus-Christ
- DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
- CIM : Classification internationale des maladies
- HAS : Haute autorité de santé
- CIDI-SF : Composite international diagnostic interview – Short form
- MINI : Mini international neuropsychiatric interview
- EDM : Épisodes dépressifs majeurs
- VMAT : Vesicular monoamine transporter
- GABA : acide γ -aminobutyrique
- BDNF : Brain-derived neurotrophic factor
- TCC : Théories cognitivo-comportementale
- TIP : Théories inter-personnelles
- APA : Activité physique adaptée
- rTMS : Stimulation magnétique transcrânienne répétée
- EMA : Agence européenne des médicaments
- HDRS : Échelle de dépression de Hamilton
- MADRS : Echelle de dépression de Montgomery et Abserg
- ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine
- ISRNA : Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine et de la noradrénaline
- IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase
- ATC : Antidépresseurs tricycliques
- ADP : Adénosine diphosphate
- MAO : Monoamine oxydase
- NET : Norepinephrin transporter
- SERT : Serotonin transporter
- NO : Monoxyde d'azote
- ATV : Aire tegmentale ventrale
- EEG : Electroencéphalogramme
- REGARDS : Reasons for geographic and racial differences in stroke

- ADS : Syndrome d'arrêt des antidépresseurs
- DESS : Discontinuation-emergent signs and symptoms
- ECT : Electroconvulsivothérapie
- ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
- ECG : Electrocardiogramme
- ACTH : Hormone adrénocorticotrope
- TSH : Hormone thyroïdienne

Liste des tableaux et figures

Index des tableaux

Tableau 1: Parallèle entre DSM-V et CIM-11 pour les troubles dépressifs.....	9
Tableau 2: Critères de diagnostic selon DSM-5.....	11
Tableau 3: Les deux types de symptômes de l'épisode dépressif caractérisé.....	12
Tableau 4: Les critères de sévérité des différents épisodes dépressifs caractérisés. .	12
Tableau 5: Caractéristiques des études incluses.....	15
Tableau 6: Autres effets indésirables des antidépresseurs.....	59
Tableau 7: Effets indésirables du sevrage aux antidépresseurs.....	63
Tableau 8: Indications et résultats de l'ECT selon Hollywood.....	72

Index des illustrations

Figure 1: Le suicide d'Ajax.....	4
Figure 2: Prise en charge de la dépression.....	23
Figure 3: Les phases de traitement de la dépression selon Kupfer.....	32
Figure 4: Complexe MAO-riboflavine-ADP.....	38
Figure 5: Désamination oxydative par le complexe.....	39
Figure 6: Fluoxétine.....	42
Figure 7: Mécanismes impliqués dans les nausées/vomissements.....	50
Figure 8: Classification des effets des psychotropes sur le poids, d'après Zimmermann et al.....	53
Figure 9: Effets indésirables des antidépresseurs.....	56
Figure 10: Ugo Cerletti aux abattoirs de Rome, expérimentant le choc électrique sur un cochon.....	67
Figure 11: Shock Corridor, Samuel Fuller, 1963.....	68
Figure 12: Requiem for a Dream, Darren Aronofsky, 2000.....	69
Figure 13: Vol au dessus d'un nid de coucou, Milos Forman, 1975.....	70
Figure 14: Position des électrodes.....	78

« *La vie oscille, comme un pendule, de droite à gauche, de la souffrance à l'ennui.* »

Arthur Schopenhauer

I. Introduction

La dépression, appelée dans le langage courant « dépression nerveuse », est une affection très courante qui, selon les estimations, concerne 300 millions de personnes dans le monde, de l'enfance jusque très tard dans la vie. Elle ne désigne pas le simple « coup de déprime » ou la tristesse passagère dont tout le monde est sujet, mais une véritable maladie. Cette maladie se caractérise par des perturbations de l'humeur et plus précisément par une tristesse au long court et une perte de désir. Si elle perdure, elle devient un réel risque pour l'individu. Effectivement, les vies professionnelle/scolaire et personnelle peuvent être altérées. Le risque majeur d'une dépression qui perdure étant le suicide. Selon l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), environ 10 400 décès par suicide ont été recensés en France métropolitaine en 2010, 90 % d'entre eux sont associés à une maladie mentale. D'ailleurs, c'est la deuxième cause de mortalité chez les 15-29 ans.

De nos jours, la dépression est encore parfois considérée par un nombre non négligeable de personnes, et par les malades eux-mêmes, comme un « échec de la volonté ». Or, la volonté seule ne permet pas aux patients de s'en sortir. Le fait de ne pas la considérer comme un authentique problème de santé est un obstacle à l'accès aux soins et au dépistage de ces troubles dépressifs. Et, ne pas la soigner constitue un risque de complication et de chronicité. En 2001, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la dépression comme étant « la première cause d'incapacité dans le monde » : la comprendre et la soigner deviennent alors une priorité de santé publique.

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) estime qu'une personne sur cinq a souffert ou souffrira de dépression au cours de sa vie et que les différents traitements sont efficaces dans 70 % des cas. Mais, le risque de rechute est très important et persiste des années après la rémission du patient. Nous verrons que le traitement par antidépresseurs seuls ne suffit pas et que les dépressions peuvent parfois leur résister. Face à ces dernières, d'autres méthodes peuvent être mises en place telle que l'électroconvulsivothérapie.

Le but de ce travail est de comparer l'efficacité et les effets à long terme des traitements pharmacologiques par antidépresseurs d'une technique controversée : l'électroconvulsivothérapie.

Partie I : La dépression

II. La dépression dans l'Histoire

1. Antiquité : -3000 à 476

Dès l'Antiquité, on retrouve une évocation du fléchissement de l'âme et d'un caractère maladif. Environ 1500 années avant Jésus-christ (J.C), dans l'Égypte Antique, est rédigé le Papyrus Ebers. C'est l'un des premiers traité médical. Il évoque déjà un lien entre « la tête et le coeur ». Certaines psychopathologies, étiquetées aujourd'hui comme « troubles dépressifs », seraient associés à un risque cardiovasculaire accru suite à des « influences directes de l'environnement ». Une réciproque a aussi été avancée : les patients souffrant de maladies cardiovasculaires seraient plus sujets à développer un désordre affectif.

La mythologie grecque s'inspira beaucoup de la mélancolie. Prenons comme exemples non exhaustifs la fureur d'Ajax, qui le mènera au suicide, l'infanticide de Médée ou encore la mélancolie de Bellérophon.



Figure 1: Le suicide d'Ajax

Hippocrate (460 – 377 avant J.C) développa une première théorie au travers de sa théorie de l'humeur. Ces humeurs sont des fluides fondamentaux de l'organisme. On retrouve le sang, la bile jaune, la bile noire et la phlegme. La santé est la conséquence d'un équilibre mouvant de ces quatre fluides et la maladie la prédominance de l'une des humeurs. Selon le médecin grec, la mélancolie est retrouvée au travers de la bile noire (en grec *mélankholia*, de *mélaina kholê*, « bile noire »). D'ailleurs, Molière donnera comme sous-titre à sa célèbre pièce : Le Misanthrope ou L'Atrabilaire amoureux (1666).

Aristote se pencha sur le lien entre génie et mélancolie. « *Ceux chez qui la bile noire est abondante et froide, deviennent paresseux et stupides, tandis que ceux chez qui elle est pas trop abondante et chaude, s'exaltent, sont pleins d'esprit, portés à l'amour et prompts aux émotions comme aux concupiscences, quelques-uns devenant plus loquaces* »¹. Cette idée entre génie créatif et mélancolie est très

ancienne et Aristote sera cité par d'autres personnages tels que l'homme d'état Cicéron et le philosophe Sénèque. « *Nul grand esprit n'existait sans un mélange de folie* »¹.

Parmi les symptômes de la mélancolie les plus fréquemment cités par les auteurs anciens, on retrouve : le découragement, le désir de quitter la vie, le mutisme, la crainte et l'inquiétude.²

2. Moyen-Âge : 476 à 1492

Au VII^e siècle, les astrologues arabes lièrent la mélancolie (qui est, rappelons-le, liée à la bile noire) à la couleur de Saturne. Saturne aurait une influence néfaste sur l'humeur. De plus, les Babyloniens auraient fait de cet astre la plus puissante des planètes.

Ainsi, durant cette période, on assiste à une prédominance de la magie et de la religion sur la médecine. Les signes de dépression sont alors vus comme des péchés. Ce serait une remise en question de la miséricorde divine. Au XIII^e siècle, Saint Thomas d'Aquin définit l'*acedia* comme une « tristesse accablante qui produit dans l'esprit de l'homme une dépression telle qu'il n'a plus envie de faire quoi que ce soit, à la manière de ces choses qui, mordues par l'acide, deviennent toutes froides : et c'est pourquoi l'*acedia* produit un dégoût de l'action. ». Cette *acedia* est intégrée dans la liste des sept péchés capitaux à la place de la tristesse et en la redéfinissant comme « une tristesse de Dieu ». L'*acedia* est un péché spirituel dont le corps n'est que l'instrument.

A cette période, le suicide était considéré comme un crime³. Effectivement, il représente encore une fois le doute de la Miséricorde divine, la conviction de ne pouvoir être sauvé. La main du suicidaire était guidée par le diable. Enfin, la conduite du suicidaire aurait une conséquence sur les proches comme par exemple le rejet social et le châtement.

3. Temps moderne : 1492 - 1789

Durant la Renaissance, on revient vers un aspect médical. Cependant, seules les formes les plus bruyantes et spectaculaires de mélancolie auront un intérêt médical. Les formes les plus discrètes ne seront abordées que dans les domaines plus artistiques ou philosophiques. Il s'agit désormais d'un mal et non plus d'une punition divine. Paul Zacchias (1584 - 1659), médecin légiste du pape Innocent X, voyait le mélancolique soit comme un malade qui délirait sur un seul objet, soit comme un hypocondriaque qui ne délirait pas du tout. Daniel Sennert (1572 – 1637), médecin allemand, estimait que la mélancolie était une concentration de l'âme sur une seule idée, il pouvait donc exister des mélancolies gaies.⁴

4. Temps contemporains : 1789 - 1957

On assiste au XIXe siècle à l'indépendance de la psychologie. L'œuvre de Philippe Pinel (1745-1826), célèbre savant français, est encore aujourd'hui d'actualité et représente une révolution dans la représentation des maladies mentales. Son traité médico-philosophique posera les bases d'un traitement se voulant plus humain, basé sur l'écoute, un traitement moral. Avant lui, on considérait les « aliénés » comme incurables, comme des personnes à isoler dans des asiles et même dans des prisons. Ces asiles furent créés par Louis XIV pour mettre à l'écart tous types de « marginaux ». Pinel se s'adresser à l'homme derrière « l'aliéné ». Il affirma que ces sujets ne devaient être punis mais qu'ils étaient des malades dont l'état nécessite les égards. En effet, ces malades étaient contraints de porter des chaînes et subissaient nombreuses répressions/punitions. Ces « chaînes qui les attachaient à leurs loges comme des chiens à leurs niches »⁵ furent ainsi enlevées.

Jean-Etienne Esquirol (1772-1840), élève de Pinel, est le premier clinicien sensible à la souffrance du malade psychiatrique. En 1838, il publie son traité : Des maladies mentales considérées sous le rapport légal, médical, hygiénique et médico-légal qui sera le premier ouvrage français entièrement consacré aux maladies mentales et constituera la base des connaissances en psychiatrie une partie du XIXe

siècle. Il séparera la mélancolie antique en deux termes : la monomanie et la lypémanie.

- Monomanie : délire partiel avec idée fixe prévalente.
- Lypémanie : forme de monomanie accompagnée de tristesse.

C'est de cette dernière qu'est née notre définition actuelle de la dépression. Bien que le terme de lypémanie soit tombé en désuétude, son contenu est toujours d'actualité.

« Dans la lypémanie, les traits de la face sont immobiles, ou crispés et concentrés ; les yeux sont fixes, le regard est inquiet ; le jaune ou pâle. Les lypémaniques sont en proie à des idées tristes, douloureuses ; ils sont craintifs, féfiants, soupçonneux, recherchent la solitudes. [...] Se refusent à tout exercice, parlent peu ; toutes leurs fonctions se font péniblement et avec lenteur »⁶.

Au milieu du XIXe siècle, le terme « dépression » apparaît. Effectivement, Emil Kraepelin (1856-1926), psychiatre allemand, introduit le terme de « maniaque-dépression » pour évoquer l'alternance d'épisodes de dépression et d'agitation maniaque. Cela marquera la distinction entre les troubles de l'humeur et la schizophrénie. Il ne put mettre en évidence des lésions cérébrales bien spécifiques chez des patients souffrant de ce trouble de l'humeur. Cependant, il maintient l'idée selon laquelle cette psychose apparaît uniquement à cause d'un caractère endogène présent chez le psychotique (et plus particulièrement son hérédité) : l'influence du milieu extérieur et de la société dans la genèse des maladies mentales est totalement exclue à cette époque. Donc, l'aliéné est un individu malade qu'on ne peut traiter car sa maladie est endogène.

5. Arrivée des médicaments antidépresseurs : 1957 - aujourd'hui

Au milieu du XXe siècle, le psychiatre français Jean Delay (1907-1987) développe la première théorie biologique de l'humeur. Il y aura alors distinction entre les « dépressions endogènes » et « psychogènes ». Ces dernières sont moins sévères que les premières, elles surviennent en réaction à des événements de vie négatifs, ou viennent compliquer des désordres psychodynamiques prédisposants. En d'autre terme, les dépressions « psychogènes » auraient en partie pour cause l'environnement social/extérieur. Cette distinction semble être le parfait compromis : les dépressions endogènes répondent aux avancées modernes de la biologie/génétique et les dépressions psychogènes aux théories psychodynamiques du début du siècle.

En 1957, la découverte des antidépresseurs va venir bouleverser les conceptions éthiopathogéniques. En effet, l'iproniazide révélera des propriétés euphorisantes chez des patients atteints de tuberculose et marquera la découverte de molécules aux vertus thérapeutiques sur les symptômes de la dépression. L'amitryptiline et l'imipramine seront des molécules pionnières, utilisées avec succès chez les patients déprimés. Elles seront d'ailleurs efficaces sur tous les types de dépressions et remettront ainsi en doute la dichotomie avancée par Delay. En outre, la théorie biologique de l'humeur de Delay sera abandonnée progressivement jusqu'à l'apparition des classifications officielles c'est à dire vers le début des années 1980. Mais, ces traitements montreront leurs limites et d'autres moyens thérapeutiques prouveront leur efficacité.

Les classifications modernes des troubles mentaux (DSM et CIM) tenteront de classer de façon purement descriptive. Cependant, elles proposeront un langage commun pour la communauté internationale scientifique. Environ cent ans après l'apparition du « trouble maniaco-dépressif », le terme de « dépression » seul apparaît. Leonhard différencie pour la première fois les troubles bipolaires des troubles unipolaires de l'humeur dont la dépression.⁷

III. Définition

1. Classification

Comme évoqué dans le I.4., les classifications antérieures distinguaient les différents types de dépression selon un modèle étiopathogénique. La nosographie actuelle, quant à elle, se base sur des critères de diagnostic. De nos jours, les deux principales classifications en vigueur sont :

- Le **Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux** ou DSM. Il est publié par l'Association Américaine de Psychiatrie. L'édition actuelle, la cinquième, fut publiée en 2013. Elle constitue la classification de référence pour toute publication internationale.
- La **Classification Internationale des Maladies** ou CIM est publiée par l'Organisation mondiale de la santé. L'édition actuelle, la onzième, est publiée en 2019 mais sera effective le 1^{er} janvier 2022. On se basera alors sur la dixième version. Elle est très utilisée en Europe.

Tableau 1: Parallèle entre DSM-V et CIM-11 pour les troubles dépressifs

DSM-V	CIM-11
Épisode dépressif majeur - léger - moyen - sévère sans caractéristiques psychotiques - sévère avec caractéristiques psychotiques	Épisode dépressif - léger - moyen - sévère sans caractéristiques psychotiques - sévère avec caractéristiques psychotiques
Troubles dépressif récurrent	Trouble dépressif récurrent
Trouble dysthymique	Dysthymie
Trouble bipolaire	Trouble affectif bipolaire
Troubles cyclothymique	Cyclothymie
Trouble dépressif non spécifié	Trouble dépressif non spécifié

On remarque que ces deux classifications sont sensiblement superposables.

- La dysthymie correspond à une forme de dépressions moins aiguë et plus discrète dans son expression symptomatique que l'épisode dépressif majeur. Cependant, elle peut aussi induire une souffrance et un retentissement socio-professionnel.
- La cyclothymie, quant à elle, correspond à un trouble psychique dans lequel s'alternent phases d'excitation et de dépression mais dans un degré de sévérité moindre face au trouble bipolaire.

La caractéristique commune de tous ces troubles est la présence d'une humeur triste, vide ou irritable, accompagnée de modifications somatiques et cognitives qui perturbent significativement les capacités de fonctionnement de l'individu. À contrario, ils se différencient entre eux par leur durée, leur chronologie et leurs étiologies présumées⁸.

2. L'épisode dépressif caractérisé

A. Description

Le trouble dépressif caractérisé est l'affection classique parmi ce groupe de troubles. Il est caractérisé par des épisodes délimités d'une durée d'au moins deux semaines : l'épisode dépressif majeur. Bien souvent, ces épisodes durent beaucoup plus longtemps. Il comprend des changements manifestes dans les affects, les cognitions et les fonctions neurovégétatives et des rémissions entre chaque épisode.⁸

Ici, on distinguera d'un côté la tristesse normale/deuil et d'un autre côté l'épisode dépressif caractérisé. En effet, le deuil peut induire une souffrance non négligeable, mais il n'induit habituellement pas d'épisode dépressif caractérisé. Cependant, quand le deuil survient en même temps qu'un épisode dépressif caractérisé, les symptômes seront plus marqués et plus sévères. Le pronostic est alors aggravé.

B. Diagnostic

a DSM-5

Voici les différents éléments de diagnostic d'un épisode dépressif caractérisé selon la DSM-5

Tableau 2: Critères de diagnostic selon DSM-5

A	<p>Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (par exemple : pleure). (N.B : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent).2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par les personne ou observée par les autres).3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p.ex. Modification du poids corporel excédant 5 % en un mois) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (N.B : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue).4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade)8. Diminution de l'aptitude à penser ou se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres)9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), 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 expliqué 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.

b CIM-10

Il existe 2 types de symptômes, les typiques, ceux que l'on retrouve régulièrement, et les autres symptômes. Le nombre de symptômes nécessaires est précisé pour chaque niveau de sévérité de l'épisode. Ils doivent être présents sur une période ≥ 2 semaines⁹.

Tableau 3: Les deux types de symptômes de l'épisode dépressif caractérisé

Symptômes typiques	Autres symptômes
1. Abaissement stable de l'humeur (pas de variation d'un jour à l'autre ou selon les circonstances). Mais elle peut présenter des variations caractéristiques au cours du nyctémère. 2. Diminution de l'intérêt et du plaisir. 3. Réduction de l'énergie, entraînant une augmentation de la fatigabilité et une diminution de l'activité. Des efforts minimes entraînent souvent une fatigue importante.	1. Une diminution de la concentration et de l'attention. 2. Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi. 3. Des idées de culpabilité ou de dévalorisation (même dans les formes légères). 4. Une attitude morose et pessimiste face à l'avenir. 5. Des idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires. 6. Une perturbation du sommeil. 7. Une diminution de l'appétit.

Tableau 4: Les critères de sévérité des différents épisodes dépressifs caractérisés

Critères de sévérité	
ED léger	<ul style="list-style-type: none"> - Remplit ≥ 2 symptômes typiques, et ≥ 2 autres. - Aucun de ces symptômes ne doit être sévère. - On code en plus pour la présence ou non d'un syndrome somatique.
ED moyen	<ul style="list-style-type: none"> - Remplit ≥ 2 symptômes typiques, et ≥ 3 autres. - Certains symptômes peuvent être sévères, mais non indispensable au diagnostic. - On code en plus pour la présence ou non d'un syndrome somatique.
ED sévère sans symptômes psychotiques	<ul style="list-style-type: none"> - Remplit ≥ 3 symptômes typiques, et ≥ 4 autres. - Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères.
ED sévère avec symptômes psychotiques	<ul style="list-style-type: none"> - Remplit ≥ 3 symptômes typiques, et ≥ 4 autres. - Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères. - Idées délirantes, hallucinations ou stupeur dépressive.

La CIM-11 est en cours de traduction.

IV. Dépistage en France

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), 40 % des personnes souffrant de dépression ne recourent pas aux soins dans notre pays¹⁰. Or, la dépression a des réels effets délétères. La principale cause de mortalité liée à une dépression est le suicide. Près de 70 % des personnes qui décèdent par suicide souffraient d'une dépression, le plus souvent non diagnostiquée ou non traitée¹¹. Selon l'OMS, la France est l'un des pays le plus touché par le suicide dans le Monde. L'impact de cette pathologie est donc particulièrement néfaste en termes de pronostic fonctionnel et vital.

Ensuite, lorsque la dépression est bien diagnostiquée, on observe souvent une mauvaise utilisation des antidépresseurs. Ils sont en effet trop prescrits pour des dépressions légères et pas assez pour les dépressions sévères ou encore non associés à la psychothérapie ni à un suivi ultérieur¹⁰.

Le médecin généraliste est le premier professionnel consulté en cas de troubles dépressifs et ce loin devant les psychiatres ou encore les psychologues. Parfois c'est le seul recours, dans des territoires où les spécialistes sont rares. Ce professionnel de santé possède à sa disposition beaucoup de traitements efficaces. Malgré cela, moins d'une personne souffrant de dépression sur quatre ayant consulté est diagnostiquée et traitée de façon appropriée¹².

La HAS, dans le cadre de son programme « Psychiatrie et santé mentale », publie en 2013 une recommandation à destination des médecins généralistes, pour améliorer le repérage et la prise en charge de la dépression, en collaboration avec les spécialistes pour les cas complexes. La dernière version fut mise à jour en octobre 2020¹³.

V. Épidémiologie

1. Prévalence de la dépression dans le Monde

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 25 % de la population mondiale souffre de dépression ou d'anxiété chaque année¹⁴.

Une étude réalisée en 2018¹⁵, incluant plus d'un million de personnes provenant de l'Asie, l'Afrique, l'Australie, l'Amérique du Nord et du Sud et d'Europe calcula la prévalence de la dépression entre 1994 et 2014. Cette dernière confirme les chiffres annoncés par l'OMS. Selon cette étude :

- Prévalence ponctuelle de la dépression : 12,9 %
- Prévalence sur un an : 7,2 %
- Prévalence sur la vie entière : 10,8 %

Les femmes seraient plus sujettes à la dépression (14,4%) ainsi que les populations vivant dans un pays dont l'indice de développement humain est moyen voire faible (29,2%). Enfin le risque de rechute est estimé à 80 % à 5 ans.

Toujours selon l'OMS, 50 % des congés de maladie de longue durée sont imputables à la dépression et à l'anxiété. De plus, environ 50 % des dépressions majeures ne seraient pas traitées¹⁴.

2. Prévalence de la dépression en France

Concernant les données de prévalence de la dépression en France, nous nous appuyerons sur la revue systématique suivante : Prévalence de la dépression majeure en France en population générale et en population spécifique de 2000 à 2018¹⁶. Cet ouvrage regroupe les recherches de 2000 à 2018. Pour pouvoir être inclus, les articles devaient concerner uniquement le diagnostic d'épisode dépressif majeur en dehors d'un trouble bipolaire de l'humeur, d'une schizophrénie ou tout autre trouble neuropsychiatrique à l'exception des comorbidités anxieuses. Ensuite, ces différents articles ont été classés entre « population générale » et « populations spécifiques » au sein desquelles les populations cliniques ont été isolées. Le suicide n'a pas été

exploré car il est identifié dans le DSM-5 comme un trouble indépendant bien que ce dernier soit augmenté de façon significative dans les troubles dépressifs.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéresserons uniquement à la prévalence de la dépression dans la population générale.

A. Résultats dans la population générale

Concernant la population générale, la revue a comparé 5 enquêtes grâce à 4 études¹⁶ :

Tableau 5: Caractéristiques des études incluses

Auteur - Date	N (patients, ou cas)	Design	Population	Outil utilisé	Période explorée	Prévalence (%)
Dépression en population générale						
Sapinho [5]	16 883 (Anadep) et 6498 (Baromètre santé)	Enquête Anadep et baromètre santé réalisées à 1 an d'intervalle	15-75 ans	CIDI-SF	12 derniers mois	7,8 (Anadep) et 5 (Baromètre santé)
Fagot et al. [10]	998 710	Base nationale d'assurance maladie (SNIIRAM)	Population générale	Initiation d'un antidépresseur sur l'année	Année 2011	2
Filipovic-Pierucci et al. [9]	544105	Base nationale d'assurance maladie (SNIIRAM)	Population générale	2 critères croisés (antidépresseur pendant plus de 3 mois ou hospitalisation avec un diagnostic de dépression)	Année 2012	0,9
Leon (2017)	25 319	Enquête	18-75 ans	CIDI-SF	12 derniers mois	9,8

Le CIDI-SF (Composite International Diagnostic Interview – Short Form) est un questionnaire utilisé pour le diagnostic des troubles dépressifs. Il s'appuie sur le DSM. Il existe un autre outil de diagnostic : le MINI (mini international neuropsychiatric interview). S'il comprend moins de symptômes que le MINI, le CIDI-SF, est en revanche plus détaillé, puisqu'il n'enregistre pas que des réponses binaires, et permet notamment de déterminer avec précision les critères de fréquence et de durée pour les deux symptômes principaux, l'humeur dépressive et la perte d'intérêt¹⁷.

D'après la revue systématique, les prévalences d'épisodes dépressifs majeurs EDM dans la population générale varient selon les enquêtes. Les enquêtes Anadep et celle menée dans le Baromètre Santé utilisent toutes les deux le CIDI-SF comme outil et étudient les 15-75 ans comme populations. Elles se différencient par la taille de

l'échantillon, plus important pour l'Anadep. Les prévalence étaient de 7,8% pour l'Anadep et de 5% pour le Baromètre Santé. Les autres enquêtes étudiées ici se basent sur la mise en route d'un traitement antidépresseur/hospitalisation et non sur le diagnostic. Ceci représente un biais important et explique la différence de prévalence mesurée.

B. Conclusions

Cette revue systématique permet de souligner que la prévalence de la dépression était estimée, dans la population générale, à 8% dans les années 2000. Dans les années 2010, cette estimation atteint les 10%. Attention, n'oublions pas qu'il existe des variations selon les critères et les outils retenus pour cette étude. Dans tous les cas, on peut remarquer que la prévalence estimée pendant les années 2000 était proche de la prévalence mondiale de la dépression : 8%. Ainsi, cela suggérait que la France se situait dans la moyenne mondiale en terme de prévalence de la dépression à cet instant. Or, elle pourrait aujourd'hui dépasser cette moyenne (10% vs 7,8%) alors qu'elle compte parmi les pays les plus riches et les plus développés du globe.

Attention, les données extraites des bases nationales retrouvent des prévalences inférieures (< 2%) du fait de leurs critères plus restrictifs comme vu au dessus (hospitalisations, traitements médicamenteux...).

En somme, les données concernant le trouble dépressif majeur en France restent insuffisantes aujourd'hui. Or, toutes ces données sont nécessaires à la mise en place d'une politique de santé efficace.

VI. Etiopathogénie

À ce jour, nous ne connaissons pas avec exactitude l'étiologie de la dépression. Cependant, il existe différentes hypothèses qui ne permettent pas d'expliquer à elles seules l'ensemble des phénomènes de la dépression : c'est une maladie multifactorielle dans laquelle se mélangent des éléments biologiques,

psychologiques et environnementaux. Un bref résumé de certaines de ces hypothèses est présenté ci-dessous.

1. Le modèle psychoanalytique

Cette théorie s'articule autour de la notion de perte/traumatismes/frustrations qui rendent le sujet vulnérable à une possible rupture dépressive. Il est vrai que la dépression se produit souvent suite à un événement difficile, mais elle est le résultat d'une lente accumulation non perceptible. Une fois apparente, un travail psychothérapeutique permet de mettre le doigt sur un vécu complexe rempli de déceptions, désirs ensevelis et inaccessibles à la conscience.

Dans son ouvrage Deuil et mélancolie (1915), Freud oppose ces deux notions, le deuil et la mélancolie. En effet, il décrit le deuil comme la réaction face à la perte d'un « objet » reconnu par l'individu alors que dans le cas de la *mélancolie* « l'objet » perdu n'est pas consciemment identifié. De cette manière, dans le cas de la mélancolie, le sujet sera incapable de réinvestir son énergie affective dans un nouvel « objet ». Plus tard, le célèbre fondateur de la psychanalyse proposa un spectre des troubles dépressifs allant du deuil à la mélancolie¹⁸ :

- a) **Deuil** = état dépressif normal consécutif à la perte d'une personne. C'est un état réversible plus ou moins long selon l'individu lui-même. L'énergie qui se libère au renoncement progressif des liens avec l'être perdu peut être réinvestie dans de nouveaux projets¹⁹.
- b) **Dépression névrotique** = des mécanismes de défense accompagnent les symptômes habituels et classiques. Ce sont des mécanismes phobico-anxieux ou encore obsessionnels.
- c) **Dépression caractérisée** = elle s'accompagne souvent d'idées suicidaires ou d'autres méthodes de défense qui diffèrent des névrotiques. De fait, il aura tendance à se faire du mal, physiquement ou psychologiquement.
- d) **Mélancolie** = alternance d'épisodes mélancoliques et maniaques. Le sujet sera incapable d'accepter la perte et niera la réalité. Il pourra alors choisir de suivre dans la mort ce dont il ne peut se séparer. C'est un état très destructeur.

2. Le modèle comportemental

Cette hypothèse repose sur l'importance des facteurs comportementaux et environnementaux sur la survenue d'une dépression. Elle distingue :

- Les événements traumatiques anciens (enfance/adolescence)
- les événements traumatiques récents (précède de le début de l'épisode dépressif).

Ce modèle comportemental mène à la mise en évidence de facteurs psychosociaux favorisant l'apparition d'une possible dépression comme la pauvreté, le support social (l'absence de relation)¹⁸...

La notion importante de la théorie comportementale est celle du « **renforcement** »²⁰. Dans les années 50, Skinner, psychologue américain, développe la théorie du renforcement : une personne sera plus susceptible de répéter un comportement qui fut renforcé de manière positive et/ou associé à des renforcements négatifs.

- Renforcement positif = conséquences considérées comme positives par le sujet (récompenses ou gratifications). Par exemple, donner un bonbon à un enfant qui a fait ses devoirs.
- Renforcement négatif = élimination des conséquences que le sujet considère comme négatives. Par exemple, lever la punition d'un enfant qui a eu une bonne note.

Ainsi d'après la théorie comportementale, une diminution (qualitative ou quantitative) des renforcements sociaux serait à l'origine de la dépression.

3. Le modèle cognitif

Le modèle cognitif le plus connu reste celui du psychiatre américain Aaron Beck qui explique que la dépression prend forme à causes de différents schémas et processus cognitifs qui entraînent des distorsions de la réalité. Les schémas cognitifs représentent l'ensemble des croyances et des convictions intimes qu'un sujet entretient sur lui-même et sur le monde.¹⁸ En 1979, il affirme que l'on retrouve chez

les personnes souffrant de dépression une « triade cognitive »²¹. Cette dernière se caractérise par une vision négative de :

- soi-même : dévalorisation et manque de valeurs personnelles.
- milieu : interprétation toujours négative de tous types d'événements.
- avenir : aucune issue favorable possible.

Cette triade cognitive prend son origine dans des expériences passées négatives, qui restent latentes jusqu'à leur réactivation par un événement similaire.

4. Le modèle biologique

Certaines dépressions apparaissent sans facteur psychique déclenchant. Plusieurs pistes biologiques ont été suivies. Parmi celles-ci :

A. Dépression et rythme circadien

Le sujet souffrant de dépression verra sa symptomatologie plus marquée le matin et sera plus sensible à la lumière²². Ces deux constats sont le résultats d'une étude effectuée sur l'influence du rythme circadien sur la dépression. Le dépressif souffre alors d'une anomalie du rythme veille/sommeil, d'une diminution de l'apparition du sommeil paradoxal ainsi que du temps total de sommeil. Sa température nocturne est aussi augmentée.

Les rythmes circadiens les plus étudiés chez le sujet dépressifs sont les rythmes neuro-hormonaux. Ce qui ressort le plus est une **hypercortisolémie** et une modification du rythme circadien de la **mélatonine**. De fait, l'hormone responsable de l'endormissement voit sa sécrétion nocturne diminuée chez le patient dépressif.

Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont étudiées afin de comprendre l'origine de ces différences entre le sujet euthymique et le dépressif. Premièrement, la dépression fut comparée à un **isolement temporel** dans lequel on observe cette même désynchronisation de rythmes biologiques. Néanmoins, certains déprimés voient leur humeur s'améliorer en isolement temporel. Deuxièmement, on dénote une anomalie de **position de phase** : les anomalies de rythmes biologiques et les

modifications de l'architecture du sommeil témoigneraient d'une avance de phase (le sujet se couche très tôt et se lève très tôt). D'ailleurs, il semblerait que certaines dépressions soient améliorées par la modification des horaires de sommeil.

Cependant, cette avance de phase ne semble pas s'appliquer à tous les rythmes étudiés ou encore toutes les formes de dépression. Enfin, la **perturbation de l'horloge interne** pourrait être une explication partielle. Cette dernière est régie par la lumière au niveau du noyau suprachiasmatique. Ainsi, la lumière donne l'impulsion nécessaire à la production de mélatonine par la glande pinéale. Il existe plusieurs gènes au niveau de ce noyau, parmi eux, le **gène Clock**. Celui-ci pourrait avoir un rôle dans la préférence circadienne, les troubles du sommeil du sujet dépressif, l'âge du début des troubles ainsi que leur récurrence, la réponse à la privation de sommeil²²...

B. Neurotransmetteurs, hormones et cytokines

Il est aujourd'hui, et depuis des années, avéré que la sérotonine, la noradrénaline ainsi que la dopamine sont des neurotransmetteurs impliqués dans la dépression. De ce fait, c'est sur ces monoamines que certains des antidépresseurs médicamenteux agissent²³.

Ce défaut de neurotransmission médié par la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine a longtemps été considéré comme le constituant majeur de l'apparition de la maladie dépressive. De fait, en 1965, différents effets indésirables observés chez certains médicaments ont permis d'arriver à ces conclusions. Par exemple, l'effet euphorisant de l'iproniazide (antituberculeux), inhibiteur de la monoamine oxydase, elle-même responsable de la dégradation de la sérotonine et de la noradrénaline entre autres. Ou encore l'apparition d'un syndrome dépressif chez les patients traités par la réserpine. Cet antidépresseur inhibe le transporteur des monoamines VMAT (Vesicular Monoamine Transporter).

Ainsi, le mécanisme des principaux antidépresseurs fut centré sur cette neurotransmission, par réduction de la recapture neuronale présynaptique de ces médiateurs ou par diminution de leur dégradation²⁴.

Plus récemment, il a été démontré que d'autres neurotransmetteurs jouaient eux aussi un rôle dans la dépression. Effectivement, la balance GABA/glutamate est primordiale car elle influe sur la sécrétion du BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), un facteur essentiel à la prolifération, la différenciation et la survie des neurones. De ce fait, le déséquilibre de cette balance serait à l'origine d'une altération de la neuroplasticité chez le patient déprimé. Ce dernier serait donc en incapacité de reformer de nouveaux neurones²⁵.

5. Modèle génétique

Plusieurs études ont mis en évidence une transmission génétique des troubles de l'humeur. Effectivement, elles ont démontrés un risque trois fois plus important de développer un trouble dépressif chez les enfants de parents déprimés. Ces enfants réagiraient de façon plus négative au stress et ont une plus mauvaise estime de soi²⁶.

Cependant, l'environnement peut jouer sur cette héritabilité. Effectivement, le taux de cortisol sera élevé chez une femme enceinte dépressive. Or, le cortisol traverse la barrière placentaire. Attention, peu d'études aujourd'hui permettent de discuter de l'effet de ce taux de cortisol élevé sur le fœtus. Ensuite, les parents déprimés sont moins disponibles psychologiquement pour offrir un environnement social favorable à la résilience de la dépression. Enfin, le stress environnemental provoqué par une voire deux dépressions au sein du couple parental peut aussi provoquer des conflits entre ces parents ; il a été démontré que le conflit inter-parental augmente les risques de souffrir d'une dépression²⁶.

En somme, il est difficile de déterminer si la dépression de l'enfant est purement génétique. Cette dernière semble plutôt être une conséquence de l'interaction entre la dépression des parents et les facteurs environnementaux qui en découlent.

VII. Prise en charge et traitements

1. Schéma de prise en charge

La stratégie de traitement de la dépression différera selon l'intensité de cette dernière. De ce fait, lorsqu'un patient semble souffrir d'un épisode dépressif caractérisé, la première étape sera d'évaluer l'intensité de cet épisode. L'avis d'un psychiatre est conseillé, et plus particulièrement en cas de signes de sévérités, de comorbidités ou encore de résistance thérapeutique.

Avant toute décision thérapeutique, le patient devra être informé de tous les effets des différents traitements. Ses préférences seront prises en compte et participeront à définir le projet thérapeutique, en plus de l'intensité de l'épisode et de l'évaluation du risque suicidaire.

Ainsi, pour résumer, le traitement par antidépresseur n'est pas recommandé en cas d'épisode léger ou en cas de syndrome dépressif non caractérisé (nombre de critères insuffisants ou durée de l'épisode inférieure à 15 jours). Dans cette situation, on conseille la psychothérapie et une surveillance du patient par un suivi. Ce suivi devra être régulier pour suivre l'évolution des symptômes : environ tous les 15 jours.

La psychothérapie sera également utilisée dans les épisodes d'intensité modérées mais elle sera accompagnée cette fois-ci par un traitement médicamenteux. De même pour les épisodes sévères qui pourront quant à eux être responsable d'une hospitalisation. Dans ces deux cas, une évaluation du traitement médicamenteux sera effectué 4 à 8 semaines après l'instauration pour juger son efficacité.

Selon l'efficacité de ces traitements médicamenteux, le médecin choisira de maintenir le traitement, d'augmenter les doses, de changer de molécules ou encore d'hospitaliser si ce n'est pas déjà le cas. Si après évaluation, le traitement est toujours en échec, d'autres solutions pourront être envisagées par des spécialistes comme par exemple : l'électroconvulsivothérapie.

Voici l'arbre décisionnel de la prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé²⁷ :

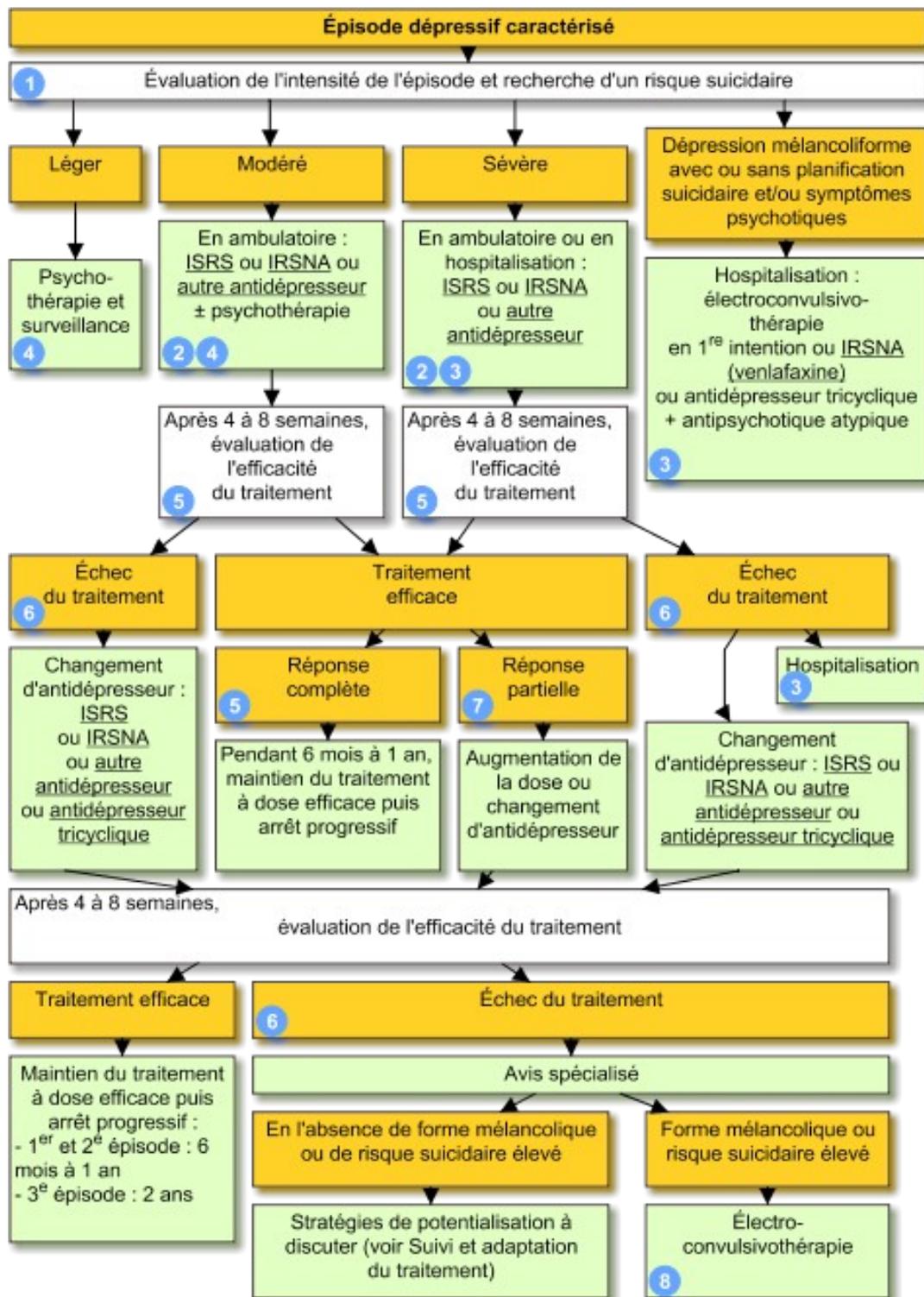


Figure 2: Prise en charge de la dépression

2. Hygiène de vie

En plus du suivi médical, il est possible d'agir sur l'état psychique au quotidien.

C'est ainsi qu'il sera conseillé à chaque patient²⁸ :

- ◆ d'adopter un rythme de sommeil assurant un bon repos : respecter le cycle de 24h de l'organisme. Les siestes peuvent permettre de rattraper un manque de sommeil nocturne à condition qu'elle ne dure pas plus de 20 minutes au risque de perturber ce dernier. Idéalement elle sera comprise entre 12h et 15h.
- ◆ pratiquer une activités physique régulière modérée : au moins 30 minutes, trois à cinq fois par semaine.
- ◆ prendre ses repas à heures régulières
- ◆ avoir un régime alimentaire régulier (fruits, légumes, poissons huiles végétales riche en oméga 3).
- ◆ éviter les boissons alcoolisées qui aggravent les épisodes dépressifs tout en donnant l'impression de les soulager à court terme. De plus, l'alcool interfère avec les traitements médicamenteux.
- ◆ garder une interaction sociale
- ◆ poursuivre les activités qui plaisent.

Le médecin doit promouvoir et expliquer l'importance d'adopter des habitudes de vie saines. Elles doivent être évoquées quelque soit le degré de sévérité de la dépression.

3. Psychothérapie

Comme nous l'avons vu plus haut, les recommandations cliniques actuelles suggèrent une psychothérapie pour les dépressions légères à modérées et une association pharmacothérapie/psychothérapie pour les dépressions modérées et sévères. Elle occupe donc une place primordiale dans le schéma de prise en charge de cette maladie.

Elle se définit comme un « traitement, soin, pratique thérapeutique des troubles de la personnalité, du comportement ou des maladies psychiques. La psychothérapie fonctionne principalement par la parole ». Il existe plusieurs types de psychothérapies qui permettent de prendre conscience de l'origine de la souffrance mentale. Dans le cadre d'épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère à modérée, seule les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les thérapies interpersonnelles (TIP) ont montré une efficacité²⁹.

A. Naissance de la psychanalyse (Freud)

La psychanalyse consiste à interpréter les paroles, les sentiments et les actes du patients. Selon cette pratique, la conscience ne constitue qu'une partie infime de la vie psychique. Elle naît d'un constat fait par Sigmund Freud à la fin du 19^e siècle. Selon lui, l'humain est capable d'apaiser ses souffrances au moyen de la parole. C'est en étudiant les effets de l'hypnose par Charcot (1885), la suggestion hypnotique par Benheim (1889) ou encore la cure par la parole de Breuer (1895) qu'il s'intéresse à l'effet thérapeutique de la remémoration de souvenirs. C'est ainsi, qu'en 1896, il propose une nouvelle technique de soins qu'il désigne sous le nom de psychanalyse. Il commence alors à élaborer des concepts théoriques des névroses en rejetant l'hérédité ou l'organicisme. Il conçoit l'anxiété et les symptômes névrotiques comme des compromis psychodéfensifs en liens avec des traumatismes psychiques³⁰.

B. Thérapie cognitivo-comportementale - TCC :

Le but est d'aider le patient à gérer leurs problématiques en modifiant leur façon de penser et de se comporter. C'est l'association de la thérapie cognitive qui analyse notre façon de penser et de la thérapie comportementale qui analyse nos comportements. Cette théorie est basée sur l'idée que les problèmes ne viennent pas des événements extérieurs mais par les pensées qui y sont associées ainsi que leurs interprétations³¹.

C. Thérapies interpersonnelles – TIP :

Développée par Gerald Klerman, psychiatre américain, dans les années 1970 dans le cadre de recherche sur le traitement de la dépression de l'adulte. Elle stipule que la dépression, bien que multifactorielle, intervient généralement dans un contexte social et interpersonnel particuliers. Son créateur a identifié quatre domaines problématiques liés à la dépression : les conflits interpersonnels, le deuil, les déficits interpersonnels (isolement) et la transition de rôle (chômage, rupture...). Ces quatre domaines feront l'objet de la thérapie.³²

Cette dernière est alors fondée sur la **théorie de l'attachement** ; pour connaître un développement émotionnel/social sain et normal, le jeune enfant a besoin de développer une relation d'attachement avec la personne qui prend soin de lui, bien souvent sa mère. L'attachement est primordial pour l'évolution psychologique de l'enfant. Cet attachement est sous-estimé chez l'adulte. C'est pour cela qu'on favorise le plus souvent la résolution du problème et non la consolation. De cette manière les thérapies interpersonnelles ont pour but d'apporter au patient un apaisement émotionnel en utilisant des techniques au service de l'attachement. En pratique, la TIP guérit par la génération d'émotions positives et apaisantes³³.

Bien que les médecins reconnaissent l'efficacité et l'impact de la psychothérapie comme traitement de la dépression au même titre que les médicaments, ils soulignent plusieurs freins à son accès tels que le prix (les séances

n'étant pas remboursées lorsqu'elles ne sont pas menées par un médecin), les délais d'obtention de rendez-vous ainsi que la réticence des patients eux-mêmes¹⁸.

4. Médicaments

Comme nous l'avons vu précédemment, de nos jours, le traitement pharmacologique ne devrait être utilisée que pour les épisodes dépressifs d'intensité modérées ou sévères. Il faut cependant retenir que l'efficacité de ces traitements médicamenteux n'est pas remise en cause. Ils ont effectivement fait leurs preuves. Nous étudierons plus en profondeur ces médicaments dans la seconde partie de cette thèse d'exercice.

Classiquement, on distinguera trois étapes thérapeutiques :

- 1.** Traitement d'attaque : 4 à 8 semaines
- 2.** Traitement de consolidation : pour éviter les récurrences, au moins 6 mois
- 3.** Arrêt progressif en l'absence de dépressions récurrentes.

Dans tous les cas, le traitement médicamenteux de la dépression nécessite un suivi particulier.

5. Traitements physiques non médicamenteux

A. L'activité physique adaptée APA

Nous avons déjà évoqué l'importance de l'hygiène de vie dans l'apparition de troubles dépressifs. L'HAS nous rappelle que la pratique d'« une activité physique régulière est associée à une moindre présence de symptômes dépressifs et la présence de symptômes dépressifs est associée à des niveaux d'activités physiques inférieurs aux recommandations. ».

La pratique régulière d'une activité physique protège de l'anxiété et des symptômes dépressifs, que ce soit chez les patients en bonne santé ou chez les patients souffrant de différents troubles chroniques. De cette manière, chez le

patient dépressif, l'activité physique réduit leurs symptômes et améliore de cette façon leur qualité de vie. D'ailleurs, elle participe à la prévention des récives.

L'activité physique adaptée APA est « un moyen qui permet la mise en mouvement des personnes qui, en raison de leur état physique, mental ou social, ne peuvent pratiquer une activité physique dans des conditions habituelles »³⁴.

Lorsque le patient souffre d'une dépression d'intensité légère à modérée, la mise en place d'une APA mixte (c'est-à-dire incluant le développement de l'endurance et du renforcement musculaire) sur 3 mois aurait une efficacité similaire à celle d'un traitement médicamenteux ou d'une psychothérapie³⁵. Effectivement, le résultat est le même chez les patients qui ont uniquement suivi ce programme d'APA que chez les patients chez qui on a associé APA et médicaments. De plus, après 6 mois, on observe chez les patients traités uniquement par l'APA un taux de récive plus faible que lorsque qu'elle est associée aux médicaments, ou même face à un patient uniquement traité par antidépresseur.³⁵

Pour des épisodes dépressifs d'intensité modérée à sévère, l'APA pourra être associée aux autres thérapeutiques prescrites.

B. Stimulation magnétique transcrânienne répétée - rTMS

La stimulation magnétique transcrânienne répétée rTMS est une technique de stimulation cérébrale. Ce traitement est indolore. Un champ magnétique est délivré par une sonde stimulatrice. Dans le cadre de dépression, la cible à stimuler se situe au niveau du cortex dorsolatéral préfrontal³⁶. Contrairement à l'électroconvulsivothérapie, elle ne nécessite pas d'anesthésie.

Cette technique est utilisée dans plusieurs indications comme par exemple la prise en charge de la douleurs, les hallucinations auditives persistances mais aussi les dépression résistante aux médicaments. Bien que cette technique ne sera pas utilisée chez les enfants et les femmes enceintes, la liste de contre indication est faible : le port d'un pacemaker et contre indication au matériel ferromagnétique/dispositif intracrânien/implants cochléaires.

Déroulé d'une séance³⁷ :

- 1.** Entretien médical : vérification de non contre-indications. On explique alors au patient la technique et les modalités. À noter qu'il n'y a pas de précautions particulières à prendre avant les séances (pas besoin d'être à jeun).
- 2.** Installation du patient dans le fauteuil. La séance dure environ 20 à 30 minutes. Il suivra alors une séance quotidienne cinq jours sur sept et ce pendant deux à trois semaines.
- 3.** À l'aide d'un neuronavigateur, l'infirmier repère la zone à stimuler. Puis, une bobine de cuivre est placée sur la surface du crâne. C'est elle qui délivrera le champ magnétique grâce à la sonde stimulatrice.
- 4.** Le patient peut ressentir des contractions/gênes des muscles du visage car la stimulation provoque la contraction des petits muscles tels que ceux responsables du clignement des paupières ou du claquement des dents.
- 5.** À la fin le patient peut rentrer chez lui si le traitement est réalisé en ambulatoire. Il n'y a pas de contre-indication avec la conduite.

C. Luminothérapie

Depuis la fin des années 80, la luminothérapie est une méthode reconnue efficace dans le traitement de la dépression saisonnière. Elle s'est révélée être aussi un adjuvant aux antidépresseurs dans les cas de dépressions non saisonnières. Effectivement, plusieurs études ont comparés l'utilisation d'un antidépresseur seul face à l'association antidépresseur + luminothérapie. Chez les patients ayant reçus cette association, on aperçut une amélioration des symptômes d'environ 30 % plus importante³⁸.

En pratique, un appareil lumineux contenant un filtre ultraviolet émet une lumière fluorescente à environ 30cm de l'individu. L'intensité de la lumière sera déterminée en fonction de la durée d'exposition. Par exemple, l'exposition maximale correspond à 10 000 lux pendant 30 minutes. En comparaison, une promenade en plein air à l'extérieur, en matinée, produit un effet similaire. L'utilisation matinale de la luminothérapie est fortement conseillée. De fait, une séance réalisée en soirée pourrait gêner à l'endormissement³⁹.

La réponse à cette technique est relativement rapide : entre 1 et 2 semaines pour une utilisation d'au moins 4 jours par semaine.

En bref, c'est une méthode sans danger et facile à mettre en œuvre. Cependant, aujourd'hui peu d'études sont menées dans le cadre d'un trouble dépressif généralisé et non saisonnier.

D. Electroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie est une méthode encore controversée aujourd'hui. Ses effets ne sont pas encore parfaitement connus. Mais, elle représente une solution efficace dans le cas des dépressions sévères et/ou résistantes. Nous verrons dans la troisième partie de cette thèse quelles en sont les modalités.

Pour conclure, il existe de nos jours plusieurs types de prise en charge de la dépression chronique, qu'elles soient psychologiques, biologiques ou encore physiques. Ces différents traitements ont pour but de réduire les symptômes ainsi que prévenir les risques de rechutes et de récurrences. Toutes ces thérapies peuvent être envisagées suivant le type de dépression rencontrée et elles pourront compléter voire même remplacer un traitement médicamenteux au long cours.

VIII. Modes évolutifs

1. Rémission et guérison

L'objectif majeur des traitements antidépresseurs est, bien évidemment, la guérison du sujet. Bien que les taux de rémission sont relativement bas (aux alentours de 35%), guérir est un objectif réaliste⁴⁰.

- La **rémission partielle** se définit comme la période pendant laquelle on observe une amélioration suffisante de telle sorte que l'individu ne soit plus symptomatique mais continue tout de même à présenter des symptômes minimes. La **réponse** au traitement correspond au moment où cette rémission partielle débute.

- La **rémission complète** se définit comme la période durant laquelle est observée une amélioration suffisante pour que le sujet soit asymptotique (selon les critères de la maladie).

- Ainsi, la **guérison** est une rémission complète qui dure pendant une certaine période, déterminée par le soignant.

En 1991, Kupfer décrit les différentes phases de la dépression. Selon lui, le traitement d'un épisode dépressif comprend trois phases⁴¹ :

- **Phase aiguë** : elle dure, en général, 6 à 8 semaines. Attention, chaque patient est différent en fonction des différents paramètres de la maladie et de la nature du traitement.

- **Traitement d'entretien** : elle dure, en général, de 6 à 12 mois. Si la rémission complète est maintenue suite à cette phase d'entretien, alors le patient est considéré comme guéri.

- **Prévention des récives** : cette période vise à prévenir l'apparition d'un nouvel épisode.

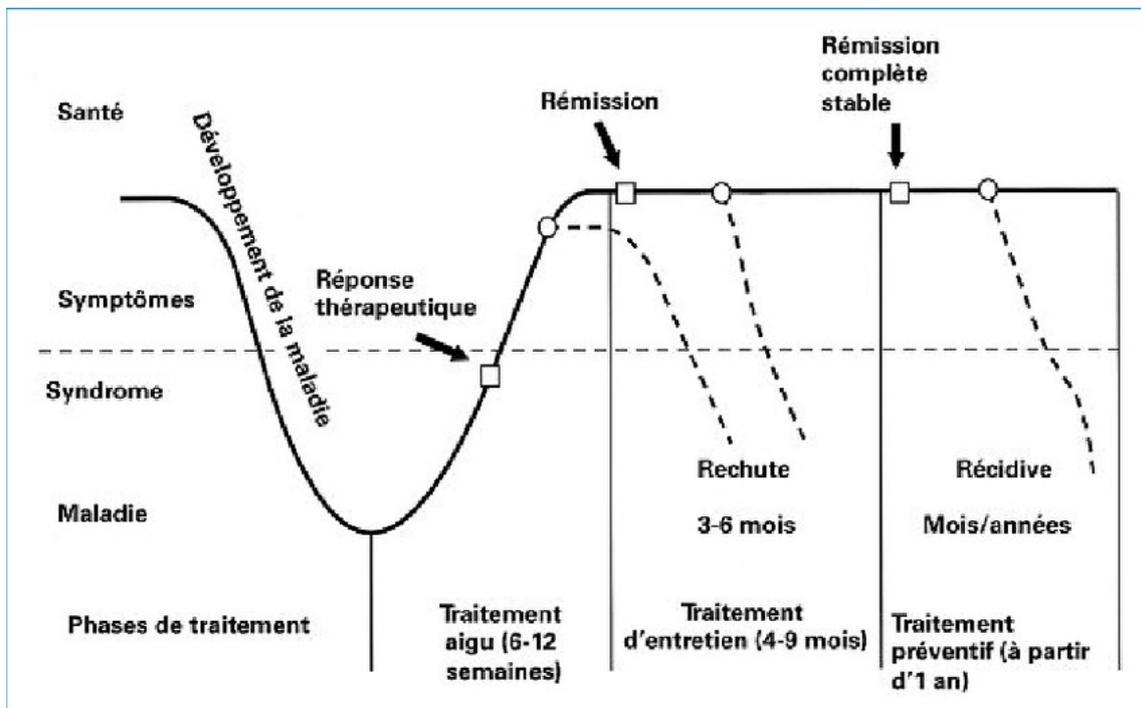


Figure 3: Les phases de traitement de la dépression selon Kupfer

2. Récidive

Dans le cas des troubles dépressifs, le risque de récurrence est particulièrement élevé. On estime qu'un patient sur deux ayant subi un premier épisode dépressif risque de présenter au moins un autre épisode dépressif dans les deux ans. Moins de 20 % des patients ne présenteront qu'un seul épisode au cours de leur vie. De fait, le nombre moyen d'épisodes dépressifs au cours de la vie du patient est situé entre 5 et 6⁴². De plus, généralement, les rechutes se multiplient et s'accroissent avec le temps : la durée entre deux épisodes diminue avec le temps.

Ce risque de récurrence s'explique principalement par le fait que le traitement n'est pas toujours suivi de façon optimale. Effectivement, on estime que 4 patients sur 10 ne respectent pas la stratégie thérapeutique mise en place par leur médecin. Ils arrêtent parfois par eux même leur traitement ou ne suivent pas la psychothérapie conseillée. La récurrence se manifeste alors rapidement, le plus souvent dans les deux mois qui suivent. Il existe donc un manque d'information important sur l'intérêt d'un suivi correct du traitement⁴³ ainsi qu'une peur des possibles effets secondaires. En outre, ce manque d'intérêt n'est pas l'unique raison. La dépression

peut encore de nos jours être vue comme une maladie incurable. Ainsi, on peut parfois assister à un renoncement thérapeutique de la part du patient mais aussi parfois du soignant.

3. Dépression résistante aux médicaments

A. Définition

Bien qu'il n'y ait pas de consensus international aujourd'hui, on définit la dépression résistante au traitement de la façon suivante : « épisode dépressif majeur caractérisé par l'absence d'effet acceptable après deux traitements médicamenteux antidépresseurs de classes différentes prescrits à une dose et une durée adéquates ». Ici, la dose adéquate correspond à la dose maximale autorisée par les recommandations officielles. La durée, quant à elle, est basée sur un ensemble d'études pharmacologiques ; elle varie autour de 6 semaines (plus chez les personnes âgées)⁴².

Il est important de souligner que cette définition ne prend pas en compte le traitement concomitant par une psychothérapie. De plus, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) souligne le fait qu'il n'ait jamais été prouvé qu'un changement de classe d'antidépresseurs soit plus efficace qu'un changement avec un médicament de la même classe. Ainsi selon elle, l'échec thérapeutique ne doit pas être déclaré après l'essai de, seulement, deux traitements différents.

Entre 15 et 30 % des patients souffrant d'un trouble dépressif majeur présentent une résistance au traitement selon la définition énoncée ci-dessus, qui est classiquement acceptée. Le diagnostic ne pourra être posé qu'une fois avoir exclu toutes causes de pseudo-résistances telle qu'une mauvaise compliance au traitement ou alors un autre diagnostic différentiel psychiatrique ou somatique⁴⁴.

B. Traitements

L'efficacité des différents traitements de la dépression est évaluée selon les deux échelles psychométriques les plus fréquemment utilisées⁴⁵ :

- **Echelle de dépression de Hamilton** (HDRS) : elle comporte 21 items à évaluer tels que l'humeur dépressive, le suicide, la perte de poids... C'est un hétéro-questionnaire sur la semaine écoulée. C'est à dire qu'un évaluateur la remplit après un entretien avec le patient. En bref, les items sont cotés différemment selon leur importance. Un score inférieur à 7 correspond à l'absence de dépression.

- **Echelle de dépression de Montgomery et Abserg** (MADRS) : elle comporte 10 items comme par exemple la tristesse apparente, la tristesse exprimée, la lassitude... Tout comme la première échelle, c'est un hétéro-questionnaire concernant les sept derniers jours. De la même manière, chaque item est coté de 0 à 6. La dépression est déclarée si le score est supérieur ou égal à 15.

On parle alors de réponse au traitement quand les scores à ces deux différentes échelles sont diminués de 50 %.

Brièvement, les traitements décrits pour la prise en charge d'une dépression résistante sont⁴⁶ :

- **L'électroconvulsivothérapie** avec ou sans relais antidépresseur : consiste à induire une convulsion grâce à un courant électrique au niveau cérébral.

- **La stimulation magnétique trans-crânienne répétitive** : stimulation cérébrale par l'application d'un champ magnétique. Cela produit une dépolarisation des neurones et modifie la fonction neuronale.

- **La stimulation électrique trans-crânienne en courant continu** : deux électrodes recouvertes d'un tissu humide délivrent en continu un courant de très faible intensité.

- **La stimulation vagale** : permet une élévation de la transmission monoaminergique.

- **La stimulation cérébrale profonde** : délivre une stimulation électrique régulière grâce à un stimulateur implanté au niveau thoracique.

Actuellement, le traitement de première intention pour les dépressions résistantes au traitement est l'électroconvulsivothérapie en association ou non avec un traitement antidépresseur. C'est cette méthode qui s'est avérée, pour le moment, la plus efficace.

Partie II : Les antidépresseurs

I. Historique

Avant la première découverte de molécules antidépressives, la dépression était soignée par des cures d'opium. Son utilisation remonte à la Mésopotamie, soit environ 3400 années avant Jésus-Christ où le pavot était appelé « la plante de la joie ». L'utilisation de cette plante et de ses dérivés fut repris par Paracelse au XVI^e siècle. Kraepelin, psychiatre allemand à l'origine du terme « maniaco-dépression », comme vu auparavant, décrit en 1905 la cure d'opium dans la prise en charge de la dépression. Cette cure était quotidienne et durait deux mois. Il fallait augmenter les doses progressivement. On imagine bien les conséquences addictives de ce traitement.⁴⁷

C'est dans les années 50 que les deux premières molécules antidépressives furent découvertes de façon fortuite. La première classe d'antidépresseurs fut celle des inhibiteurs de la monoamine oxydase avec l'**iproniazide**. Ce dernier est à la base un médicament utilisé dans le traitement de la tuberculose⁴⁸. Les médecins ont alors remarqué que les patients traités par cet anti-tuberculeux avaient une « vitalité accrue ». Ce n'est qu'en 1957, que des essais furent réalisés sur des patients dépressifs et non tuberculeux : un effet euphorisant fut mis en avant⁴⁷.

La même année est commercialisée l'**imipramine**. Elle deviendra le chef de file des antidépresseurs tricycliques. Elle était à l'origine développée comme anti-histaminique mais on observa une amélioration de l'état général de quelques patients souffrant d'une dépression psychotique⁴⁹.

Bien qu'aujourd'hui ces molécules ne sont plus utilisées en première intention dans le traitement de la dépression du fait de leurs nombreux effets secondaires, elles ont permis une avancée phénoménale dans la description de cette maladie encore peu connue et en particulier de mettre en avant le rôle des mono-amines dans la maladie dépressive.

Dans les années 70, c'est suivant la théorie sérotoninergique que fut découverte la **fluoxétine** qui sera alors appelée « pilule du bonheur »⁴⁸. C'est alors que la classe des Inhibiteurs Sélectifs de la Sérotonine (ISRS) voit le jour. Plus tard, d'autres molécules, plus sélectives furent développées : les inhibiteurs sélectifs de la

recapture de la sérotonine et de la noradréline ou ISRSNa avec la **venlafaxine** comme chef de file.

II. Evolution de la consommation en France

D'après l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM), les antidépresseurs représentent les psychotropes les plus consommés en France après les anxiolytiques et au même niveau que les hypnotiques.⁵⁰

Après la commercialisation des ISRS au début des années 90, il y eut une importante augmentation de la consommation des médicaments antidépresseurs. En effet, cette classe pharmacologique est la première à présenter peu d'effets indésirables. Ces derniers représentent alors un tiers des prescriptions de psychotropes.⁵¹ Entre 2005 et 2010, on observe une consommation qui se stabilise mais cette stabilité fait face à l'augmentation de la consommation d'anxiolytiques.

La consommation d'antidépresseurs augmente avec l'âge jusqu'à environ 65 ans. Cependant, la consommation chronique concerne principalement les personnes âgées. Les femmes semblent plus concernées par la consommation de ces médicaments. Enfin, aucune corrélation entre consommation de médicaments antidépresseurs et catégorie socio-professionnelle n'a été établie⁵⁰.

Concernant la place de la France dans la consommation d'antidépresseurs, les données sont floues. De fait, on sait qu'elle se situe comme étant l'un des pays les plus consommateurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques. Mais, si on se concentre sur les antidépresseurs, les données sont parfois contradictoires⁵¹.

III. Les différentes classes d'antidépresseurs

Les différents antidépresseurs sont classés par leur structure chimique et/ou sur leur mécanisme d'action.

1. Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase sont les premiers antidépresseurs mis au point avec notamment les imipraminiques. Ils agissent en bloquant l'action de la monoamine oxydase. Or, une des stratégie thérapeutique de la dépression repose sur l'augmentation du taux de monoamines.

Cette dernière est une enzyme que l'on retrouve dans les membrane mitochondriale ainsi qu'au niveau des synapses neuronales. Elle régule le catabolisme de neurotransmetteurs tels que les catécholamines ou en encore la sérotonine. Grâce à deux cofacteurs, la riboflavine et l'ADP (adénosine diphosphate), il y a formation d'un complexe. (Figure 4)

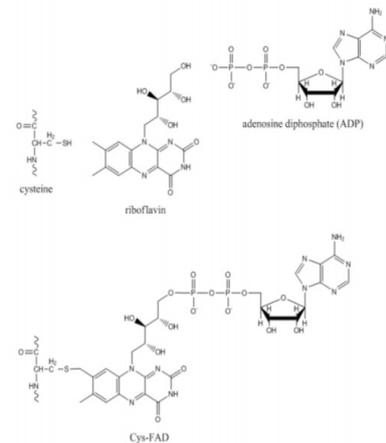


Figure 4: Complexe MAO-riboflavine-ADP

Ce complexe pourra alors dégrader des neurotransmetteurs grâce à une désamination oxydative. C'est-à-dire que l'amine NH_2 du neurotransmetteur concerné est changé en groupement formyl. (figure 5)

Aujourd'hui, seules deux molécules sont commercialisées :

- **Iproniazide** (*MARSILID*[®]) : IMAO non sélectif. Au vu de ses nombreux effets indésirables (hypotension orthostatique, sécheresse buccale, convulsions...) il n'est pas utilisé en première intention. L'effet est attendu en 1 à 3 semaines. Toute utilisation en relais d'un autre antidépresseur devra être marquée d'une pause de 15 jours⁵².

- **Moclobémide** (*MOCLAMINE*[®]) : IMAO-A. C'est un désinhibiteur sans effet sédatif, c'est-à-dire qu'il existe un risque d'une levée de l'inhibition psychomotrice avant l'effet antidépresseur avec un risque de passage à l'acte suicidaire dans la première semaine de traitement⁵³.

2. Les imipraminiques ou tricycliques

Comme nous l'avons rappelé plus haut, l'origine conceptuelle de cette classe pharmaceutique provient du succès de la chlorpromazine. Cette dernière est une phénotiazine ; sa structure est plane et proche de celle de la dopamine. L'imipramine et ses dérivés ont une structure similaire à celle d'une phénothiazine. La différence est l'absence de coplanarité. Ainsi, la structure de ces molécules ne se superpose pas avec celle de la dopamine mais avec celle de la noradrénaline.

En résumé, les antidépresseurs tricycliques inhibent les transporteurs membranaires de la recapture présynaptique de la noradrénaline (NET) et/ou de la sérotonine (SERT). Il y a alors une accumulation de ces médiateurs au niveau de la fente synaptique et donc une amplification de leurs effets.

Du fait de ses nombreux effets secondaires, cette classe thérapeutique n'est pas utilisée en première intention. Cependant, plusieurs spécialités sont encore prescrites de nos jours :

- **Imipramine** (*TOFRANIL*[®])
- **Clomipramine** (*ANAFRANIL*[®])
- **Trimipramine** (*SURMONTIL*[®])

- **Amitriptyline** (*LAROXYL*[®], *ELAVIL*[®]) : moins cardio-dépressif que l'imipramine et moins d'effets anticholinergiques grâce à une action limitée sur la recapture de la noradrénaline.
- **Doxépine** (*QUITAXON*[®])
- **Amoxapine** (*DEFANYL*[®]) : possède en plus des propriétés d'antagonisme dopaminergique D2. On pourra alors l'utiliser comme antidépresseur mais aussi comme neuroleptique. D'ailleurs, c'est l'analogue de la loxapine (*LOXAPAC*[®]). Cependant, on retrouve aussi un risque de syndrome pyramidal (claudication, raideur, troubles de la déglutition...).
- **Dosulépine** (*PROTHIADEN*[®])
- **Maprotiline** (*LUDIOMIL*[®])

3. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

La deuxième génération d'antidépresseurs est représentée par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ISRS. Ils ont vu le jour lorsque des chercheurs ont souhaité augmenter la lipophilie des b-bloquants pour en faire des psychotropes. La viloxazine provient de cette recherche, c'est un antidépresseur récemment retiré du marché⁵⁴. Elle inhibait la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSNa), avec moins d'effets secondaires que les IMAO ou encore les tricycliques. En modulant cette molécule, on est arrivé à la famille des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, ou ISRS.

Comme leur nom l'indique, ils inhibent la recapture de la sérotonine. Ils se fixent sur le transporteur SERT (serotonin transporter) et bloquent son action qui est de recapter la sérotonine. Par conséquent, il y a davantage de sérotonine dans la fente synaptique. C'est donc en début de traitement que vont apparaître les effets secondaires, avant l'effet thérapeutique. Effectivement, il y a beaucoup de sérotonine et cette dernière va donc activer énormément de récepteurs post-synaptiques, et pas uniquement ceux responsables de l'effet antidépresseur (5HT1A). Suite à cela, on

observe une diminution des récepteurs sérotoninergiques et c'est à ce moment qu'apparaît l'effet antidépresseur mais aussi l'arrêt des effets secondaires, soit 3 à 8 semaines après le début du traitement⁵⁵.

Pour arriver à ce résultat, les chercheurs ont mis au point un pharmacophore. Un pharmacophore est une « structure moléculaire type », que l'on retrouve chez toutes les molécules aux propriétés analogues⁵⁶. Ce dernier est constitué de deux cycles aromatiques perpendiculaires. Le premier cycle contient un groupement hydrophobe. On retrouve enfin un centre basique. Les distances entre chaque élément sont essentielles pour leurs effets.

Par exemple, on observe dans la fluoxétine la présence des deux cycles aromatiques, le groupement hydrophobe avec le CF₃ ainsi que le groupement basique avec l'amine.

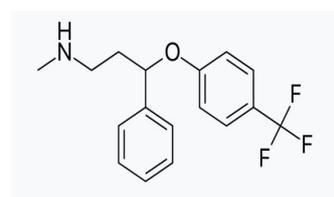


Figure 6: Fluoxétine

La sélectivité de ces antidépresseurs avec le transporteur SERT par rapport à la sérotonine fait qu'elles sont des molécules de première intention. De plus, elles ne présentent pas la toxicité cardiaque des tricycliques et seront donc conseillées chez la personne âgée.

Actuellement, cette classe thérapeutique est largement prescrite. Les molécules commercialisées en France sont :

- **Fluoxétine** (*PROZAC*[®]) : chef de file. Métabolisée en nor-fluoxétine qui a une longue durée d'action. Elle peut être responsable d'une perte de poids et d'éruptions cutanées
- **Paroxétine** (*DEROXAT*[®], *DIVARIUS*[®])
- **Fluvoxamine** (*FLOXYFRAL*[®]) : sédatif
- **Sertraline** (*ZOLOFT*[®])
- **Citalopram** (*SEROPRAM*[®]) : risque de torsade de pointe.
- **Escitalopram** (*SEROPLEX*[®]) : molécule la plus sélective, la plus puissante.

4. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Ces molécules inhibent la recapture de la sérotonine mais aussi de la noradrénaline. Mais, contrairement aux imipraminiques, elles n'ont pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques, adrénergiques et histaminiques. Elles ont donc l'efficacité des antidépresseurs tricycliques avec une bien meilleure tolérance. Les effets secondaires sont semblables à ceux des ISRS.

Trois molécules sont commercialisées en France aujourd'hui :

- **Milnacipran** (*IXEL*[®])
- **Duloxétine** (*CYMBALTA*[®])
- **Venlafaxine** (*EFFEXOR*[®])

5. Antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique sélectif

Cette classe thérapeutique est représentée par la **mirtazapine** (*NORSET*[®]). C'est un antagoniste α_2 adrénergique, un antagoniste 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} et 5-HT₃. C'est l'effet sur les récepteurs adrénergiques qui est responsable de l'action antidépressive. Le blocage des récepteurs sérotoninergiques concernés permet de bloquer une grande partie des effets secondaires de la molécule. En effet, les récepteurs **α_2 adrénergiques** sont des modulateurs de la libération de la noradrénaline. Il y a alors libération d'une grande quantité de noradrénaline, car inhibition du rétrocontrôle négatif, qui agit sur les récepteurs α_1 et α_2 . Or, les récepteurs α_1 adrénergiques sont des régulateurs de l'activité des neurones sérotoninergiques. On a donc une augmentation de la libération de noradrénaline mais aussi de sérotonine⁵⁵.

6. Vortioxétine – Antidépresseur de type I(S)RS

La cible principale de la **vortioxétine** (*BRINTELLIX*[®]) est, tout comme les ISRS, le transporteur de la sérotonine SERT. Mais, d'autres composantes entrent en compte : cette molécule est aussi **agoniste sur les récepteurs 5HT1A, agoniste partiel des 5HT1B, antagoniste des 5HT1D, 5HT7 et 5HT3**. Le but est d'augmenter la désinhibition des neurones sérotoninergiques et donc augmenter le taux de sérotonine disponible. Cette molécule, par son action visée sur certains récepteurs, doit agir plus rapidement que les autres antidépresseurs⁵⁵.

7. Antidépresseur de type mélatoninergique

Cette classe thérapeutique est représentée par l'**agomélatine** (*VALDOXAN*[®]). C'est un analogue structural de la mélatonine et donc un **agoniste des récepteurs mélatoninergiques MT1 et MT2 mais aussi un antagoniste des récepteurs 5-HT2C**. Son action permet d'augmenter la libération de noradrénaline et de dopamine dans le cortex frontal ce qui a pour conséquence de resynchroniser les rythmes circadiens. Son effet est faible mais elle n'est responsable que de très peu d'effets indésirables.

IV. Choix de l'antidépresseur

Le médecin se base sur plusieurs critères afin de prescrire l'antidépresseur le plus adapté au patient⁵⁷.

- **La tolérance** : aujourd'hui, il n'existe pas de différence d'efficacité clinique démontrée entre les différentes molécules antidépresseives. En effet, aucune différence d'efficacité statistiquement significative n'a été soulignée. Cependant, les ISRS et les ISRSNa sont considérés comme les molécules les mieux tolérées et sont donc prescrites en première intention. À contrario, les IMAO et les antidépresseurs tricycliques, toxiques en cas de surdosages, sont utilisés en deuxième ou troisième intention.

- **Les propriétés collatérales** : comme nous l'avons vu plus haut, les antidépresseurs peuvent présenter des propriétés sédatives ou stimulantes. Ainsi, l'existence d'un trouble associé sera un argument pour le choix du médicament. Par exemple, un patient dépressif anxieux se verra prescrire un antidépresseur sédatif alors qu'une personne plus ralentie aura certainement un stimulant.

- **Comorbidités psychiatriques et somatiques** : ces comorbidités pourront justifier certaines précautions d'emploi comme par exemple concernant les interactions médicamenteuses. Par exemple, chez un patient souffrant de troubles compulsifs type TOC, les ISRS sont recommandés en première intention, suivis de la clomipramine⁵⁸.

- **Contre-indications et interactions médicamenteuses** : le prescripteur doit prendre en compte tous les médicaments de son patient et se baser sur les résumés des caractéristiques des produits.

- **Traitements antérieurs des épisodes dépressifs** : il est important de rechercher ce qui a pu être efficace dans le traitement de ces épisodes antérieurs. On se basera sur ce qui a été bien toléré lors d'un précédent traitement, l'existence ou non d'un syndrome de sevrage.

V. Évaluation de l'efficacité

On attend des antidépresseurs une diminution des symptômes dépressifs comme la tristesse, le risque suicidaire ou encore le ralentissement psychomoteur. Le début de l'amélioration survient après un délai variable. Cela dépend de la molécule choisie et du patient.

En général, l'anxiété et les problèmes de sommeil commencent à régresser après quelques jours. Cependant, il faudra attendre quelques semaines (1 à 2) pour que le ralentissement psychomoteur et le risque suicidaire diminue. Enfin, l'humeur à proprement parler est généralement améliorée à partir de 2 à 4 semaines.

Quant au délai nécessaire pour l'obtention d'une réponse thérapeutique complète, il est d'environ de 6 à 8 semaines. Une amélioration précoce, c'est à dire dans les 2 premières semaines, est prédictive d'une réponse favorable ultérieure⁵⁹. Ces délais sont cependant des généralités. Chaque patient est différent.

Ainsi, les différentes dimensions de la dépression ne s'améliorent pas en même temps. Cela crée un décalage entre l'inhibition psychomotrice et l'humeur triste. C'est à ce moment qu'il existe un risque suicidaire important. Effectivement, l'inhibition psychomotrice s'améliore mais le patient est toujours triste. Il entreprend alors plus de choses et possiblement des actes suicidaires.

Pour évaluer l'efficacité du traitement, les consultations avec le médecin doivent être fréquentes en début de traitement. Idéalement, il doit en avoir une durant la première semaine, une durant la seconde puis une fois après 4 et 8 semaines.

Concernant le rythme des consultations ultérieures, il sera déterminé selon le patient et son état clinique, la tolérance et l'efficacité du traitement. L'efficacité totale ne pourra être confirmée que plusieurs mois/années plus tard. La durée du traitement dépendra de plusieurs facteurs : fréquence, durée et intensité des épisodes et de la durée des périodes asymptomatiques.

VI. Tolérance

Nous savons donc que les antidépresseurs sont efficaces seulement au bout de quelques semaines. Or, les effets indésirables propres à ces molécules apparaissent quant à eux rapidement. Ils peuvent être responsables d'une mauvaise observance, d'une réduction de posologie ou encore d'un changement de molécule. Dans tous les cas, ces effets indésirables peuvent retarder la rémission du patient.

Comme étudié précédemment, les effets indésirables diffèrent selon la classe pharmacologique considérée. Pour rappel, les premières mises au point, IMAO et ATC, sont responsables d'un bon nombre d'effets secondaires néfastes et sont moins bien tolérés que les nouvelles classes telles que les ISRS ou les ISRN.

1. Effets indésirables spécifiques à la classe thérapeutique

A. IMAO

En plus de dégrader la sérotonine et la noradrénaline, la MAO-A est aussi responsable de la dégradation de la tyramine, qui elle, est synthétisée à partir de la tyrosine. On la retrouve dans différents produits alimentaires tels que les fromages fermentés, la charcuterie, les produits à base de levure... Cependant, cette tyramine a une action vasoconstrictrice. Donc, l'utilisation d'IMAO-A empêche sa dégradation et provoque une augmentation de la tyramine et ce que l'on appelle l'« **effet fromage** », soit l'apparition de **crises hypertensives**. La consommation de ces produits constitue alors une contradiction formelle à l'utilisation de ces médicaments⁴⁹.

Parmi les nombreux effets indésirables provoqués par les IMAO, on retrouve : **hypotension orthostatique**, vertiges, rétention urinaire, sécheresse buccale, insomnie, convulsions, mais aussi tentative de suicide ou encore délire.

B. ATC

Cette famille d'antidépresseurs présentent des effets pharmacologiques responsables de leurs nombreux effets indésirables⁶⁰ :

- anticholinergique périphérique et central M1 = effets atropiniques : bouche sèche, constipation, troubles de l'accommodation
- antihistaminiques H1 = effet sédatif, prise de poids
- bloqueur adrénérgique alpha = vertiges, hypotension orthostatique

Malgré ces différents effets indésirables, le principal est la **toxicité cardiaque**. De fait, les molécules tricycliques seront en parties métabolisées par les cytochromes P450. Ces derniers réalisent une hydroxylation ce qui a pour conséquence la formation d'un métabolite actif, la desméthylimipramine, mais aussi cardio-dépressif⁴⁹.

C. ISRS et ISRN

Malgré une meilleure tolérance, on observe tout de même quelques effets secondaires, surtout en début de traitement. Nous savons désormais que l'activation de certains récepteurs sérotoninergiques post synaptiques centraux participe à l'effet antidépresseur. Mais, l'activation d'autres types de récepteurs centraux ou périphériques est responsable de l'apparition de ces effets indésirables. Effectivement, la sérotonine est synthétisée dans les noyaux du raphé. Ces noyaux sont impliqués dans la régulation du cycle éveil/sommeil, la mémoire, l'apprentissage, l'humeur, la prise alimentaire...

On retiendra alors principalement comme effets secondaires : troubles digestifs, maux de tête, somnolence, nervosité, troubles sexuels (baisse de la libido), les troubles de la mémoire et de l'apprentissage...

Il existe aussi en cas de surdosage un risque de développer un syndrome sérotoninergique⁶¹.

- **Le syndrome sérotoninergique :**

C'est le résultat d'une hyperstimulation des récepteurs sérotoninergiques. Il est d'origine médicamenteuse. Souvent, il apparaît lorsque deux de ces molécules sont associées ou lorsqu'il y a surdosage. Beaucoup de molécules sont concernées mais on retrouve en tête de liste les antidépresseurs tels que les ISRS, ISRN, ATC... D'ailleurs les ISRS seraient impliqués dans 16 % des intoxications médicamenteuses volontaires dans un service d'urgence. Chez ces patients, les professionnels de santé ont observés les signes de ce syndrome⁶². Les signes sont peu spécifiques, il est difficile de le diagnostiquer, d'où l'importance de connaître les traitements du patients. Le début peut être brutal.

On distingue trois types de symptômes⁵⁷ :

- **manifestations végétatives** : hyperthermie (>39°C), tachycardie, troubles digestifs (diarrhées++), tremblements et hypersudation
- **syndrome neuropsychiatrique** : anxiété, agitation, confusion, insomnie, convulsions, coma
- **signes neuromusculaires** : myoclonies, troubles de la coordination, hyperreflexie, syndrome pyramidal.

2. Les effets secondaires des antidépresseurs

A. Les effets secondaires les plus souvent rencontrés

Ici, nous traiterons des effets indésirables responsables principalement de la non observance du traitement. Ils sont fréquemment rencontrés par les patients et donc régulièrement discutés au comptoir. On retrouve : les nausées et vomissements, la variations pondérale, les troubles du sommeil ainsi que les dysfonctions sexuelles.

a Nausées et vomissements

15 % à 40 % des patients traités présentent comme effets indésirables des nausées voire des vomissements en début de traitement.⁶³

Pour comprendre l'implication des antidépresseurs, il faut revoir les mécanismes physiologiques impliqués dans les nausées et les vomissements. Les vomissements sont principalement contrôlés par : (figure 7)

- la zone chémoréceptrice située dans l'area postrema (4^e ventricule) : sensibles aux stimuli chimiques,
- le centre du vomissement situé dans la substance réticulée du tronc cérébral qui réagira selon les odeurs, les émotions ou encore les pensées,
- l'appareil vestibulaire situé dans l'oreille interne. Il induit les vomissements liés au mal des transports ou encore à la maladie de Ménière,
- les nerfs vague et sympathique provenant de l'appareil digestif.

Pour simplifier, un déclencheur sérotoninergique, cholinergique ou encore dopaminergique est perçu par l'area postrema. Cette dernière active le centre du vomissement. C'est à ce moment que l'activité motrice de l'estomac et du duodénum augmente, que les sphincters œsophagiens se relâchent et provoquent un vomissement⁶⁴.

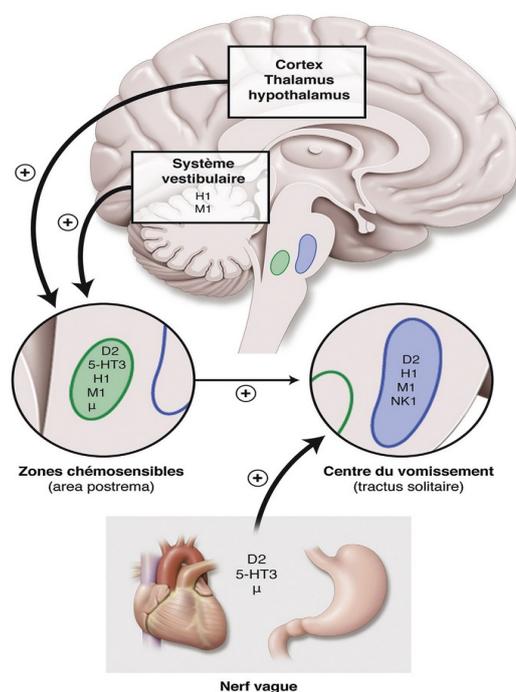


Figure 7: Mécanismes impliqués dans les nausées/vomissements

La pointe du quatrième ventricule se trouve au niveau de l'area postrema. Cette zone est dépourvue de barrière hémato-encéphalique et permet donc l'accès aux substances et aux neurotransmetteurs. Elle est aussi riche en récepteurs 5-HT₃, H₁, D₂, M₁ et aussi en récepteurs opiacés μ . Ainsi, les médicaments responsables des nausées et vomissements activent les récepteurs aux opiacés μ ainsi que les récepteurs 5-HT₃ et/ou D₂.

On sait que la majorité de la sérotonine est retrouvée au niveau périphérique et surtout au niveau du tractus gastro-intestinal. On peut donc imaginer que la stimulation des récepteurs au niveau du plexus intrinsèque de l'intestin ou au niveau du nerf vague provoque des vomissements. En effet, on sait que les antidépresseurs augmentent la transmission sérotoninergique⁶³.

La disparition progressive de ces symptômes s'expliquerait par une désensibilisation progressive du récepteur 5-HT₃.

b Variation pondérale

Les patients souffrant de pathologies psychiatriques présentent fréquemment une variation de leur poids. On peut tout d'abord observer chez le patient dépressif une perte de poids pouvant s'expliquer par le manque d'appétit ou encore l'apathie. Ainsi, la prise de poids lors de la mise en place d'un traitement peut être considérée comme une amélioration de la symptomatologie. De plus, de longues hospitalisations ou le manque de dépenses énergétiques peuvent aussi expliquer un gain pondéral. Il est donc difficile de faire la différence la maladie et la prise de poids induite par le traitement.

La prise de poids est un facteur complexe qui résulte de plusieurs facteurs : psychologiques, socio-économiques, biologiques, génétiques ou encore environnementaux. Le cerveau joue évidemment un rôle crucial. Les adipocytes ainsi que les nutriments ingérés envoient des signaux à l'hypothalamus qui produira une réponse adaptée au statut énergétique,

- Le système a-adrénergique stimule l'appétit,
- Les systèmes b-adrénergique, histaminergique, dopaminergique et sérotoninergiques provoquent la satiété.

En somme, une action antagoniste des récepteurs sérotoninergiques et histaminergiques induit une augmentation de l'appétit et indirectement du poids. Le blocage des récepteurs M1 muscariniques provoque une diminution de la salivation et donc une consommation accrue des boissons sucrées et caloriques⁶⁵ (effet anticholinergique).

L'antidépresseur tricyclique est la classe la plus concernée par cette prise de poids. Cela s'explique majoritairement par le blocage des récepteurs histaminiques mais aussi cholinergiques et alpha-adrénergiques. L'Amitriptyline est d'ailleurs la molécule provoquant le gain pondéral le plus important. Ce dernier serait corrélé avec la posologie et la durée de traitement et serait d'environ 1kg/mois. À l'arrêt, on observe une réduction du poids mais s'en suit une stabilisation à un poids supérieur au poids initial⁶⁶.

Concernant les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine, leur action inhibitrice sur la recapture de la sérotonine ainsi que leur spécificité plus ou moins importante peut être responsable d'une perte de poids dans les premières semaines, ce qui est particulièrement noté avec la Fluoxétine. Un gain de poids peut ensuite apparaître, dans une moindre mesure. La Paroxétine est un ISRS qui bloque les récepteurs histaminiques de façon plus importante que les autres, on peut alors observer une prise de poids dès le début du traitement⁶⁴. (Figure 8)

Poids	Antidépresseur	Thymorégulateur	Antipsychotique	Autre
Prise de poids majeure	Amitriptyline Doxépine Imipramine Clomipramine Maprotiline Nortriptyline Trimipramine	Lithium Valproate	Clozapine Olanzapine Chlorpromazine Thioridazine Fluphénazine Trifluopérazine	
Prise de poids modérée	Paroxétine Désipramine	Carbamazépine	Rispéridone Sulpiride	
Faible prise de poids			Amisulpride* Halopéridol Flupentixol	
Poids stable	Fluoxétine Fluvoxamine Sertraline Citalopram Bupropion Venlafaxine Tianeptine Moclobémide	Lamotrigine Gabapentine	Pimozide	Benzodiazépines Anticholinergiques
Perte de poids		Topiramate		

* Les données relatives à l'amisulpride sont controversées, et des études à long terme sont nécessaires.

Figure 8: Classification des effets des psychotropes sur le poids, d'après Zimmermann et al.

Ainsi, la prise d'antidépresseurs peut être responsable d'une prise de poids. Or, la surcharge pondérale et l'obésité sont un problème majeur de santé publique. Elles sont responsables de pathologies tels que l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronarienne, le syndrome métabolique, le diabète, les troubles respiratoires ou encore articulaires.

La prise en charge de cette prise de poids est encore peu développée. Il faut donc veiller à ce que le patient soit mis au courant de cet effet indésirable lors de l'initiation du traitement. Les mesures préventives non pharmacologiques sont à privilégier. Il est conseillé généralement de mesurer régulièrement le poids du patient, ses mensurations tailles/hanches et sa pression artérielle. Un bilan biologique est recommandé avant le début du traitement avec principalement la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée, le taux de cholestérol ainsi que les triglycérides. Un contrôle doit être effectué trois mois plus tard puis une fois par semestre en cas de facteurs de risque ou par année⁶⁶.

Parmi ces mesures non pharmacologiques, on retrouve⁶⁵ :

- **les mesures hygiéno-diététiques** : réduction calorique associée à une activité physique régulière (30 minutes 3 fois par semaine minimum)
- **les thérapies cognitivo-comportementales** : théorie développée en partie I.

c Troubles du sommeil et fatigue

Les troubles dépressifs majeurs sont souvent associés à des troubles du sommeil. Effectivement 90 % des patients déprimés reportent une qualité de sommeil diminuée⁶⁷. Mais, les antidépresseurs ont aussi une incidence sur le sommeil.

Encore une fois, les systèmes monoaminergiques jouent un rôle dans la qualité du sommeil :

- Sérotonine = régulateur du cycle veille/sommeil. Le système sérotoninergique est actif pendant le temps d'éveil et inactif pendant le sommeil. Elle régule aussi les mouvements oculaires rapides lors du sommeil
- Noradrénaline = régule aussi les mouvements oculaires rapides.

Les ATC, avec le blocage des récepteurs histaminergiques H1, favorisent le sommeil, ils sont d'ailleurs utilisés chez les patients dépressifs insomniaques. Mais, concernant les ISRS, les ISRN et les IMAO, ils provoquent en début de traitement une augmentation de la latence d'endormissement et de survenue du sommeil paradoxal et une fragmentation du sommeil⁶⁸.

C'est l'activation des récepteurs sérotoninergiques postsynaptiques qui est responsable d'une modification de la vigilance et des mouvements oculaires rapides mais aussi de la durée de sommeil elle-même.

d Dysfonctions sexuelles

Le trouble dépressif est responsable de troubles de la fonction sexuelle. Plusieurs études rapportent une perte d'intérêt pour la sexualité d'environ 70 % des patients dépressifs. Ces troubles de la fonction sexuelle se manifestent par : perte de libido, trouble de l'érection, retard à l'éjaculation, anorgasmie...⁶⁸

En outre, les médicaments antidépresseurs peuvent aussi être associés à une aggravation de ce dysfonctionnement sexuel. Il faudra alors interpréter l'incidence de ces médicaments sur la fonction sexuelle avec prudence.

La réponse sexuelle comporte trois stades :

- 1. La libido** : recherche instinctive du plaisir sexuel. Ce phénomène est régulé par les hormones sexuelles telles que les oestrogènes et la testostérone mais aussi par la dopamine. Cette dernière active les voies mésocorticolimbique A10 et tubéro-infundibulaire A12 situées dans l'aire tegmentale ventrale ATV. Cette activation serait en partie responsable de la hausse du désir sexuel.
- 2. L'excitation sexuelle.** La libération d'acétylcholine ainsi que la synthèse de monoxyde d'azote (NO) sont responsables cette excitation sexuelle. Ces messagers chimiques induisent l'engorgement de sang des artères péniennes provoquant ainsi une érection⁶⁹.
- 3. L'orgasme** = point culminant du plaisir sexuel. Il implique l'activation des fibres noradrénergiques spinales descendantes ainsi que l'innervation sympathique des organes génitaux externes. De plus, encore une fois, la dopamine facilite l'orgasme.

En résumé, le blocage des récepteurs dopaminergiques et l'augmentation de la transmission sérotoninergique diminue le désir sexuel. Par conséquent :

- Les propriétés anticholinergiques des **antidépresseurs tricycliques** sont responsables d'une baisse de l'excitation sexuelle. De plus, l'inhibition des transporteurs responsables de la recapture de la sérotonine provoque une augmentation du taux de sérotonine. Or cette dernière inhibe la synthèse de NO et donc l'érection.

- Les **ISRS**, de même que les ATC, provoquent une inhibition de l'érection par inhibition de la synthèse de NO.
- De même pour les **ISRSNa**.

Le tableau ci-dessous⁷⁰ résume, dans la première colonne, les antidépresseurs les plus incriminés dans les troubles sexuels.

Médicament	SEX	↑ Poids	SEDAT	SER	NA	Autres indications
Amitryptiline	+	+	++	++	++	Fibromyalgie
Clomipramine	++	+	+	+++	++	Etats douloureux
Fluoxétine	+	-	-	++	+/-	Syndrome prémenstruel
Citalopram	+	+/-	+	++	+/-	
Sertraline	+	+/-	+/-	++	+/-	Syndrome post-traumatique
Paroxétine	++	+	+	++	+	Anxiété ++
Venlafaxine	++	+/-	+/-	++	+	Bouffées de chaleur (ménopause)
Duloxétine	+	+/-	+/-	++	+	Incontinence
Mirtazapine	+/-	+++	++	+	+	Anorexie
Moclobémide	+/-	+/-	+/-	+	+	
Trazodone	-/+			+	+	Insomnie
Bupropion	-/+	+/-	-	+/-	+	Sevrage du tabac
Agomélatine	+/-	+/-	+/-			Insomnie

Figure 9: Effets indésirables des antidépresseurs

B. Autres effets indésirables

La nature des effets indésirables imputés aux antidépresseurs est très variable. Ils peuvent prendre plusieurs formes et dépendent de plusieurs facteurs tels que le patient lui-même (âge, sexe...), la sévérité de la dépression mais aussi la classe pharmacologique de l'antidépresseur, la dose et la durée du traitement.

En plus de ceux cités au dessus, les patients sous antidépresseurs peuvent être confrontés à⁷¹ :

Tableau 6: Autres effets indésirables des antidépresseurs

Effets secondaires psychiques	
Anxiété	Difficile de déterminer si l'anxiété correspond à l'évolution spontanée de la maladie ou réellement à la prise d'un antidépresseur. Cependant, elle s'observe particulièrement avec les antidépresseurs stimulants.
Confusion mentale	Généralement dû à un surdosage. Survient surtout chez la personne âgée du fait de leur catabolisme ralenti (= taux plasmatiques d'ATD élevé). Elle est favorisée par les associations médicamenteuses (sédatifs, neuroleptiques). Tout symptôme confusionnel doit entraîner l'arrêt du traitement et la détermination du taux sanguin de l'antidépresseur.
Délire	Le plus souvent, il s'agit de syndrome hallucinatoire. On le retrouve surtout chez les patients psychotiques. Cet effet indésirable est plus particulièrement induit par les IMAO.
Effets neurologiques	
Tremblements	Dus à l'activité anticholinergique des antidépresseurs tricycliques. Principalement digital, le tremblement peut gêner au quotidien. Plus rarement, ils peuvent toucher les membres inférieurs, la tête ou encore le cou. Ces derniers seront un signe possible de surdosage. Ils seront traités par Atrium [®] ou encore par Avlocardyl [®] .
Épilepsie	Les imipraminiques et les IMAO diminuent le seuil épiléptogène. C'est un effet rare. Les patients épiléptiques sous antidépresseurs doivent suivre une surveillance électroencéphalographique EEG. La miansérine et la viloxazine sont considérés comme moins épiléptogènes.
Effets digestifs	
Sécheresse buccale	Action anticholinergique des ATC. Mais, elle peut aussi être provoquée par d'autres familles thérapeutiques telles que les ISRS et les IMAO. Elle s'accompagne d'une sensation de soif. Elle doit être traitée pour

	éviter l'apparition de caries dentaires. La mastication, l'ingestion de boissons ou la prise de Sulfarlem® stimuleront la salivation.
Glossites et stomatites	Elles peuvent être dues à la sécheresse buccale . Elles se retrouvent surtout chez les personnes âgées dénutries sous antidépresseurs depuis longtemps. Une carence en vitamines B semblent aussi être liée. De ce fait, un traitement par bain de bouche et une cure de vitamines B sont conseillés.
Constipation	Ralentissement du péristaltisme fréquemment rencontré lors d'un traitement par ATC, toujours due à l'action anticholinergique.
Effets cardiovasculaires	
Beaucoup d'antidépresseurs sont responsables de ces effets. Mais, les imipraminiques, avec leurs effets anticholinergiques ainsi qu'adrénoLytique sont particulièrement visés.	
Hypotension	Particulièrement avec les imipraminiques et les IMAO. Elle se manifeste surtout en orthostatique. Le risque, chez la personne âgée, est la chute et donc la fracture.
Crises hypertensives	Dues à la prise de substances contenant de la tyramine qui est une contre indication à la prise d'antidépresseurs de type IMAO.
Tachycardie	Effet atropinique. Effet fréquent et durable.
Effets génito-urinaire	
Dysurie	Fréquente, surtout chez l'homme. Action atropinique des ATC. Les autres antidépresseurs peuvent en moindre mesure la provoquer par action sur le tonus du col vésical.
Troubles oculaires	
Effets anticholinergiques : trouble de l'accommodation (vision floue de près), augmentation de la tension intraoculaire (risque de glaucome aiguë). Les ATC seront alors contre-indiqués chez les personnes souffrant de glaucome à angle fermé.	
Troubles métaboliques	
Avitaminose B	Principalement chez les ATC et IMAO.

C. Risques suspectés majeurs

Au delà des risques évoqués, la consommation d'antidépresseurs est parfois associée à des risques plus graves. Attention, ces effets néfastes sont encore débattus au sein de la littérature scientifique et sont à aborder avec précaution.

a Risque de mortalité

Concernant le risque de mortalité en lien avec la consommation de médicaments antidépresseurs, plusieurs études aux résultats contradictoires ont été menées. D'un côté, une cohorte britannique s'est intéressée au lien entre la prise d'antidépresseurs et le risque de mortalité chez les personnes âgées de plus de 65 ans souffrant de dépression. Un risque augmenté de mortalité toutes causes a été souligné chez les sujets sous antidépresseurs⁷². L'étude américaine REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) a mis en avant une association entre l'utilisation d'antidépresseurs et le risque de mortalité toutes causes chez des patients de plus de 45 ans⁷³.

D'un autre côté, une cohorte écossaise n'a pas mis en évidence cette association prise d'antidépresseur/risque de mortalité. Les patients cibles avaient 35 ans ou plus et n'avaient pas d'antécédents⁷⁴.

b Risque suicidaire

Un des risques les plus débattus concernant les antidépresseurs est le risque suicidaire, et ce plus particulièrement chez les enfants et les adolescents. L'explication avancée est l'**inhibition psychomotrice** : en début de traitement, le médicament antidépresseur favorise le gain d'énergie du patient dépressif. Ce gain d'énergie s'accompagne d'une prise d'initiatives mais précède l'amélioration de l'humeur, qui intervient plus tardivement dans le traitement. En d'autres termes, les antidépresseurs peuvent donner l'énergie nécessaire pour mettre à exécution leurs idées suicidaires.

Au début des années 2000, le débat était marqué par le risque suicidaire dont pouvaient être responsables les ISRS. Il a été conclu que, en effet, le risque de passage à l'acte suicidaire était augmenté modérément (augmentation des idées suicidaires) mais que le risque de décès lui-même par suicide n'était, quant à lui,

inchangé. En somme, la prudence est de mise dans la prescription de ces antidépresseurs et ce plus particulièrement chez les adolescents chez qui les risques ne sont pas bien établis⁷⁵. C'est la raison pour laquelle le traitement par antidépresseur se voit régulièrement associé à une benzodiazépine.

Pour conclure, les médicaments antidépresseurs ont un effet protecteur global. Ils réduisent le nombre de suicides aboutis, et donc la mortalité, en traitant la dépression elle-même.

c Risque du virage maniaque

Le virage manique se définit comme un brusque passage de l'humeur dépressive à l'humeur maniaque. C'est un risque reconnu chez les patients bipolaires. C'est un effet rare. Il permet parfois de diagnostiquer une bipolarité. Il n'est pas attendu chez les troubles dépressifs unipolaires. Mais, cette question reste ouverte. Il convient de rester prudent face à l'émergence d'une perturbation de l'humeur, d'agitation.

D. Effets indésirables sur le long-terme

En règle générale, les études sur les antidépresseurs traitent peu de leurs effets secondaires. Parmi ces études, les effets secondaires sévères et apparaissant au début de traitement sont les seuls étudiés. Il n'en existe pratiquement pas sur les effets possiblement néfastes, ou non, des antidépresseurs sur la santé au long terme. Ce manque d'information a pour conséquence une sous-évaluation du ratio bénéfice-risque des antidépresseurs⁷⁶.

3. Syndrome d'arrêt des antidépresseurs

A. Définition

Concernant les antidépresseurs, on ne parle pas de sevrage mais de syndrome d'interruption ou syndrome d'arrêt (ou ADS) : . En effet, la distinction est importante car les manifestations physiques et psychologiques observés à l'arrêt des antidépresseurs diffèrent des celles retrouvés lors du sevrage d'une substance hautement addictives comme l'alcool, par exemple. Dans leur cas, il n'y a pas de phénomène de « craving »⁷⁷. Le « craving » est à la fois le désir et le besoin compulsif de consommer une drogue⁷⁸.

Concernant les ISRS et les ISRSNa, la chute brutale de sérotonine au niveau de la fente synaptique pourrait être l'explication. En effet, cela entraîne une diminution de l'activité des récepteurs sérotoninergiques.

Il apparaît, en général, lors de l'arrêt brutal de l'antidépresseur. Les symptômes ont une intensité et une durée limitée.

Le facteur favorisant l'apparition du syndrome d'interruption est la demi-vie d'élimination : les antidépresseurs avec une courte demi-vie sont les plus associés à ce syndrome. De plus, le traitement antidépresseur doit être pris depuis minimum 4 semaines.

B. Manifestations cliniques

Les symptômes ne sont pas spécifiques. Ils ressemblent souvent à une réémergence des symptômes dépressifs. Cela rend le diagnostic particulièrement difficile. Ils sont de nature physique et psychologique. Il existe un outil répertoriant ces symptômes : le DESS ou Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms.

On retrouve ainsi⁷⁹ :

Tableau 7: Effets indésirables du sevrage aux antidépresseurs

Systémiques, cardiaques	Syndrome grippal, vertige, somnolence, tachycardie, fatigue, céphalés, fatigue, dyspnée
Sensoriels	Paresthésie, sensations de chocs électriques dans la tête, troubles sensoriels, dysesthésie, démangeaisons, goût altéré, vision floue, acouphènes
Neuromusculaires	Tension musculaire, myalgie, neuralgie, agitation, ataxie, tremblements,
Vasomoteurs	Transpiration, rougissements, frissons
Gastro-intestinaux	Diarrhée, douleurs abdominales, anorexie, nausées, vomissements
Sexuels	Éjaculation précoce, hypersensibilité génitale
Sommeil	Insomnie, cauchemars, hypersomnie, rêves intenses
Cognitifs	Confusion, désorientation, amnésie, concentration réduite
Affectifs	Irritabilité, anxiété, agitation, tension, panique, humeur dépressive, impulsivité, crises de larmes, crises de colères, manie, labilité émotionnelle, dépersonnalisation
Psychotiques	Hallucinations auditives et visuelles

C. Différences entre les antidépresseurs

Différentes études se sont penchées sur le risque de développer un syndrome d'interruption selon la classe thérapeutique de l'antidépresseur⁷⁹:

- **Tricycliques et IMAOs** : bien que les études ne soient pas nombreuses, ils pointent vers un haut risque de développer un ADS.
- **ISRS** : il existe beaucoup d'étude traitant du risque d'ADS induit par cette classe thérapeutique. Il faut faire la distinction entre les molécules à longue demi-vie (fluoxétine+, sertraline, citalopram et escitalopram) et les molécules à courte demi-vie d'élimination comme la paroxétine (10-20h). Cette dernière

est ainsi associée à un haut risque de développer les symptômes d'arrêt. Avec sa très longue demi-vie d'élimination (84-144h), la fluoxétine présente très peu, voire aucun risque.

- **ISRSNa** : pour les mêmes raisons que la paroxétine, la venlafaxine est associée à un risque élevé d'ADS (demi-vie d'élimination : 5h). Il en est de même, en moindre mesure pour la duloxétine (demi-vie d'élimination : 12h).
- **Mirtazapine et Bupropion** : les études manquent mais semblent valider l'existence d'un syndrome d'arrêt.
- **Agomélatine** : elle ne semble pas être concernée par ce risque.

Le risque de développer un syndrome d'interruption à l'arrêt du traitement est à prendre en compte lors du choix de la molécule.

D. Traitement et prévention

La principale approche sera la prévention. Ces symptômes sont souvent considérés comme supportables et, la plupart du temps, la symptomatologie se résout spontanément après 15 jours. Le médecin devra alors expliquer au patient quels risques il encoure s'il y a arrêt de la médication.

Mais, il arrive que ce syndrome prenne une forme sévère et difficilement supportable. Dans ce cas, une réintroduction de l'antidépresseur est conseillée : la rémission complète des symptômes sera d'environ 24h.

Ainsi, l'arrêt de l'antidépresseur doit être progressif. Même-ci cette dégression ne permet pas d'empêcher complètement le risque d'ADS, elle réduit considérablement sa gravité.

Du fait de sa très longue demi-vie d'élimination, la fluoxétine peut être considérer comme un « antidote » à un syndrome d'arrêt sévère et qui dure dans le temps. Elle sera alors introduite à la place de l'antidépresseur de base.

Pour conclure, le syndrome d'arrêt des antidépresseurs est un risque à connaître et à prendre en compte lors de la prise en charge du trouble dépressif par les médicaments. Il faudra veiller à bien différencier ce syndrome à une possible rémission de la maladie. De fait, les symptômes sont relativement similaires mais cette dernière apparaît beaucoup plus tardivement et dure plus longtemps.

Partie III :

L'électroconvulsivothérapie

I. Historique

La naissance de l'électroconvulsivothérapie, ou ECT, est due à des erreurs d'interprétation. En 1933, le neuropsychiatre autrichien, Manfred Sakel, observe une nette amélioration de l'état mental de sujets déments chez lesquels il avait provoqué un « coma hypoglycémique » par erreur, provoquant parfois des crises épileptiques. À leur réveil, ces patients incurables ont moins de symptômes délirants. Sakel met alors au point l'insulinothérapie, aussi appelée cure de Sakel, pour traiter des patients schizophrènes. C'est un traitement dangereux et très lourd. Cette thérapie est abandonnée dans les années 1950⁸⁰.

Deux ans plus tard, en 1935, le psychiatre hongrois Ladislav Joseph von Méduna pensait qu'il existait un antagonisme clinique entre schizophrénie et épilepsie. Selon lui, un patient épileptique ne pouvait être schizophrène ou, autrement dit, que la schizophrénie pouvait être guérie par des crises épileptiques. Le psychiatre injecta chez ses patients schizophrènes du camphre puis un de ses dérivés, le Cardiazol[®]. Des doses élevées de ce médicament, autrefois utilisé comme stimulant circulatoire et respiratoire, provoquent des convulsions. Cette méthode, considérée déjà comme barbare, était utilisée par beaucoup de psychiatres dans le monde malgré ses inconvénients : méthode très anxiogène, crises convulsives difficilement contrôlables et parfois mortelles⁸¹. Les résultats amènent Von Méduna au constat suivant : « l'induction des convulsions favoriserait l'hypertrophie des fibres nerveuses dans l'encéphale des schizophrènes, fibres révélées être plus ténues que chez les sujets sains par les études anatomopathologiques»⁸².

En 1938, le psychiatre et neurologue italien Ugo Cerletti accompagné de son collègue Lucio Bini cherchent à provoquer ces crises grâce à un courant électrique et non plus chimiquement. Ils se rendent dans des abattoirs de Rome où les porcs subissent des « anesthésies électriques » pour les assommer avant de les égorger. Ils constatèrent que si les porcs n'étaient pas tués, ils se réveillaient rapidement et recouvraient un comportement normal⁸³. Après des essais concluant sur les animaux, ils décident de tester leur méthode sur l'humain. Leur premier patient fut un homme

de 39 ans, schizophrène délirant. Après la première cession, le patient supplia d'arrêter. Malgré cela, onze traitements électriques furent administrées et une rémission durable se produisit⁸⁴.



Figure 10: Ugo Cerletti aux abattoirs de Rome, expérimentant le choc électrique sur un cochon

L'électroconvulsivothérapie connut des progrès importants dans les années 1940 en terme de confort et de réduction des risques. De fait, premièrement, l'utilisation de l'anesthésie générale permit de réduire toute l'anxiété anticipatoire sans perturber les résultats. Deuxièmement, la curarisation fut ajoutée. Le curare permit d'atténuer les contractions musculaires liées aux convulsions et donc de limiter les « accidents » mécaniques de type fractures ou encore luxations⁸⁵.

L'électroconvulsivothérapie rencontra une rapide extension. Mais, elle n'est pas toujours utilisée pour ses indications, c'est-à-dire les psychoses maniaco-dépressive. Certains psychiatres s'en servent pour maîtriser des patients indisciplinés ou agités. Ainsi, on assista à une nette diminution de son exploitation au cours des années 1960/1970 de par l'intervention de groupes actifs contre les électrochocs mais aussi du développement des antidépresseurs et de neuroleptiques. Malgré tout, depuis les années 1980 et encore aujourd'hui, l'électroconvulsivothérapie connaît un nouvel essor, notamment dans le traitement de la dépression sévère résistante aux traitements⁸⁵.

II. Représentation dans la culture cinématographique

L'ECT inspire Hollywood depuis environ 70 ans. Au départ, elle était représentée comme une méthode dramatique mais néanmoins efficace. C'est le cas dans La fosse aux serpents (Litvak, 1948) dans lequel l'héroïne est suivie par un psychiatre bienveillant. L'ECT est ici utilisée pour « débloquer » l'inconscient de la patiente pour ensuite pouvoir commencer la psychothérapie. Bien que cela s'avère efficace on retrouve l'atmosphère pesante, qui est d'ailleurs présente dans pratiquement tous les films traitant d'ECT, c'est-à-dire l'attente dans la peur devant la salle où ont lieu les séances, puis la vision du patient précédant, inconscient. On retrouve cette même représentation de méthode barbare mais efficace dans d'autres œuvres telles que Shock corridor (Fuller, 1963) ou encore, plus récemment, Un Crime dans la tête (Demme, 2004).



Figure 11: *Shock Corridor*, Samuel Fuller, 1963

D'autres films traitant de l'ECT, relatent une mauvaise utilisation de cette dernière. Bien souvent, on assiste à des troubles psychiatriques relevant d'un contexte familial difficile comme dans Une femme sous influence (Cassavetes, 1974) ou encore Des gens comme les autres (Redford, 1980) où les protagonistes ont chacun un environnement domestique toxique. Dans ces deux cas, l'ECT est utilisé pour traiter les symptômes et non les causes de leurs troubles psychiatriques et se révèle donc sans intérêt. On peut aussi citer comme exemple marquant le célèbre Requiem for a Dream (Aronofsky, 2000). Parmi les scènes les plus marquantes, le personnage de Sara convulse violemment suite à l'administration de trois doses d'ECT. Cette scène est choquante, de par ses images, mais aussi à cause de la musique particulièrement stridente. Le personnage ressort de cette expérience comme un zombie.



Figure 12: *Requiem for a Dream*, Darren Aronofsky, 2000

Vers la fin des années 1960, on assiste à la naissance de « l'antipsychiatrie » qui dénonce la psychiatrie traditionnelle de l'époque, décrite comme inhumaine et expérimentale⁸⁶. On retrouve alors cette vision au cinéma. L'exemple de l'œuvre antipsychiatrique est le chef d'œuvre de Milos Forman, Vol au dessus d'un nid de coucou (1975). On y suit le personnage de Randle MacMurphy, joué par Jack Nicholson, qui se fait interner pour échapper à la prison. Après avoir provoqué une bagarre, Randle se voit imposer comme punition une séance d'ECT. La scène est marquante car le personnage de Nicholson est parfaitement serein avant la séance mais, quand l'équipe presse le bouton, il se met à lutter et convulser, la caméra se concentrant alors sur son visage tendu. Le spectateur retient que la séance

d'électrochocs est purement punitive et non thérapeutique. Suite au succès planétaire de ce film, l'ECT souffre toujours de cette image.

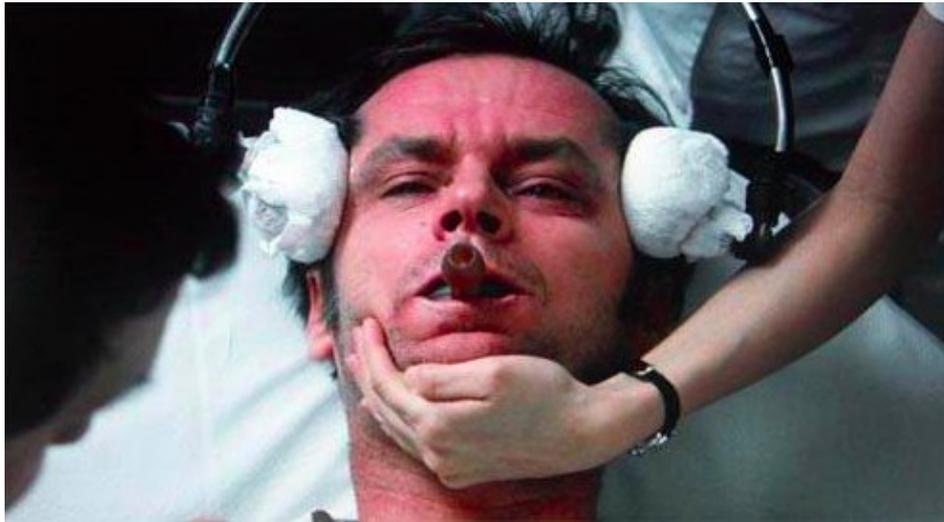


Figure 13: *Vol au dessus d'un nid de coucou*, Milos Forman, 1975

Aux alentours des années 1980, on va encore plus loin au niveau de la représentation de l'ECT. En effet, elle devient une arme de torture et parfois même une arme létale. C'est ainsi qu'on la retrouve dans différents films d'horreur comme Jeu d'enfant (Holland, 1988) dans lequel on retrouve la fameuse poupée Chucky assassinant un psychiatre à l'aide de l'ECT.

À ce jour, l'image cinématographique de l'ECT est loin de ce qu'elle est vraiment. Deux articles ont répertorié l'ensemble des scènes d'ECT dans les films et les séries. Il s'agit de celui de McDonald et Walter⁸⁷ ainsi que celui de Sinaert⁸⁸. On s'aperçoit alors que, souvent, l'indication de cette méthode n'est pas adaptée, qu'elle est inutile voire dangereuse et/ou provoque de sérieux effets indésirables. (Tableau 8)⁸⁷.

Tableau 8: Indications et résultats de l'ECT selon Hollywood

Year	Film title	Indication for ECT	Outcome of ECT	Side effects	Director, Production company
1948	The Snake Pit	Amnesia, depression	Restored memory, recovery	Nil	Anatole Litvak, Twentieth Century Fox
1956	Fear Strikes Out	Catatonic depression	Recovery	Nil	Robert Mulligan, Paramount Pictures
1964	Shock Corridor	Schizophrenia	Temporary recovery	Aphasia	Samuel Fuller, Allied Artists Pictures
1974	A Woman Under The Influence	Nervous breakdown	No change	Listlessness	John Cassavetes, Faces
1975	One Flew Over Cuckoo's Nest	Antisocial behavior	No change	Fake zombification	Milos Forman, Fantasy Films
1979	The Fifth Floor	Misdiagnosed depression	No change	Zombification	Howard Avedis, Hickmar
1980	Ordinary Peaople	Depression, bereavement	No change	Not shown	Robert Redfort, Paramount Pictures
1981	Death Wish II	Antisocial behavior	Death	N/A	Michael Winner, American European Productions
1982	Frances	Antisocial Behavior	No change	Not shown	Graeme Clifford, Brookfilms
1985	Return to Oz	Misdiagnosed depression	Escapes ECT	N/A	Walter Murch, Walt Disney Pictures
1986	From Beyond	Professional misconduct	Death of prescriber	N/A	Stuart Gordon, Empire Pictures
1988	Child's Play	Paralysis, bipolar disorder	Death of doctor	N/A	Tom Holland, United Artists
1990	Cattahoochee	Antisocial behavior	No change	Zombification	Mick Jackson II, Helmsdale Film Corp
1991	Hot Shots	Paternal conflict	Recovery	Zombification	Jim Abrahams,

		syndrome			Twentieth Century Fox
1993	The Beverly Hillbillies	Misdiagnosed dementia, antisocial behavior	No change	Zombification	Penelope Speeris, Twentieth Century Fox
1994	The Hudsucker Proxy	Manic depressive paranoid type B	N/A	N/A	Joel Coen, Warner Bros and Silver Pictures
1999	Girl, Interrupted	Antisocial behavior	No change	Confusion	James Mangold, Columbia Pictures
1999	House Haunted Hill	N/A	Death	N/A	William Malone, Warner Bros
2000	Requiem for a dream	Druginduced psychosis	Deterioration	Zombification	Darren Aronofsky, Artisan Entertainment
2003	Tarnation	Bipolar disorder	Deterioration	Personality change	Jonathan Caouette, Tarnation Films
2004	The Manchurian Candidate	Amnesia	Restored memory	Memory loss	Jonathan Demme, Paramount Pictures
2005	The Jacket	Childhood epilepsy	Recovery	Nil	John Maybury, Mandaley Pictures

III. Indications

1. Indications classiques

A. Dépression

L'ECT est le traitement de première intention des **états dépressifs sévères**, lorsque le pronostic vital est engagé (altération de l'état général et/ou risque suicidaire). La latence d'action des médicaments antidépresseurs ou leur contre-indication justifient le recours à l'ECT en première intention. De même, les dépressions délirantes et celles avec des symptômes catatoniques sont des indications préférentielles de l'ECT⁸⁹.

Concernant les **dépressions résistantes**, l'ECT est une solution de deuxième intention. Elle doit être utilisée après l'échec de deux séquences d'antidépresseurs à posologie et durée suffisantes⁸⁹.

B. Catatonie

La **catatonie** est un ensemble de symptôme impliquant une anomalie du mouvement et du comportement. Elle résulte d'un état mental perturbé, généralement schizophrénique. Cela peut impliquer une **hyperactivité répétitive** ou une **catalepsie** (suspension complète du mouvement volontaire des muscles)⁹⁰.

Les symptômes catatoniques se retrouvent principalement dans les états dépressifs sévères et les schizophrénies. Le recours à l'ECT se fait généralement en **deuxième intention**. Son efficacité est bien connue⁸⁹.

2. Autres indications

A. Accès maniaques

Bien que l'utilisation des antipsychotiques de deuxième génération est privilégiée dans le traitement des **accès maniaques** en raison de leur propriétés thymorégulatrices, l'ECT garde un certain intérêt en cas de résistances de ces derniers. Cela est vrai plus particulièrement dans les manies agitées, lorsque, encore une fois, le risque suicidaire est élevé⁸⁹.

B. Schizophrénies

Dans le cadre de la **schizophrénie**, l'utilisation de l'ECT est considérée en cas d'échec des neuroleptiques et en présence de certains troubles associés particuliers tels que des symptômes catatoniques, une activité délirante envahissante (hallucinations ++) ou encore une angoisse majeure. En pratique, l'association d'un **antipsychotique** est indispensable ; l'ECT potentialise son action⁸⁹.

C. Maladie de Parkinson

La **maladie de Parkinson** est « maladie neurodégénérative caractérisée par la destruction d'une population spécifique de neurones, les neurones à dopamine de la substance noire du cerveau⁹¹». L'utilisation de l'ECT dans le traitement de la maladie de Parkinson est documentée depuis la fin des années 40. Plusieurs articles affirment que cette méthode est efficace sur les **symptômes moteurs** lorsque la maladie ne répond plus au traitement médicamenteux. Elle est encore très peu utilisée dans ce cadre, à cause peut-être de sa mauvaise image mais surtout du manque d'information quant à son mécanisme d'action. En effet, l'ECT ne provoquant pas d'augmentation du taux de dopamine, on suppose qu'elle améliore la sensibilité de ses récepteurs. Cependant, il est aujourd'hui impossible de prédire la durée des effets bénéfiques de l'ECT sur les patients⁹².

3. Mode opératoire

Dans le cadre des « Recommandations pour la pratique clinique – Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie », neuf conditions techniques de réalisations techniques des séances d'ECT sont soulignées. Chacune de ces conditions renvoient au rapport de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), rédigé en 1997⁹³.

A. Consentement et information

Comme pour toute intervention médicale importante, le **consentement** du patient doit être recherché. Une procédure écrite est conseillée. De plus, une information complète et adaptée sur la technique lui sera donnée par le médecin responsable, l'équipe soignante et l'anesthésiste. Le but est d'informer sur les raisons pour lesquels ces derniers préconisent l'ECT, les objectifs thérapeutiques mais aussi les risques iatrogènes. Il est très important de bien expliquer au patient le but de la thérapie. Il se verra donc remettre un document récapitulant les informations reçues.

B. Consultation d'anesthésie

De nos jours, l'**anesthésie** est obligatoire pour réaliser une séance d'ECT. Ainsi, quelques jours avant la séance, l'anesthésiste se doit de réaliser une consultation pré-anesthésique :

- recherche d'antécédents d'**allergies au curare**
- prise en compte des **traitements concomitants**.
- recherche d'une possible **déshydratation** (non rare chez les malades polymédiqués/anorexiques/suicidaires) : celle-ci devra être corrigée
- réalisation d'un **examen bucco-dentaire** et **veineux périphérique**.
- réalisation d'un **électrocardiogramme** (ECG) : il est le seul examen effectué en systématique.

C. Équipement anesthésique du site de réalisation de l'ECT

L'équipement anesthésique d'un site d'ECT est réglementé. Chaque poste doit être composé :

- d'une alimentation en oxygène,
- d'un matériel de ventilation assistée avec masque et ballon autogonflable,
- d'un matériel permettant l'aspiration rapide des sécrétions bronchiques ou d'une régurgitation de liquide gastrique,
- d'un appareil muni d'une alarme permettant le contrôle du rythme cardiaque, de la saturation d'oxygène, de l'ECG et la surveillance de la pression artérielle (de façon non invasive).

Ensuite, chaque salle doit être équipée :

- d'un dispositif d'alerte entre personnels soignants en cas de complication
- d'un dispositif d'assistance ventilatoire
- d'un défibrillateur cardiaque
- d'un chariot d'urgence comprenant les médicaments et solutés nécessaires à la réanimation d'un arrêt cardiaque.

D. Préparation à l'ECT

Les séances d'ECT se déroulent régulièrement le matin. En effet, une durée minimale de **6 heures de jeûne** est requise. Après s'être assuré que le patient respecte bien cette condition, il est conseillé de le faire **uriner** afin d'éviter, d'une part, les complications de type rupture vésicale et, d'autre part, d'atténuer l'émission d'urine lors de la crise comitiale. La cavité buccale est inspectée et tout corps étranger enlevé (prothèse...) pour enfin y placer un **protège-dents**. Un abord veineux périphérique est installé à l'avant bras ou à la main.

a Anesthésie

Des mouvements d'inspiration profonde enrichis en oxygène précèdent l'induction anesthésique. Cela permet de **diminuer le seuil épileptogène** et de **majorer l'amplitude et la durée des convulsions** induites par l'ECT.

L'anesthésie administrée doit être **légère** et **brève**. Cette technique diffère d'une anesthésie chirurgicale par la présence d'une activité comitiale généralisée ainsi que de la durée très courte de la procédure : si l'anesthésie est trop brève, la perte de conscience peut ne pas être complète, si elle est trop profonde, le seuil comitial peut se trouver élever⁹⁴.

L'anesthésique doit donc pouvoir être utilisé de manière répétée, interférer le moins possible avec le seuil épileptogène et avoir une courte durée d'action. Quatre agents répondent à ces critères :

- le **thiopental** : premier hypnotique utilisé dans le cadre de l'ECT⁹⁵. Il peut induire une hypotension chez l'insuffisant cardiaque.
- le **méthohexital** : agent de référence pour beaucoup d'équipe. Il répond à tous les critères mais possède une demi-vie prolongée et nécessite donc une surveillance post-anesthésique plus importante.
- le **propofol** : le plus largement prescrit car il possède une court délai d'action et une réversibilité rapide. Cependant, l'administration doit se faire sur des veines de gros calibres pour éviter la douleur pour éviter la douleur à l'injection.
- l'**étomidate** : narcotique largement prescrit.

b Curarisation

Le rôle de la **curarisation** est de réduire l'activité convulsive et faciliter la **ventilation**. De plus, elle est indispensable pour éviter toutes lésions musculaires, tendineuses, articulaires et même osseuses. Le curarisant doit être administré juste après l'anesthésique. Une **paralysie respiratoire** apparaît : l'anesthésique doit s'assurer que le patient est bien inconscient pour qu'il n'y ait aucun obstacle à la ventilation. Cette **ventilation manuelle** en oxygène pur est maintenue jusqu'à la reprise de la ventilation spontanée.

Le curare le plus utilisé est la **succinylcholine**. L'obtention d'une bonne myorelaxation doit être vérifiée avant de procéder à la stimulation électrique. Cela peut se faire au travers du réflexe rotulien/achilléen par exemple. Le risque principal lié à cette molécule est le risque de **réaction anaphylactique**.

c Anticholinergique

Une prémédication atropinique par intraveineuse ne se justifie uniquement dans le cadre d'une anesthésie par **propofol** ou chez des patients traités par **b-bloquants**. Le but est de réduire le risque de **bradycardie**.

E. Mise en place des électrodes

Les électrodes doivent être en contact direct avec le scalp. Elles seront recouvertes d'un gel conducteur avant chaque utilisation. Il existe actuellement deux positions possibles (Figure 14):

- en **bilatéral** : les électrodes doivent être placées de chaque côté de la tête, « leur centre situé approximativement 2,5cm au dessus du milieu d'un ligne allant du tragus de l'oreille au canthus externe de l'oeil »⁹⁴.
- en **unilatéral** : les électrodes sont placées sur un seul hémisphère cérébral. Il s'agit, le plus souvent, de l'hémisphère droit, car il est le non dominant concernant le langage.

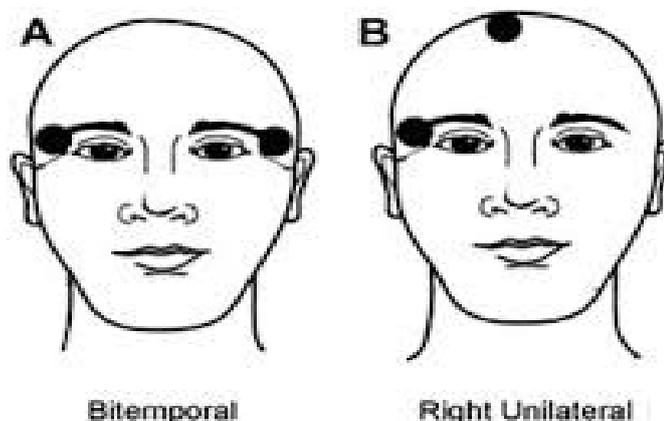


Figure 14: Position des électrodes

En l'état actuel des connaissances, le choix entre l'unilatérale et la bilatérale doit être argumenté. Il repose sur l'analyse du **rapport bénéfice/risque** de chacune d'entre elles. De fait, les études montrent une plus grande efficacité de l'ECT bilatérale mais l'ECT unilatéral minimise les risques d'altérations cognitives.

F. Dosage du stimulus

La préoccupation primordiale quant au dosage du stimulus est de produire une **réponse comitiale adéquate**. Or, ce seuil convulsif est très variable d'une personne à l'autre. De plus, elle augmente en cours de traitement, pour un même individu.

Le **seuil épileptogène** se définit comme étant la charge électrique qui, délivrée au niveau du scalp, provoque une **crise comitiale**. Il varie selon plusieurs facteurs :

- l'âge : le seuil épileptogène augmente avec l'âge
- le sexe : il est plus élevé chez l'homme que chez la femme
- les traitements pharmacologiques associés : certains médicaments augmentent le seuil, d'autres l'abaissent
- l'hyperoxygénation : elle abaisse le seuil épileptogène.
- l'emplacement des électrodes : il sera plus élevé en bilatéral.

Puis, le praticien devra, comme toujours, tenir compte du **rapport bénéfice/risque** : plus la charge électrique délivrée est importante, plus les effets secondaires seront importants.

Concrètement, différents outils sont disponibles pour déterminer l'énergie à administrer :

- **les tables d'énergie** : une charge électrique standard est déterminée en fonction de l'âge du patient. La crise d'épilepsie généralisée provoquée dure au moins 25 secondes (chez la majorité des individus) Cette méthode est simple mais une proportion non négligeable de sujets est sur-traitée ou inversement.

- **la méthode de titration** : cette méthode prend en compte la variabilité inter-individuelle importante du seuil épileptogène. Le principe est, lors de la première séance, de délivrer des charges électriques faibles et d'intensité progressivement croissantes, dans le but de provoquer une crise adéquate, c'est-à-dire, d'une durée supérieure à 25 secondes. Cette charge est alors considérée comme étant le seuil épileptogène du patient. Ensuite, la dose dépend de la position des électrodes :
 - en bilatérale : une dose 1,5 à 3 fois le seuil. Attention, le dépassement de ce seuil conditionne l'intensité des troubles cognitifs et la vitesse de rémission clinique.
 - en unilatéral : une dose 2,5 à 3 fois le seuil.

G. Contrôle de la crise comitiale

Il est important de contrôler la survenue et la durée de la crise comitiale. Or, l'obtention de cette crise n'est pas suffisante pour affirmer que cette crise est adéquate. En plus d'une **durée supérieure à 25 secondes** sur le plan électroencéphalographique (ou 30 secondes cliniquement), l'**intensité relative** du stimulus doit être pris en compte.

a Absence de crise

En cas d'absence de crise, des mesures supplémentaires seront mises en place :

- diminution des doses d'anesthésiques
- réduction/suppression des co-prescriptions pouvant élever le seuil épileptogène.
- assurer une hyperventilation avant et durant la crise
- assurer une hydratation adéquate
- administrer des produits susceptibles d'allonger la crise comitiale comme par exemple la caféine
- changer d'anesthésique

Si, malgré ces changements, il n'y a toujours pas de crise, le patient sera re-stimulé 20 à 40 secondes plus tard, avec une **intensité supérieure** (25 % à 100 % plus importante). La stimulation électrique peut être reconduite au maximum quatre fois lors d'une même séance.

b Crise avortée

Si la crise comitiale dure moins de 25 secondes à l'EEG (ou moins de 30 secondes cliniquement), une nouvelle stimulation sera réalisée. Mais, cette fois-ci, il faudra attendre entre 60 et 90 secondes, soit après la période réfractaire (durée qui succède immédiatement l'activité cérébrale).

c Crise prolongée

Si la crise comitiale dure plus de 180 secondes à l'EEG, il faudra l'interrompre pharmacologiquement. De fait, en première intention, l'agent anesthésique est administré, plusieurs si besoin. En cas d'échec, le praticien injecte une benzodiazépine d'action rapide par voie intraveineuse.

H. Rythme d'administration

Il faut retenir que le nombre et la fréquence des séances sont différents selon les individus. Le praticien doit tenir compte de la réponse du patient et de la sévérité des effets secondaires. En règle général, le nombre de séance se situe entre **4 et 20** et le rythme est **bi- ou trihebdomadaire** (jours non consécutifs).

→ Si le traitement est efficace, il pourra être interrompu quand le résultat clinique optimal est obtenu.

→ Si le traitement est inefficace après 6 à 10 séances, il devra être réévalué.

Le recours à des séances **quotidiennes** peut être envisagé. Il doit rester **exceptionnel** et réservé à des cas très sévères, où le pronostic vital est engagé : risque suicidaire élevé, hallucinations, anxiété paroxystique non contrôlée.

I. Traitement d'entretien

Sans traitement d'entretien, **un patient sur deux rechute dans les six mois** qui suivent la cure d'ECT⁹⁶. Ce traitement de continuation doit durer, habituellement, **plus de six mois**. Le but est donc de prévenir les rechutes. Il existe plusieurs stratégies de prévention, parmi elles :

- ECT d'entretien,
- relai par traitements médicamenteux,

a ECT d'entretien

Le clinicien propose, selon son évaluation, des séances d'**ECT de continuation** (ECT-C) suivies de **séances de maintenance** (ECT-M)⁹⁶ :

- **ECT-C** : de 2 à 6 mois après la cure d'ECT. Il n'existe pas de protocole consensuellement admis.
- **ECT-M** : au-delà de 6 mois. Elle est indiquée s'il y a rechute après l'ECT-C. Dans le cadre d'une ECT-M, une réévaluation régulière du patient est conseillée, environ tous les 6 mois.

b Relai par traitements médicamenteux

Dans le cadre du trouble dépressif, le relai est pris par un médicament antidépresseur. Il doit être commencé avant la fin des séances d'ECT. Il faut privilégier un antidépresseur qui s'est montré efficace par le passé. La venlafaxine se montre particulièrement efficace comme molécule relai⁹⁷.

4. Mécanismes d'action

Si l'électroconvulsivothérapie est peu utilisée de nos jours, c'est peut-être parce que son mécanisme d'action est encore mal connu. Bien que cette pratique soit étudiée depuis plusieurs décennies, il existe encore beaucoup d'incertitudes sur l'explication de son efficacité.

Les principales connaissances sont aujourd'hui portées par plusieurs hypothèses :

- la théorie anticonvulsivante,
- action au niveau des neurotransmetteurs,
- la théorie neurotrophique,
- action au niveau des structure cérébrales.

A. La théorie anticonvulsivante

Différentes études ont permis de mettre en évidence une **augmentation du seuil épileptogène** au cours d'une cure d'ECT. Sackeim et al.⁹⁸ ont été les premiers à faire cette observation qui sera à l'origine de la **théorie anticonvulsivante** de l'ECT. Ainsi, comme l'ECT augmente progressivement le seuil épileptogène, et que les crises durent de moins en moins longtemps, on peut penser que celle-ci possède une action anti-convulsive.

Concrètement, ces processus inhibiteurs induisent une **diminution de l'activité cérébrale** identifiée par un ralentissement sur l'EEG (persistance d'ondes lentes en post et inter critique), une baisse du flux sanguin cérébral et une diminution de l'utilisation du glucose⁹⁹. Cette diminution de l'activité cérébrale serait à l'origine de l'action antidépressive de l'ECT.

B. Action sur les neurotransmetteurs

De même que pour les antidépresseurs, l'efficacité de l'ECT résulte pour certains de l'impact qu'elle a sur les mêmes neuromédiateurs et récepteurs. Attention, le remodelage synaptique serait une hypothèse centrale de l'action de l'ECT, mais elles ne sont pas encore clairement validées⁹⁹.

- **Glutamate** : un déficit en glutamate est identifié chez les patients dépressifs¹⁰⁰. L'ECT induirait une augmentation des taux de glutamate. En plus d'être le neurotransmetteur excitateur le plus répandu dans le cerveau, c'est aussi un précurseur du GABA. Il se peut que le glutamate ait un rôle central dans le mécanisme d'action de l'ECT.

- **GABA** (gamma-aminobutyrique): l'action anticonvulsivante évoquée plus haut peut être due à l'activation du système gabaergique et de l'augmentation du nombre de ses récepteurs par l'ECT. Effectivement, des auteurs rapportent que la stimulation électrique provoquerait une accélération de l'activité gabaergique en augmentant les concentrations cellulaires de GABA⁹⁹.
- **Sérotonine** : l'ECT altérerait la fonction de plusieurs types de récepteurs sérotoninergiques 5HT. Par exemple, elle sensibiliserait les récepteurs 5HT1A postsynaptiques ce qui entraînerait une diminution du nombre des récepteurs 5HT2A. Or, ces derniers ont une activité activatrice du SNC et sont en nombre élevé au niveau du cortex frontal des patients déprimés⁹⁹.
- **Dopamine** : la libération de dopamine serait modifiée suite à l'induction d'une crise convulsive. Ainsi, une stimulation électrique pourrait être responsable de l'augmentation de la concentration en dopamine⁹⁹.

En somme, les connaissances actuelles sur les neurotransmetteurs sont très faibles et ne permettent pas d'expliquer l'effet thérapeutique de l'ECT.

C. Théorie neurotrophique

La stimulation électrique serait à l'origine d'un relargage d'**hormones hypothalamo-hypophysaires**¹⁰¹. En effet on observe dès la première séance¹⁰² :

- une augmentation rapide importante du taux de **prolactine**. Cette augmentation est corrélée avec la durée de la crise et non avec la durée de la stimulation électrique. Cependant, cette augmentation est plus importante après la première séance qu'après la sixième.
- une augmentation du taux d'**hormone adrénocorticotrope** (ACTH). Celle-ci est massive et rapide après l'ECT. Cette fois-ci, cette augmentation ne semble pas être différente entre la première et la dernière séance.
- une légère augmentation de l'**hormone thyroïdienne** TSH trente minutes après une séance.

Selon cette hypothèse neuroendocrinienne, l'imprégnation cérébrale par ces substances pourrait être responsable de l'action antidépressive.

5. Contre-indications

A. Contre-indication absolue

Selon l'ANAES, il existe une seule contre indication absolue à la réalisation de l'ECT : **l'hypertension intracrânienne**. De fait, provoquer une crise convulsive a pour conséquence d'élever la pression intracrânienne. Il existe donc un risque d'engagement cérébral, c'est-à-dire le déplacement physique de structures cérébrales au travers d'une des barrières intracrâniennes rigides. Le pronostic vital peut alors être engagé.

B. Contre-indications relatives

Toujours selon l'ANAES, les contre indications relatives relèvent de l'appréciation du **rapport bénéfique/risque**, elles tiennent compte de :

- risques inhérents à l'anesthésie et à la curarisation, risques d'ordre cardiovasculaire, respiratoire ou allergique
- la proximité temporelle d'une hémorragie cérébrale
- d'un infarctus du myocarde récent ou d'une maladie emboligène
- présence d'anévrismes ou malformations vasculaires à risque hémorragique
- décollement de la rétine
- phéochromocytome
- cure ECT inefficace ou avec des effets secondaires graves
- prise de certains traitements (anticoagulants).

6. Risques liés à l'anesthésie

Bien que l'ECT n'ait pas toujours une bonne réputation, c'est un traitement sûr. L'introduction de l'anesthésie et de la curarisation a nettement diminué les risques, et notamment les risques de fractures. Cependant, l'ajout de produit anesthésique représente tout de même un risque pour le patient.

Tout d'abord, comme pour tout médicaments, le produit anesthésique peut être responsable de **réactions allergiques**. C'est aussi le cas pour les curares.

Ensuite, l'anesthésie peut être coupable d'une **dépression cardio-vasculaire**. Cela s'explique par une dépression du tonus sympathique, elle même responsable d'une dépression myocardique et de troubles du rythme. Le choix de l'anesthésique devra se faire en fonction de ce risque cardio-vasculaire.

Enfin, il existe des **risques respiratoires** en lien avec l'anesthésie : bronchospasme, dépression centrale (apnée centrale), laryngospasme... Les effets délétères de ces risques sont l'hypoxie et l'hypercapnie, pouvant quant à elles provoquer des complications cardiaques et neurologiques. C'est pour cela qu'une pré-oxygénation avec ventilation manuellement assistée et enrichie en oxygène et mise en place.

Les risques liés à l'anesthésie sont minimisés grâce au choix judicieux du produit ainsi que la mise en place de mesures préventives.

7. Effets indésirables

Avant l'introduction de l'anesthésie et de la curarisation, la fréquence de complications représentait 40 % des patients. Comme mentionné plus haut, les problèmes les plus fréquents concernaient les accidents mécaniques comme les fractures ou encore les luxations. Aujourd'hui ces effets indésirables sont devenus très rares. On observe deux types d'effets indésirables : les immédiats et les tardifs⁹³.

A. Effets indésirables immédiats

Essentiellement, sont rapportés les effets suivants : **douleurs musculaires, nausées, un état confusionnel post-critique, un état d'excitation hypomaniaque, une amnésie transitoire et des céphalés**. Ces différents troubles sont amenés à disparaître en quelques minutes voire en quelques heures après la séance.

Le position bilatéral des électrodes amène à un état confusionnel post-critique plus important car le courant utilisé est sinusoïdal : l'énergie dépasse alors le seuil épileptogène de façon significative.

Seul un **traitement symptomatique** est à envisager concernant ces effets indésirables.

B. Effets indésirables tardifs

a Troubles cognitifs

Les études concernant ces effets sont rares et parfois peu significatives car très peu nombreuses.

- **La désorientation**

La **désorientation** est un effet immédiat de l'ECT et qui peut perdurer. Elle est corrélée au nombre de séances réalisées, à l'intensité relative du stimulus électrique (par rapport au seuil épileptogène), et à la nature du courant utilisé. De plus, le risque de désorientation semble augmenter avec l'âge. Ce n'est pas un effet permanent : il y a premièrement une récupération spatiale puis une récupération temporelle.

- **La mémoire**

La mémoire est affectée directement après l'ECT. Le patient peut alors souffrir de :

- une **amnésie antérograde** : elle correspond à « un déficit de l'acquisition de nouvelles informations, c'est-à-dire qu'un sujet, à partir d'un moment donné, oublie au fur et à mesure les événements qu'il vit »¹⁰³. Sa résolution est spontanée, en quelques semaines maximum.

- une **amnésie rétrograde** : c'est un ensemble de troubles mnésiques touchant le rappel d'informations acquises avant le début des séances d'ECT. Ils couvrent une période allant de quelques heures précédant l'ECT jusqu'à parfois 2 ans. Ils peuvent, quant à eux, être durables et durer plusieurs semaines voire plusieurs mois. Elle peut se caractériser par des plages d'amnésie lacunaires (= perte de mémoire d'un événement précis) parfois définitives. Ces effets sont indépendants de la charge délivrée¹⁰³.

On distingue 5 systèmes mnésiques¹⁰⁴ :

- la mémoire à court terme : système à capacité limitée. Elle permet le maintien et la manipulation de l'information sur une courte durée,

- la mémoire épisodique : permet au sujet de se rappeler son passé personnel, en le replaçant dans un contexte temporel et spatial (mémoires antérograde et rétrogrades),

- la mémoire sémantique : rend possible l'acquisition, le stockage et la récupération des connaissances impersonnelles et générales : mémoire visuelle, verbale...

- le système de représentation perceptive : support de l'amorçage perceptif (= fait que la représentation d'un objet facilite son identification ultérieure),

- la mémoire procédurale : acquisition d'habilités motrices, perceptives et cognitives.

D'après une étude menée sur 26 patients dépressifs majeurs, Pallazolo avance que :

- la mémoire à court terme n'est pas affectée de façon significative par l'ECT,
- la mémoire épisodique est affectée comme nous l'avons vu avec les amnésies antérogrades et rétrogrades. Les souvenirs récents sont les plus altérés,
- la mémoire sémantique est altérée de façon temporaire.

- **Autres**

Le langage, l'intelligence, les fonctions perceptives/visuo-spatiale, les fonctions motrices ou d'autres comme l'attention ne semblent pas modifiées dans les heures/jours qui suivent les séances d'ECT ne semblent pas modifiées dans les heures/jours qui suivent les ECT. On relate même une amélioration de ces fonctions entre l'état pré-ECT et l'état post-ECT immédiat. Ainsi, on peut conclure que l'affectation de ces fonctions semblent plus dépendre du processus dépressif lui-même. La fluence verbale serait la seule à être potentiellement affectée. Cela s'expliquerait par l'atteinte de la mémoire⁹³.

b Vécu subjectif du patient

Les séances d'ECT peuvent se révéler très anxiogènes pour certains patients. Cela peut s'expliquer en partie par les représentations faites par les médias mais aussi par le fait que cette technique est encore peu connue et impressionnante. Il est donc conseillé d'apporter une information éclairée et compréhensible lors de la signature du consentement. Le vécu anxiogène n'est pas à sous-estimer.

Conclusion

Autrefois considérée comme une punition divine, puis comme une faiblesse de caractère, il ne fait plus de doute aujourd'hui que la dépression est bel est bien un mal organique. Cependant, les mécanismes de cette maladie ne sont pas encore parfaitement connus. Il semblerait que la théorie chimique ne soit pas la seule permettant d'expliquer ce phénomène : cette complexité rend son traitement d'autant plus difficile.

Les antidépresseurs sont depuis plus de 50 ans le traitement de référence de ces épisodes dépressifs. Ils ont fait leurs preuves. Le traitement médicamenteux représente, avec la psychothérapie, le traitement de première intention. Néanmoins, ils sont également responsables de quelques effets secondaires, parfois très incommodants à court terme. De plus, le manque d'études à long terme ne permet pas de mesurer le risque d'une consommation de ces molécules pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Or, de nos jours, cette consommation concerne beaucoup de patients.

Beaucoup de thérapies alternatives furent mises au point. Parmi elles, l'électroconvulsivothérapie. Tout d'abord considérée comme barbare car utilisée sans anesthésie ni curarisation, cette méthode fut ensuite approfondie. Les résultats sont très encourageants. Elle est parvenue à guérir des dépressions résistantes chez des patients souffrant depuis des dizaines d'années. Elle n'est pas non plus sans risque mais ces effets secondaires tardifs semblent, selon les études, quasiment inexistantes. Mais, on ne connaît pas encore le mécanisme d'action de cette pratique et elle continue de diviser les différents professionnels de la psychiatrie.

En somme, bien que les antidépresseurs restent le traitement de premier choix pour traiter la dépression, il n'est pas inintéressant de donner à l'électroconvulsivothérapie un rôle plus important au sein de la prise en charge. Elle n'est d'ailleurs pas la seule méthode non chimique à exister. D'autres telles que la stimulation cérébrale transcrânienne ou encore la luminothérapie gagnent à être développées.

Bibliographie

- 1 Aristote, Problèmes XXX
- 2 J. Mendlewicz, La dépression, un mal de vivre, des solutions, p.26
- 3 J-C. Schmitt, Le suicide au Moyen Âge, Économies, Sociétés, Civilisations 31 n°1 3-28, 1976
- 4 L. Roure, La dépression - Sémiologie, psychologie, environnement, aspect légaux, traitement, Ellipses, 1999
- 5 H. Baruk, Pinel et son temps ; Pinel et notre temps, Histoire des Sciences Médicales, n°11, p.152-160, 1977
- 6 J-E Esquirol, Démonomanie, Dictionnaire des Sciences Médicales, n°34, p.115, 1819.
- 7 K. Leonhard, Cycloid Psychoses — Endogenous Psychoses Which Are Neither Schizophrenic Nor Manic-Depressive, Journal of Mental Science 107, n°449, p.633-648, 1961
- 8 American Psychiatric Association, DSM-5 manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 2013
- 9 Organisation Mondiale de la Santé, CIM-10, Classification internationale des maladies, 10e édition
- 10 Haute Autorité de Santé, Problèmes de repérage, mauvais usage des antidépresseurs : la dépression doit être mieux identifiée et traitée de façon personnalisée, novembre 2018
- 11 <http://www.info-depression.fr/spip.php?rubrique16>
- 12 Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville, n° 810, sept 2012
- 13 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1721760/fr/programme-psychiatrie-et-sante-mentale-de-la-has
- 14 <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mentalhealth/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-in-europe-facts-and-figures>
- 15 L. GY, L. Y, et al., Prevalence of depression in the community of 30 countries between 1994 and 2014, Sci Rep, 2018
- 16 Fond G, et al., Prévalence de la dépression majeure en France en population générale et en populations spécifiques de 2000 à 2018 : une revue systématique de la littérature, Presse Med., 2019
- 17 T.Morin, Mesurer statistiquement la dépression : Enjeux et limites, N°9, juin 2010
- 18 M. Desseilles, Les modèles étiologiques de la dépression, s. d., 9.
- 19 M. Lombard, Du compromis au sacrifice : le concept du deuil au fil du siècle, Études sur la mort, n° 138, p.53-72, 2010
- 20 <https://imedecin.com/histoire-de-la-psychologie/pavlov-watson-skinner-et-le-comportementalismebehaviorisme.html>
- 21 A. T. Beck, A. John Rush, B. F. Shaw, G. Emery, Cognitive Therapy of Depression, Guilford Press, décembre 1987
- 22 J. M. Azorin, et A. Kaladjian., Dépression et rythmes circadiens, L'Encéphale, Rythmes circadiens et maladies mentales, 35, 2009
- 23 <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2016-10-page-803.htm>
- 24 N. Niederhoffer, N. Etienne-Selloum, et S. Faure, Les différentes familles d'antidépresseurs, Actualités Pharmaceutiques, 55(561), 1-10, 2016
- 25 M-O Krebs, J. Bourgin, et M-F Poirier, Neurobiologie de la dépression. Les états dépressifs. Lavoisier, 2010
- 26 K. Ritchie, et D. Villebrun, Les facteurs environnementaux de la dépression sévère : dépression chez les parents, L'Encéphale 35, 2009
- 27 https://www.vidal.fr/recommandations/1567/depression/prise_en_charge/
- 28 <https://www.ameli.fr/manche/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/vivre-depression>
- 29 https://www.vidal.fr/recommandations/1567/depression/prise_en_charge/
- 30 D. Widlöcher, A. Braconnier, B. Hanin, Théories psychanalytiques. Approche psychanalytique de la psychiatrie, Elsevier, 2009.
- 31 <http://therapiecognitivocomportementale.fr/>

- 32 <http://www.psycom.org/Soins-accompagnements-et-entraide/Therapies-Education-therapeutique-ETP/Therapie-interpersonnelle-TIP>
- 33 <https://www.iftip.fr/wordpress/attachement-en-tip/>
- 34 <https://www.cerin.org/actualites/lactivite-physique-adaptee-definition-et-interets/>
- 35 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app_249_ref_aps_depression_vf.pdf
- 36 A. Galinowski, J.-B. Pretalli, E. Haffen, Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) en psychiatrie : principes, utilisation pratique, effets secondaires et sécurité d'emploi, Elsevier, 2010
- 37 <https://th-roussel.fr/les-soins/nos-pratiques-novatrices/stimulation-magnetique-transcranienne/>
- 38 J-M Azorin, et A Kaladjian. Dépression et rythmes circadiens, l'Encéphale, 2009
- 39 A. WirzJustice et C Cajochen, Rythmes circadiens et dépression: possibilités de traitements chronobiologiques. Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum 11, no 32, 2011
- 40 <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/111284/1/2010%2C65%2C5-6%2C370-380%20-%20Revue%20Medicale%20de%20Liege%20-%20Guerir%20la%20depression%2C%20une%20question%20d%27objectif%20et%20de%20determination.pdf>
- 41 D. J. Kupfer, Long-Term Treatment of Depression. The Journal of Clinical Psychiatry 52 Suppl, 1991
- 42 W. Pitchot, G Scantamburlo, E Pinto, et M Anseau. Guérir la dépression : une question d'objectif et de détermination. Rev Med Liège, 2010
- 43 <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/eviter-rechutes.html>
- 44 N. Lucas, P. Hubain, G. Loas, et F. Jurysta, Dépression résistante au traitement : actualité et perspective en 2017, Rev Med Brux, 10, 2017
- 45 Haute Autorité de santé Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours, 2017.
- 46 N. Lucas, P. Hubain, G. Loas, et F. Jurysta. Dépression résistante au traitement : actualité et perspective en 2017. Rev Med Brux, 2017, 10.
- 47 P. Carrillo, A.-C. Petit, R. Gaillard, et F. Vinckier. The next psychoactive drugs: From imipramine to ketamine. Bulletin De l'Academie Nationale De Medecine 204, no 9, 2020
- 48 E. Charles. Antidépresseurs, anxiolytiques, somnifères. Jouvence Santé, 2019.
- 49 Cours Magistraux de Chimie thérapeutique, Coursus de sciences pharmaceutiques, 4ème année, 2017-2018, Pr Dallemenagne, UFR Santé, Université de Caen Normandie.
- 50 http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_2.html
- 51 F. Beck, R. Guignard, C. Haxaire, La Santé en action, n° 427, n°427, 2014
- 52 <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/marsilid-5882.html>
- 53 <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/moclamine-6234.html>
- 54 H. Lôo, A. Galinowski, M.-F. Poirier, F. Chauchot, F. Hartmann, M.-O. Krebs, et J.-P. Olié. Antidépresseurs. Classifications. EMC - Psychiatrie 1, no 4, 2004 : 246-54.
- 55 Cours Magistraux de Pharmacologie, Coursus de sciences pharmaceutiques, 4ème année, 2017-2018, Pr Dauphin, UFR Santé, Université de Caen Normandie.
- 56 <https://www.universalis.fr/dictionnaire/pharmacophore/>
- 57 https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf
- 58 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rpc_depression_2002_-_mel_2006_recommandations._2006_12_27__16_20_34_967.pdf
- 59 https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf

- 60 <https://www.encephale.com/Revue/Articles-de-la-revue-L-Encephale/2017/Antidepresseurs-et-tolerance-determinants-et-prise-en-charge-des-principaux-effets-indesirables>.
- 61 Cours Magistraux de Psychiatrie, Coursus de sciences pharmaceutiques, 4ème année, 2017-2018, Dr. Roberge, UFR Santé, Université de Caen Normandie.
- 62 http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/SyndromeSerotoninergique_FR_fr_EMG_ORPHA43116.pdf
- 63 DJ David, D. Gourion. Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables. Encéphale, 2016
- 64 P. G. McManis, et N. J. Talley, Nausea and Vomiting Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, CNS Drugs 8, no 5, 1997 : 394-401.
- 65 A. Debrun , W. Pitchot, Impact des antidépresseurs au niveau pondéral, Acta Psychiatrica Belgica, 2009
- 66 O. Ruetsch, A. Viala, H. Bardou, P. Martin, et M. N. Vacheron. Prise de poids pharmaco-induite par les psychotropes et sa prise en charge : revue des données de la littérature. L'Encéphale 31, no 4, 2005 : 507-16.
- 67 A. Nicolas, Antidépresseurs et sommeil – Antidepressant drugs and sleep, La Lettre du Psychiatre, Volume IV, n°1, 2008
- 68 DJ David, D. Gourion, Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables. Encéphale, 2016
- 69 <https://www.pourlascience.fr/sd/medecine/les-circuits-du-sexe-4218.php>
- 70 R. Martin-Du Pan, P. Baumann, Dysfonctions sexuelles induites par les antidépresseurs et les antipsychotiques et leurs traitements, Revue Médicale Suisse, 2008.
- 71 H. Lôo, et J-P. Olié, Effets secondaires des antidépresseurs, EMC - Psychiatrie 1, no 4, 2004 : 294-305.
- 72 C. Coupland, P. Dhiman, R. Morriss, A. Arthur, G. Barton, J. Hippisley-Cox, Antidepressant Use and Risk of Adverse Outcomes in Older People: Population Based Cohort Study, BMJ 343, 2011.
- 73 RA Hansen, Y Khodneva, SP Glasser, J Qian, N Redmond, MM Safford, Antidepressant Medication Use and Its Association With Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. Ann Pharmacother. Avril 2016
- 74 M Hamer, DG Batty, G David Batty, A Seldenrijk, Kivimaki M. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey. Eur Heart J. Février 2011 ;32(4):437–442.
- 75 G. Bertschy R. Barbe N. Gervasoni C. Bryois. Psychiatrie, Revue Médicale Suisse, Volume 2, 2006
- 76 PM. Bet, G. Jacqueline, Hugtenburg, B. W.J.H. Penninx, et W. J.G. Hoogendijk, Side Effects of Antidepressants during Long-Term Use in a Naturalistic Setting, European Neuropsychopharmacology Volume 23, n°11, 2013 : 1443-51.
- 77 W. Pitchot, Antidépresseurs et syndrome d'interruption, Acta Psychiatrica Belgica, 2013.
- 78 R. Sadfi, Du craving à la passion dans le transfert, Champ psy Volume 57, n°1, 2010 : 101-11.
- 79 J. Henssler, A. Heinz, L. Brandt, et T. Bschor, Antidepressant Withdrawal and Rebound Phenomena, Deutsches Aerzteblatt Online, 2019.
- 80 JL. Schlienger., À propos de l'étrange intrusion de l'insuline en psychiatrie, Médecine des Maladies Métaboliques 14, n°8, 2020 : 773-77.
- 81 JJ. Aulas (Association française pour l'information scientifique), L'électroconvulsivothérapie, SPS n°248 ; Septembre 2001
- 82 A. Baratta, A. Morali, Les traitements biologiques en psychiatrie entre la seconde moitié du XIXe siècle et la première moitié du XXe siècle. L'information psychiatrique Volume 86, no 6, 2010 : 539-47.
- 83 P. Deniker, et JP. Olié, Fou, moi?: La psychiatrie hier et aujourd'hui, Odile Jacob, 1998.

- 84 R. Suleman, A Brief History of Electroconvulsive Therapy, *American Journal of Psychiatry Residents' Journal* 16, n°1, Septembre 2010 : 6-6.
- 85 S. Servais, M. Ansseau, G. Mikolajczak, M Desseilles, L' électroconvulsivothérapie en 2008. *Rev Med Liege*, 2008.
- 86 <http://virtueletour.museumdrguislain.be/fr/rondleiding/19/antipsychiatrie>
- 87 A. McDonald, G. Walter, Hollywood and ECT, *International Review of Psychiatry* 21, n°3 , janvier 2009 : 200-206.
- 88 P. Sienaert, Based on a True Story? The Portrayal of ECT in International Movies and Television Programs, *Brain Stimulation* 9, no 6, Décembre 2016 : 882-91.
- 89 JM. Vanelle, A. Sauvaget-Oiry, F. Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie, *La Presse Médicale, Traitements psychiatriques*, 37, no 5, Part 2, Mai 2008: 889-93.
- 90 <https://www.webmd.com/schizophrenia/what-is-catatonia>
- 91 <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie>
- 92 P. Narang, A. Glowacki, S. Lippmann, Electroconvulsive Therapy Intervention for Parkinson's Disease, *Innovations in Clinical Neuroscience* 12, no 9-10, 2015 : 25-28.
- 93 Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie - La SFAR, Octobre 2015.
- 94 American psychiatric association, La pratique de l'électroconvulsivothérapie : recommandations pour l'utilisation thérapeutique, trad. de l'américain par J. Tignol et M. Auriacombe ; avec la collab. de R. Bonhomme, 1994.
- 95 F. Gomez, H. Afiane, D. Usandizaga, P. Valat, G. Janvier, M. Auriacombe, Anesthésie pour électroconvulsivothérapie, Elsevier, 1999, 123-126
- 96 S. P. Gill, C. H. Kellner, Clinical Practice Recommendations for Continuation and Maintenance Electroconvulsive Therapy for Depression: Outcomes From a Review of the Evidence and a Consensus Workshop Held in Australia in May 2017, *The Journal of ECT* 35, n°1, Mars 2019 : 14-20.
- 97 J. Prudic, RF. Haskett, WV. McCall, K. Isenberg, T. Cooper, PB. Rosenquist, et al., Pharmacological strategies in the prevention of relapse after electroconvulsive therapy, *J ECT*, Mars 2013;29(1):3-12.
- 98 HA Sackeim, P. Decina, I. Prohovnik. Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy : a proposed mechanism of action. *Biol Psychiatry* 1983 ; 18 : 1301-10.
- 99 P-M. Llorca, A. Schmitt, M. Mialoux, N. Lefevre, Usage des traitements par électrochoc en psychiatrie, Elsevier, 2009.
- 100 DP Auer, B. Pütz, E. Kraft, B. Lipinski, J. Schill, F. Holsboer, Reduced glutamate in the anterior cingulate cortex in depression: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study, *Biol Psychiatry* 2000; 47:305-13.
- 101 <https://www.fondationpierredeniker.org/uploads/factSheets/5871f6280fe48cebda94bcb05394ba4b59f44f2.pdf>
- 102 V. Couvreur, M. Ansseau, G. Franck, L'électroconvulsivothérapie et ses mécanismes d'action, *Acta psychiat, belg*, 89, 96-109, 1989.
- 103 P. Valente, Les effets mnésiques de l'électroconvulsivothérapie : nature, facteurs aggravants, mécanismes supposés, options thérapeutiques. *L'information psychiatrique* Volume 82, n°5, 2006 : 415-20.
- 104 J. Palazzolo, Troubles cognitifs secondaires à la sismothérapie chez des patients dépressifs majeurs. *L'information Psychiatrique* 2001 ; 6 : p. 593-604.



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

UFR SANTÉ

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

**VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

Antidépresseurs ou électroconvulsivothérapie : comparaison de deux traitements de la dépression sévère chez l'adulte.

RÉSUMÉ

L'OMS décrit la dépression comme étant la première cause d'invalidité dans le monde. Sa prise en charge est donc un objectif majeur. Les antidépresseurs restent le traitement de première intention. Bien que leur efficacité n'est pas remise en cause, ils ne sont pas sans risque. Il existe aujourd'hui d'autres thérapies. Parmi elles, l'électroconvulsivothérapie. C'est une méthode controversée mais efficace dans le traitement de la dépression sévère. Ce travail met en parallèles ces deux thérapies, leur mode d'action ainsi que leurs impact sur la santé.

TITLE

Antidepressive agents or electroconvulsive therapy : comparison of two adult major depressive disorder's treatments

SUMMARY

The WHO described depressive disorder as the first cause of disability worldwide. So, its care management is a priority. The antidepressive agents are the first-line treatment. Although their effectiveness has been demonstrated, they are not completely risk-free. Nowadays, there are others therapies such as electroconvulsive therapy. Even if it is a controversial method, it's effective for adult major depressive disorders. This work puts this two methods treatments in parallel, their mechanism of action and then their health impact.

MOTS-CLÉS

Dépression, troubles dépressifs majeurs, adulte, antidépresseurs, électroconvulsivothérapie, traitements, effets secondaires.

Nom et Prénom de l'auteur : Mahé Julie