

Faculté de Pharmacie

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 juin 2022

Par

Simon CONSTANT

Né le 21 septembre 1995 à Périgueux

La dépression et influence de la culpabilité dans la prise en charge du patient

Thèse dirigée par Catherine FAGNERE

Examineurs :

Mme le Professeur Catherine FAGNERE Directeur de thèse

M. le Professeur Jean-Luc DUROUX Président du jury

M. le Docteur Olivier DARON Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 juin 2022

Par

Simon CONSTANT

Né le 21 septembre 1995 à Périgueux

La dépression et influence de la culpabilité dans la prise en charge du patient

Thèse dirigée par Catherine FAGNERE

Examineurs :

Mme le Professeur Catherine FAGNERE Directeur de thèse

M. le Professeur Jean-Luc DUROUX Président du jury

M. le Docteur Olivier DARON Juge

Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2021

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST JérémY Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme COOK-MOREAU Jeanne Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. FROISSARD Didier Botanique et cryptogamie

Mme JAMBUT Anne-Catherine (*) Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland	Pharmacologie
M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Mme AUDITEAU Émilie Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew Chargé de cours

Mme VERCELLIN Karen Professeur certifié

Remerciements

À mon jury,

À **Madame Catherine FAGNÈRE**, *professeur des universités*,

Merci à vous d'avoir accepté de diriger ce travail et d'avoir eu la patience de m'accompagner jusqu'à ce jour de soutenance. Vous avez été d'une bienveillance remarquable durant toutes mes études et d'un important soutien. Vous étiez également d'une aide précieuse, pour moi et mes amis de corpo lors de nos différents projets et notre implication n'aurait sans doute pas été aussi forte sans votre confiance. Pour tout cela, je vous remercie une nouvelle fois et soyez assurée de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À **Monsieur Jean-Luc DUROUX**, *professeur des universités*,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Honnêtement, il m'a paru évident de vous solliciter. Votre porte a toujours été ouverte et vous nous avez permis, avec les amis de la corpo, de mener différents événements au sein de la faculté. Ce duo formé avec Mme Fagnère a rendu mes études, nos études, plus simples. Je souhaitais donc vous témoigner toute ma gratitude.

À **Monsieur Olivier DARON**, *Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire de la pharmacie Daron (Limoges)*,

Tout a commencé lorsqu'à seulement quelques semaines du stage de sixième année, je me retrouve sans pharmacie pouvant m'accueillir. Lors d'une fin de cours, je vous ai demandé si vous cherchiez un étudiant et vous m'avez répondu par un petit oui. Et pourtant, les douze mois qui ont suivi ont été d'une grande importance pour moi. Vous m'avez transmis l'importance de notre exercice personnel qui est, avant toute chose, le patient. Presque deux années plus tard, vous continuez à m'orienter dans divers choix et je vous en suis très reconnaissant. Et, qui sait, peut-être que nos chemins se recroiseront derrière un comptoir. Je vous remercie, vous et madame Daron, pour tout cela.

Merci aux différentes équipes avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler,

Merci à toute **l'équipe de la pharmacie Daron**. Vous avez été incroyables et je garde en souvenir votre bienveillance et votre cohésion sans faille. On aura bien rigolé.

Merci à **Estelle NEVES, Elsa ALESSANDRINI** et à toute l'équipe de la pharmacie **Saint Lazare** ne m'avoir appris ce que signifiait le mot « organisation ». Les moments passés avec vous ont toujours été agréables.

Un grand merci à **Alexandre BOIS** et **Louis-Aubin DURAND** et à toute l'équipe de la **pharmacie de la nation**. C'est un plaisir de travailler au quotidien avec vous. Je garderai à coup sûr une trace indélébile de ce passage dans ma façon d'exercer.

Enfin je souhaiterais dire un grand merci à Mr **Ballout**, pharmacien titulaire de Verteillac, qui m'a transmis, durant mes étés d'étudiant, la volonté de persévérer dans cette voie. Je garde en tête les précieux conseils que vous m'avez apportés.

À ma famille,

À mes parents,

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. J'ai eu, grâce à vous, une belle enfance en m'inculquant les valeurs de travail et d'abnégation. C'est sûrement grâce à ça que j'ai pu faire ces études (même si vous n'avez jamais rien compris à ce que je faisais haha). Malgré les différents événements de la vie, je vous serai toujours reconnaissant. Je vous aime.

À mon frère,

Qu'est que tu peux être relou par moment ;) tu as fait beaucoup de travail personnel et ça porte ses fruits ! Tu as toujours pris ma défense et je te remercie pour ça ! Comme dirait Orelsan « *la fin du désert se cache peut-être derrière chaque dune* » alors maintenant, tu peux regarder l'horizon avec **Élodie**. Soyez heureux ! Et ce petit **Eliott**, c'est déjà un petit champion, j'ai hâte qu'il me mette tempête au ski !

À ma sœur,

Si les mots persévérance et résilience avaient un visage, ce serait probablement le tien ! Malgré tout, passer des moments avec toi est tellement apaisant. J'espère pouvoir te rendre tout ce que tu as pu me donner et m'apprendre. Je ne te l'ai peut-être jamais dit mais tu m'as beaucoup inspiré. Et puis, que dire de **Levi** mis à part qu'il est épaulé par une maman géniale et qu'avec du temps et de la patience il sera celui qu'il veut être ! Je n'en ai aucun doute. La pipelette **Lucie**, elle sera une future star haha ! J'espère, dorénavant, pouvoir vous voir plus souvent ! Je vous aime très fort.

À ma mamie Jacqueline,

Le fameux château d'eau avec écrit en gros Liévin ! C'était mon repère, dès qu'on montait, pour me dire que c'est bon, on est bien arrivé et qu'on allait arriver chez papi et mamie. Je me faisais un plaisir d'appuyer sur la sonnette pour énerver le chien ! Papi **César** est sûrement fier depuis là-haut ☺

À ma famille du Pas-de-Calais,

Sûrement l'un des passages les plus durs à écrire. J'y ai sûrement mes plus beaux souvenirs d'enfance. Tous ces moments passés en famille, à Verdrel, ont été géniaux. Les anniversaires, les noëls qui ne se finissaient jamais ... J'ai eu de la chance de voir tout ça. Tout ça, grâce à toi tatie, qui arrivait toujours à nous réunir, avec ta folie ! Tu me manques et je parle souvent de toi à Delphine. Vous vous seriez bien entendues, j'en suis sûr.

À ma belle-famille,

À Catherine, André, Isabelle et Denis, merci de toujours si bien m'accueillir. C'est toujours un plaisir de venir vous voir ! Merci pour tout !

Laurene et Thomas, félicitations pour tout ce que vous entreprenez. Et puis on pourra servir de garderie avec plaisir haha !! Faudra investir dans un side-car maintenant.

À mes amis,

À mes amis d'enfance, on en aura fait tous ensemble. Que ce soit chez les uns ou chez les autres. Qu'est-ce que c'était bien ! Beaucoup de souvenirs et j'espère qu'on en écrira d'autres tous ensemble.

Adrien, el grande **Titou,** merci pour tous ces moments passés au tennis, au foot, sur un vélo ou à me taper sur fifa ! Tu as trouvé ta voie de manaaaager, j'espère te voir toi ou tes poulains sur les grands cours (tu fileras des places j'espère !). Tu es toujours là après tant d'années et ça ne changera pas non plus pour moi ! Je suis content que vous vous soyez trouvés avec **Clémentine,** vous formez un beau duo !

À vous deux Pierre et Léa, c'est quoi votre recette ? « Poulet coco » ! Non mais votre recette du bonheur ? Pierre, je ne peux trop rien dire sinon tu vas me déplacer une épaule ou je ne sais quoi d'autre. Toujours prêt à rendre service et tu sais que tu peux m'appeler n'importe quand ! D'ailleurs pense à changer de moto, ça fait longtemps je trouve. Léa, bravo de le supporter ! Merci de nous avoir laissé une chambre, c'est toujours un grand plaisir de venir vous voir. Vous pouvez compter sur moi pour tout et n'importe quoi.

Antoine, le ventre sur pattes. On se connaît depuis tout petit. C'est toujours un plaisir de te voir et j'espère que nos études terminées, on pourra se voir plus souvent. Ça m'a toujours fasciné que tout ce que tu entreprends tu le réussisses haut la main ! Alors rénover une maison de A à Z, avec une légèreté folle, en faisant 1000 trucs à côté, ouai ça va c'est facile. **Claire** a bien de la chance et je vous souhaite le meilleur dans votre future maison.

Aux limougeauds,

À vous deux Thomas et Inès, alors vous deux, vous vous êtes bien trouvés. Faut dire que Thomas était resplendissant à cette AG ! Merci à toi Inès pour tes talents lors de nos TP de deuxième année, qui n'ont pas empêché nos nombreuses boulettes ! Merci pour ta gentillesse au quotidien et d'avoir apporté à cette thèse sa valise de virgules. Thomas, félicitations pour ton coming-out des soirées ! Tu t'es bien rattrapé. Promis je montrerai, un jour, tout ça à Françoise ! On en aura passé des moments ensemble, chez toi, chez vous, à la corpo. Tu as toujours été là et je te remercie pour ça et je sais que ce sera toujours pareil dans des tas d'années. Je vous souhaite le meilleur pour vous deux et que vos projets se concrétisent ! « Pas de palais, pas de palais » Darmon s'est planté. Inès, je n'ai aucun doute, tu vas tout éclater !

Léa, on est toujours dans la contradiction tous les deux mais je crois que c'est fait exprès ! Merci d'être toujours là malgré toutes les taquineries. Merci de m'avoir fait aimer la courgette, ce n'est pas si mal en vrai. Toujours présente quand il le faut, merci pour tout ça. Hâte d'amener le petit **Antoine** dans nos escapades ! Je vous souhaite pleins de bonnes choses tous les deux !

Fanny, pharmacienne ou boueuse ? Vous avez 4 heures ! Merci de rigoler à chaque blague, ça me fait chaud au cœur. Pas merci d'être une si mauvaise perdante par contre !! Merci pour tous ces bons moments passés ensemble !

Valentin, de Strasbourg à Montpellier en passant par Paris et par Caen ! On aura bien rigolé. Merci pour ta bonne humeur ! Et si tu es partant pour un dernier WEF à l'occasion, on fonce !

Fafa, une vraie maman poule qui a su nous orienter grâce à son expérience avec délicatesse durant nos années corpo. C'est toujours un plaisir de venir te voir. Et j'espère qu'un jour, on se prendra un petit apéro à Saint-Jean-De-Luz ! Merci pour tout !!

Carla, Pasca, Pierre, Marie, Marie-Sarah merci à vous pour ces moments passés ensemble !

Merci à la champion's liste, je garderai cette année dans un coin de ma tête ! Merci **Clarisse** pour ce concept de mettre des « g » à la fin de chaque mot, en particulier le « t'es vraiment trop cong » !! Merci à **Mélanight** d'avoir ciré les chaises de la corpo avec nous. Merci aux vieux et notamment **Théophile** pour nous avoir donné le goût de l'associatif.

À toi Delphine,

Merci pour ton amour et ta douceur que tu apportes à mon quotidien. On a eu des hauts et des bas que l'on a toujours traversés, ensemble. Tes tenues de toutes les couleurs, tes leggings plutôt moches ont capté mon attention. Heureusement ta penderie a bien changé ! Durant toutes ces années, je t'ai vu évoluer et j'admire ce que tu es devenue ! On est sans cesse en train de se chamailler et ça me plaît ! La vie est plus simple à tes côtés et il faut que l'on garde cette joie de vivre ! Merci d'être toi !

Je t'aime.

Le succès n'est pas final, l'échec n'est pas fatal : c'est le courage de continuer qui compte.

Winston Churchill

Il n'existe que deux choses infinies, l'univers et la bêtise humaine... mais pour l'univers, je n'ai pas de certitude absolue.

Albert Einstein

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	17
I. Le mal dépressif.....	18
1.1. L'épisode dépressif majeur.....	18
1.1.1. Étymologie et reformulation	18
1.1.2. Définition et généralités	19
1.1.3. Classification	20
1.1.3.1. Les différentes formes cliniques des troubles dépressifs	20
1.1.3.2. Les différentes caractéristiques cliniques des troubles dépressifs.....	23
1.1.4. Diagnostic	26
1.1.5. Diagnostics différentiels	29
1.2. Physiopathologie de la dépression simplex.....	30
1.2.1. Modifications anatomiques	30
1.2.1.1. L'hippocampe	31
1.2.1.2. L'amygdale	31
1.2.1.3. Le cortex préfrontal	31
1.2.1.4. Les facteurs neurotrophiques	31
1.2.2. Modifications biochimiques	32
1.2.2.1. Théorie monoaminergique	32
1.2.2.2. Équilibre entre le glutamate et le GABA.....	33
1.3. Prise en charge du patient dépressif.....	33
1.3.1. Psychothérapie	34
1.3.1.1. La psychothérapie de soutien	34
1.3.1.2. La thérapie cognitivo-comportementale	34
1.3.1.3. La psychothérapie analytique.....	35
1.3.1.4. La thérapie interpersonnelle.....	35
1.3.1.5. La thérapie systémique	35
1.3.2. Prise en charge pharmacologique	35
1.3.2.1. Les différentes classes d'antidépresseurs	37
1.3.2.2. Modalité de prise en charge.....	44
1.3.3. Hospitalisation.....	47
II. La culpabilité et la perte de plaisir dans la dépression.....	48
II.1. La culpabilité.....	48
II.1.1. Définition	48
II.1.2. Les différents types de culpabilité.....	48
II.1.3. La culpabilité dans la dépression.....	50
II.1.3.1. Témoignages de patients	50
II.1.3.2. Les conséquences	52
II.2. Les leviers	54
III. La guérison ?	58
III.1. Qu'est-ce que guérir ?	58
III.1.1. Définition générale	58
III.1.2. Définition médicale.....	58
III.1.3. Qu'en est-il dans la dépression ?.....	60
III.2. Qu'en est-il de la stratégie thérapeutique ?	61
III.2.1. Le changement d'antidépresseurs.....	61

III.2.2. L'arrêt du traitement.....	65
III.2.2.1 Risque de rechute et de récurrence.....	65
III.2.2.2. Le syndrome de discontinuation.....	67
III.3. Les traitements alternatifs	69
III.3.1. Phytothérapie.....	69
III.3.1.1. Millepertuis, <i>Hypericum perforatum</i> - Hypericaceae	69
III.3.1.2. Griffonia, <i>Griffonia simplicifolia</i> - Fabaceae.....	70
III.3.1.3. Rhodiola, <i>Rhodiola rosea</i> - Crassulariaceae.....	71
III.3.1.4. Safran, <i>Crocus sativus</i> – Iridaceae	72
III.3.2. Luminothérapie	73
III.3.3. Électroconvulsivothérapie (ECT)	74
III.3.4. Micronutrition	76
III.3.4.1. Les acides aminés.....	77
III.3.4.2. Les oméga-3	79
III.3.4.3. La SAM-e	79
Conclusion	80
Références bibliographiques.....	81
Annexes	91
Serment De Galien.....	98

Table des illustrations

Figure 1 : Épisode dépressif caractérisé isolé (8)	21
Figure 2 : Épisode dépressif caractérisé récurrent (8)	21
Figure 3 : Épisode dépressif persistant (8)	22
Figure 4 : La dépression bipolaire (8)	23
Figure 5 : Structures cérébrales impliquées dans la dépression (22)	30
Figure 6 : État des neurotransmetteurs monoaminergiques dans la dépression (26)	32
Figure 7 : Modalités de prise de l'eskétamine (43).....	43
Figure 8 : Évolution de l'épisode dépressif traité en fonction du temps (47).....	44
Figure 9 : Stratégie thérapeutique épisode dépressif caractérisé (48)	46
Figure 10 : Schéma du renforcement de la dépression à la suite de l'activation	53
Figure 11 : Distinction entre rechute et récurrence (83)	66
Figure 12 : <i>Hypericum perforatum</i> (88)	69
Figure 13 : <i>Griffonia simplicifolia</i> (92).....	70
Figure 14 : <i>Rhodiola rosea</i> (97)	71
Figure 15 : <i>Crocus sativus</i> (100).....	72
Figure 16 : Les différents positionnement des électrodes lors d'un ECT (106)	75
Figure 17 : Synthèse de la sérotonine et de la mélatonine en présence des cofacteurs (109)	77
Figure 18 : Synthèse de la dopamine en présence des cofacteurs (112).....	78
Figure 19 : Synthèse du glutamate et du GABA en présence des cofacteurs (115).....	78

Table des tableaux

Tableau 1: Critères diagnostiques de l'épisode dépressif d'après la CIM-10 et le DSM-5 (16)	26
Tableau 2 : Degrés d'urgence suicidaire (7)	27
Tableau 3 : Critères définissant la sévérité d'un épisode dépressif caractérisé (7)	28
Tableau 4: Les différents types de diagnostics différentiels (19)	29
Tableau 5 : Bilan paraclinique des diagnostics différentiels d'étiologie non psychiatrique (19)	29
Tableau 6 : Les différents mécanismes d'action des antidépresseurs selon leur classe (42)	37
Tableau 7 : Effets sur la neurotransmission des principaux antidépresseurs (42)	40
Tableau 8 : Principales contre-indications et effets indésirables en fonction de la classe de l'antidépresseur (42)	41
Tableau 9 : Deux processus de régulation de la dépression (63)	55
Tableau 10 : Échelles validées d'évaluation et de suivi de la sévérité de la dépression (76)	60
Tableau 11 : Les différentes modalités de changement d'antidépresseurs (81)	63
Tableau 12 : Posologie recommandée d'antidépresseur dans la dépression (42)	64
Tableau 13 : les principaux symptômes du syndrome de discontinuation (86)	67

Introduction

Nous vivons une époque qui s'est littéralement métamorphosée depuis un siècle, et observons une accélération de cette métamorphose au cours des quarante dernières années. De nombreuses technologies révolutionnaires ont vu le jour nous permettant de nous déplacer, de voyager, de communiquer, de pouvoir commander un repas en un clic en regardant un film sur un téléviseur haute définition. Nos parents rêvaient peut-être de cela et en parlaient comme récit de science-fiction. De grandes innovations médicales ont été mises au point afin de détecter plus précocement de nombreuses maladies, de les traiter plus efficacement nous permettant de vivre plus longtemps. Ce poster idyllique nous promet une vie belle et plus heureuse, mais est-ce réellement le cas ?

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dresse un constat implacable sur le sujet depuis maintenant une vingtaine d'années. Selon ses différents rapports, l'OMS révèle que les troubles dépressifs sont le premier facteur de morbidité et d'incapacité sur le plan mondial. Près de trois cents millions de personnes souffrent de dépression. En France, un homme sur six et une femme sur quatre seront touchés par la dépression. Entre 2005 et 2017, cela a représenté une augmentation de 20 %. La crise de la Covid-19 a permis de mettre cela en évidence aux yeux de tous. Durant cette crise, la prévalence d'épisodes dépressifs majeurs a augmenté de presque 20 %.

Cette pathologie est restée et reste encore trop tabou dans notre société. Pour preuve, seulement 2 % du budget dédié à la santé est consacré à la santé mentale. L'OMS a édité la version 2.0 de son guide d'intervention mhGAP qui est un programme d'actions visant à combler les lacunes en santé mentale de notre société. Il existe un arsenal d'actions possibles à la disposition des patients pouvant souffrir de dépression. Nous détaillerons cela en première partie.

Après avoir fait le point sur les différentes modifications physiopathologiques de patients souffrant de dépression, nous verrons les différents traitements pharmacologiques et les approches psychothérapeutiques qui font leurs preuves dans le traitement de ce trouble.

En seconde partie, nous nous arrêterons davantage sur le patient lui-même. En effet, près d'une personne dépressive sur deux ignore sa maladie et ne sera donc pas prise en charge. Plusieurs explications à cela : la peur du regard des autres, la honte et la culpabilité. Cette dernière va entretenir la dépression, qui elle-même entretiendra la culpabilité. Sa prise en charge est l'une des clés de la guérison. Nous allons donc tâcher de mettre en avant l'importance de l'alliance thérapeutique entre le patient et les professionnels de santé dans le travail de déculpabilisation.

Enfin, l'épisode dépressif majeur est une maladie qui se guérit. Nous devons solliciter ce point auprès des patients. Dans la troisième partie, nous verrons comment la guérison se manifeste et quels sont les points importants pour l'optimiser et éviter les rechutes et les récurrences.

I. Le mal dépressif

1.1. L'épisode dépressif majeur

I.1.1. Étymologie et reformulation

Dans un premier temps, il est important de se pencher sur ce que veut dire le mot dépression. Quelle est son origine ?

Le mot « dépression » provient du latin « *depressio* », qui signifie un abaissement ou un enfoncement de surface, une mise en bas. Ce terme, d'après la littérature, a été utilisé pour la première fois en 1314, pour traduire des situations géologiques. Il a ensuite été employé dans divers domaines. Nous pouvons citer par exemple la météorologie : nous parlons souvent de dépressions atmosphériques entraînant des précipitations. En économie, le mot dépression évoque une grave crise économique induisant une baisse de production et de consommation. Le terme médical du mot dépression lui, est arrivé au XIX^{ème} siècle. Il s'agit d'un trouble psychiatrique associé à un risque élevé de suicide. (1)

Du fait de ces diverses définitions, nous pouvons affirmer que le terme « dépression » possède une consonance négative.

À travers le témoignage que l'on retrouve en partie 2, nous comprenons qu'il y a beaucoup de maladresse autour de cette maladie. En effet, ces personnes nous évoquent l'effet des mots qu'a eu son entourage sur elle. D'une façon générale, ces personnes entendent trop souvent des recommandations du type « ça va aller », ou encore, « il faut que tu te bouges et ça ira mieux ». Dans notre cas, dans le discours que la patiente a pu me faire à l'officine, elle évoque le fait de ne pas réussir à avoir d'enfant et on lui explique – je cite – « qu'il faut qu'elle cesse d'y penser afin d'y parvenir ». Pour elle, tout cela part d'une bonne intention mais en réalité cela ne fait que renforcer sa culpabilité et ronge de plus en plus son estime de soi. Ne lui fait-on pas ressentir une forme de responsabilité ? Peut-elle vraiment avoir le contrôle intrinsèque sur sa fertilité ? C'est ce que cela peut lui laisser penser.

Pour autant, cette façon de parler concerne assez spécifiquement les pathologies psychologiques. En effet, il ne nous viendrait pas à l'esprit de dire à un patient ou à un proche souffrant d'un diabète de lui dire « n'y pensez pas, cela vous permettra de contrôler votre sécrétion d'insuline ».

La dépression se diagnostique, se mesure et se traite avec des médicaments, et d'autres thérapeutiques que nous verrons par la suite, comme toute maladie. Nous devons, en tant que pharmacien d'officine, avoir une posture et une prise en charge adaptées envers ces patients. Comment faut-il interagir avec cette dame, et d'une façon générale avec ces patients ? Nous devons avant tout l'écouter de façon active. Nous pouvons lui rappeler qu'elle n'est pas la seule, qu'elle peut nous parler sans crainte. Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, disponible à n'importe quel moment de la journée. C'est pourquoi, il est préférable d'être alerte face à ces situations. Nous avons le devoir d'orientation de ces patients, notamment vers leur médecin généraliste.

C'est pour toutes ces raisons qu'un travail de reformulation peut être nécessaire afin de briser l'effet de culpabilité que peut induire le terme de « dépression ». Il s'agit d'une maladie plus fréquente que peuvent penser les personnes qui en souffrent. « La dépression frappe au hasard : c'est une maladie, pas un état d'âme ». Nous pouvons même caricaturer en disant que la dépression est une maladie auto-immune de la conscience. (2)

I.1.2. Définition et généralités

Tout d'abord, nous allons essayer de comprendre ce qu'est la dépression. Comment faire le distinguo entre un « petit coup de blues » et une dépression ? La vie est indissociable du bonheur, de tous ces petits moments qui la rende belle et agréable. Cependant, il est bien utopique de ne pas l'associer à de la souffrance avec son lot de catastrophes, de divorces, de maladies, de misères et de détresses. Tout le monde peut, à différents moments de sa vie, se sentir moins bien. En effet, nous avons le droit de ressentir, face à autant de situations, une baisse de moral occasionnelle qui est tout à fait physiologique. Dans ces périodes de la vie, nous ne pouvons pas parler de dépression. Ce qui en fait la différence est que ce chagrin naturel s'estompe peu à peu avec le temps. Au contraire, à la dépression s'ajoute une profonde sensation de culpabilité que nous détaillerons avec précision dans la seconde partie. (3) À cela s'ajoute l'affectation de quatre domaines, de façon invariable, même si chaque individu les ressent à sa façon : (4)

- **les pensées et les émotions** = perturbations psychoaffectives : « les idées noires ». La perception de ce qui entoure ces personnes est altérée. Tout semble plus fade, le temps est gris, les gens autour d'eux ont l'air froid et distant. Tout ce qui est fait ne sert à rien. Le négatif prend peu à peu le dessus, l'impression de toujours faire mal. Un sentiment de dégoût et de mépris les affecte. Ces troubles lui font commettre des erreurs et font se surenchérir les sentiments de honte et de mépris au quotidien.
- **le comportement** = perturbations psychomotrices : encore une fois, chaque individu réagit différemment. Des personnes vont être au ralenti. Elles peuvent dormir des heures et des heures sans pour autant avoir d'énergie. Ne plus trouver la force d'aller, par exemple, faire des activités qui habituellement leur plaisaient. D'autres personnes au contraire, peuvent ne dormir que quatre heures par nuit et se réveiller toutes les nuits vers 3h00, le cerveau en ébullition. Ces personnes sont agitées et incapables de se rendormir. Cela inclut une irritabilité et une nervosité tout au long de la journée. Et parfois, elles s'effondrent en larmes sans explication. De plus, chez les personnes dépressives, il peut y avoir des troubles de la mémoire et des difficultés de concentration.
- **le corps** = perturbations physiologiques : l'esprit n'est pas la seule chose qui est touchée lors d'une dépression. Le physique est également atteint : troubles de l'appétit, insomnie, baisse d'énergie ou encore, perturbation de la sexualité. Pour les psychiatres, les troubles physiques apparaissent avant même les troubles psychiques. Ainsi, il faut être à l'écoute de son corps et ce n'est pas toujours évident.
- **les relations** avec les autres : nos rapports aux autres sont inéluctablement impactés. Les personnes dépressives vont avoir tendance à s'isoler de leur entourage volontairement pour ne pas évoquer ce qu'il ne va pas. Par conséquent, cela renforce le sentiment de solitude et de rejet. Ils vont vouloir fuir les interactions sociales, et une agressivité, notamment avec les personnes les plus proches, peut apparaître.

Par la suite nous allons définir scientifiquement ce qu'est un épisode dépressif majeur ou épisode dépressif caractérisé. L'humeur du patient devient très sombre et peut être associée à un risque de suicide. La personne a des difficultés à interagir avec son environnement familial, social, professionnel. (5) Il s'agit de l'une des affections psychiatriques la plus fréquente qui correspond à un état psychique pathologique, associant une modification de l'humeur ainsi qu'un ralentissement de l'activité intellectuelle et motrice. Elle est définie par divers symptômes dont deux spécifiques et présents systématiquement : une humeur dépressive ainsi que la perte d'intérêt ou de plaisir présentes tous les jours avec une évolution depuis plus de deux semaines. La dépression sera alors qualifiée d'épisode dépressif caractérisé. Celui-ci sera classé en trois degrés : léger, moyen et sévère. Cela se fera en fonction de la symptomatologie et de l'altération des liens sociaux. (5)(6). Afin de poser le diagnostic, le spécialiste va pouvoir s'appuyer sur deux classifications. La classification de référence est la CIM-10, Classification Internationale des Maladies - 10ème révision de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). En clinique, le DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, est souvent utilisé. (7) Nous les détaillerons par la suite.

Pour finir, il est important de comprendre que la prise en charge doit être multiple associant pharmacologie et psychothérapie. La prise en charge doit être régulièrement réévaluée en fonction du trouble du patient.

I.1.3. Classification

La dépression peut toucher n'importe quelle personne. Peu importe la classe sociale, le sexe et l'âge. Cependant, il va y avoir des différences lors de l'expression de cette dépression. Par exemple, les manifestations cliniques ne seront pas les mêmes chez une personne de 80 ans que chez un adolescent.

La classification peut se faire selon la forme clinique du trouble dépressif et selon différentes caractéristiques cliniques.

I.1.3.1. Les différentes formes cliniques des troubles dépressifs

Le trouble dépressif est défini en fonction du contexte d'apparition et de l'évolution du ou des épisodes dépressifs. Il est caractérisé par différents types de troubles :

- **le trouble dépressif caractérisé isolé** : c'est la forme la plus typique et la plus courante. Il s'agit d'un épisode unique d'au moins 2 semaines associant différents symptômes durant plusieurs semaines ou même années. Attention, cela ne veut pas dire que la personne ne redéveloppera pas un nouvel épisode au cours de sa vie. On estime qu'environ un tiers des personnes ayant eu un épisode de dépression caractérisé dans leur vie en déclareront un nouveau. (8) (9)

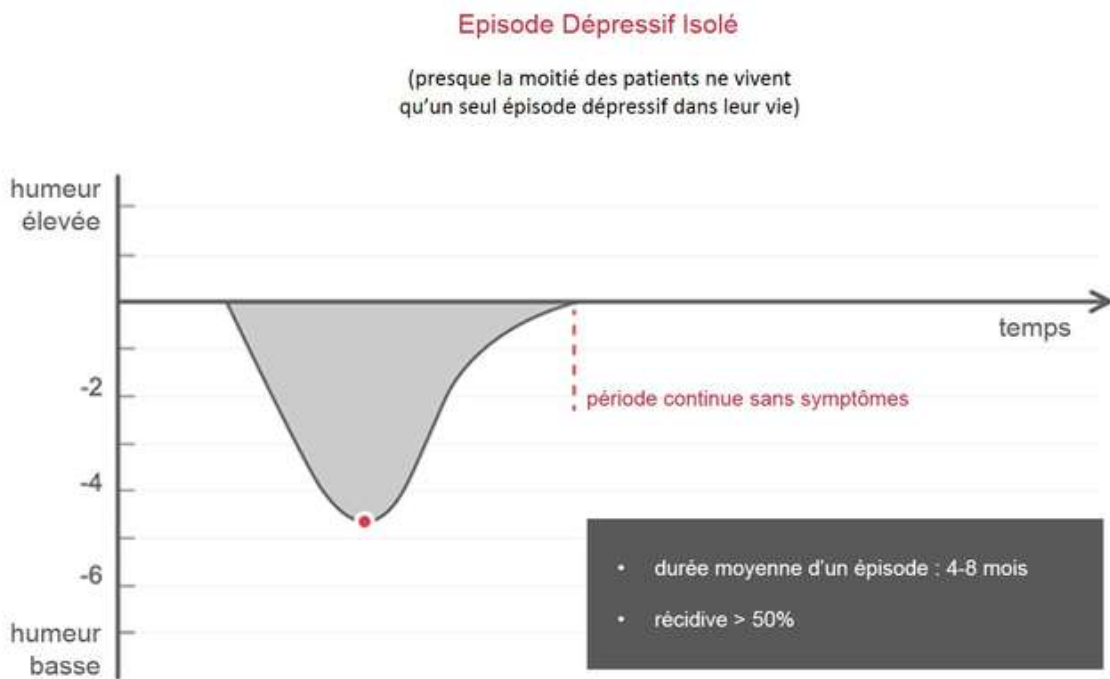


Figure 1: Episode dépressif caractérisé isolé (8)

On peut voir ici, en ordonnée, une quantification de l'humeur. Pour simplifier l'interprétation, nous prendrons la valeur 0 comme l'humeur d'une personne ne se trouvant pas dans un syndrome dépressif ou dysthymique. La dépression est ici unipolaire : il n'y pas de phase maniaque.

- le trouble dépressif caractérisé récurrent** : c'est la forme pour laquelle la personne souffre de phases dépressives allant de quelques mois à plusieurs années, séparées par des périodes d'au moins deux mois consécutifs sans symptôme. Ce trouble est très invalidant pour la personne. Il s'agit une nouvelle fois de quelque chose de nature unipolaire. (10)

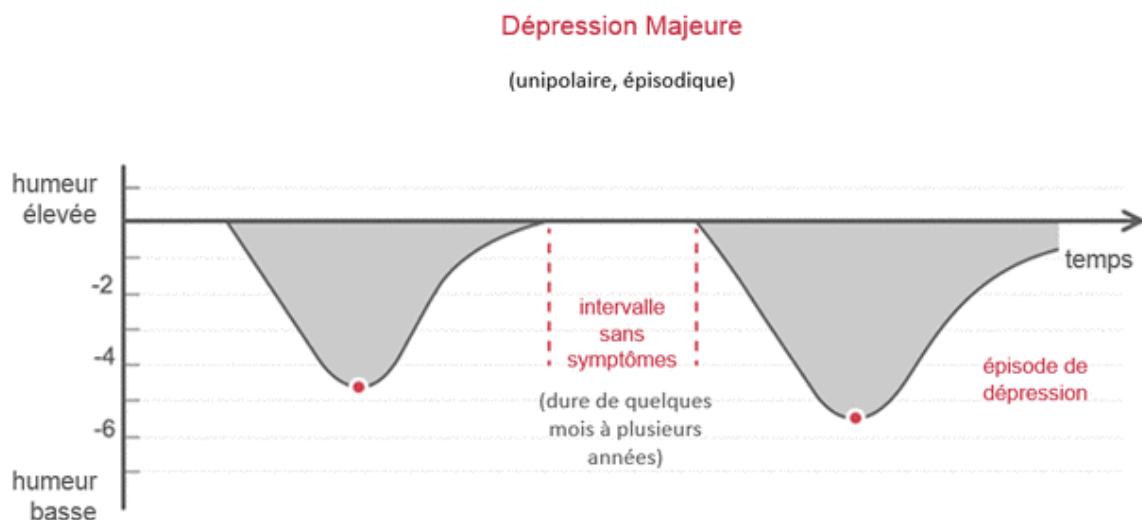


Figure 2 : Episode dépressif caractérisé récurrent (8)

- **le trouble dépressif persistant ou trouble dysthymique** : il s'agit d'une dépression plus légère. En effet, nous pouvons voir sur la figure ci-dessous que l'amplitude de la baisse d'humeur est plus faible que dans les deux cas présentés plus haut. Cependant, cette moindre baisse d'humeur n'est pas corrélée à une dynamique de temps. On parle d'une « dépression chronique légère ». (4)

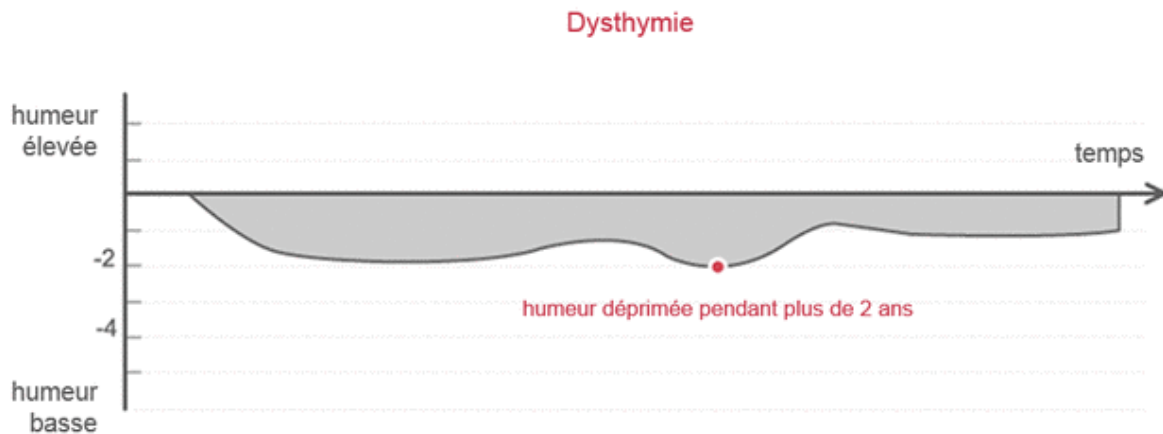


Figure 3 : Épisode dépressif persistant (8)

Cela correspond à une humeur dépressive présente toute la journée pendant la majorité des jours pendant au moins deux ans. La période est réduite à une année chez les adolescents. La baisse de moral doit être associée à deux autres symptômes au minimum pour conclure à une dysthymie. On retrouve :

- des difficultés à se concentrer
- une mauvaise estime de soi
- un sentiment de culpabilité
- des pensées morbides ou suicidaires
- des difficultés à prendre des décisions

Ce qui permet de faire la différence avec un épisode dépressif majeur est l'absence ou une faible proportion de symptômes physiques comme les troubles de l'appétit, du sommeil, la nervosité... Il est important de comprendre que cette baisse de moral peut durer des années et qu'elle est un vrai fardeau pour le patient. Mais surtout, la dysthymie accroît le risque d'épisode dépressif caractérisé. Il est bon de savoir que certes, ces patients ne sont pas dans un désespoir absolu, mais ce n'est pas pour autant qu'ils ne souffrent pas ou qu'ils n'ont pas une baisse d'énergie ou de joie de vivre. (4)

- **la dépression bipolaire** : elle fait partie des diagnostics différentiels. En effet, il va y avoir une alternance de phases dites « down » où le patient aura les symptômes d'un état dépressif, et de phases dites « up » où il sera dans des symptômes opposés. On observera une hyperactivité et on parlera de phase maniaque. Les traitements seront différents avec des médicaments normothymiques ou thymorégulateurs.

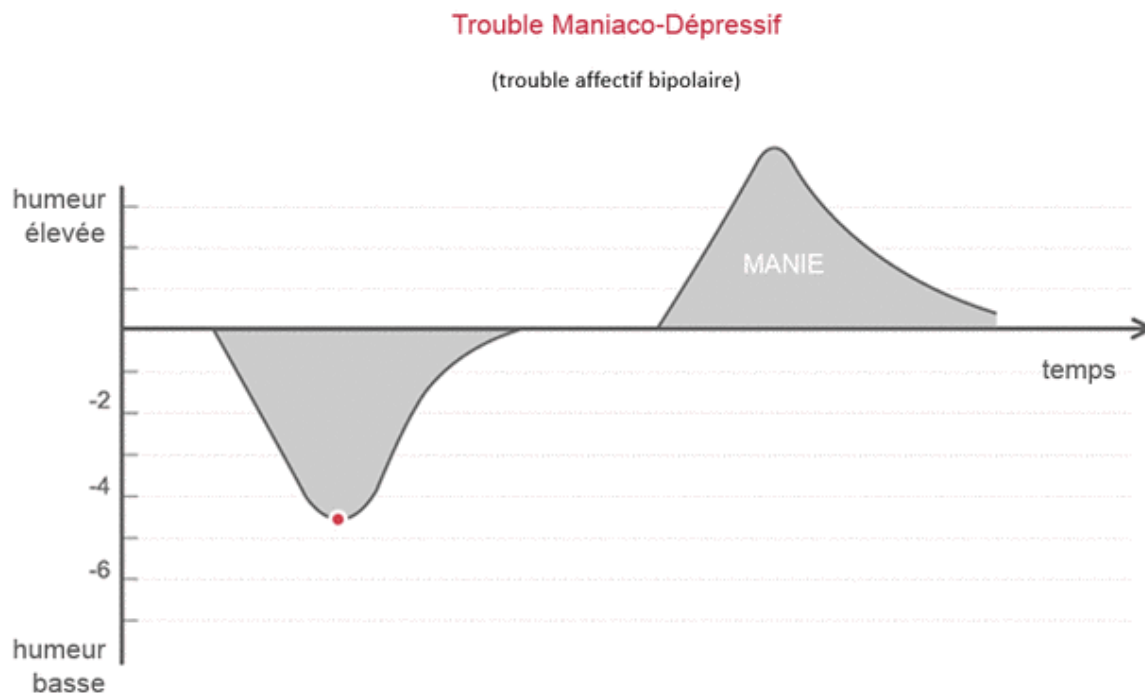


Figure 4 : La dépression bipolaire (8)

I.1.3.2. Les différentes caractéristiques cliniques des troubles dépressifs

La classification des troubles dépressifs peut se faire selon une symptomatologie particulière. On retrouve notamment des formes avec des caractéristiques mélancoliques, anxieuses, psychotiques, atypiques et catatoniques.

Les caractéristiques mélancoliques

Il s'agit là d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité très sévère. En effet, le risque suicidaire associé à la mélancolie est très élevé. Cette mélancolie se caractérise notamment par une absence de réactivité aux stimuli, et de dynamisme, qui induit une incapacité de ces patients à agir. On observe un ralentissement moteur de ces patients qui, lors de la phase aiguë, ne sont plus capables de faire les choses du quotidien (notamment de s'alimenter correctement). L'humeur dépressive est très marquée et associée à des troubles du sommeil comme des réveils précoces. À cela s'ajoute un puissant sentiment de culpabilité et de dévalorisation. Le patient aura tendance à exagérer et à amplifier tout ce qui ne va pas. Il est persuadé qu'il ne guérira pas, qu'il est même normal qu'il ne guérisse pas car il se voit comme indigne à vivre. On parle d'une grande douleur morale qui est une urgence médicale du fait du risque suicidaire élevé et d'automutilation. Ce risque suicidaire est « particulier » : en effet, au

début de la crise, le risque de passage à l'acte est relatif du fait de l'incapacité d'agir, mais celui-ci augmente lorsque le patient va mieux. Cet accès mélancolique aboutit souvent à une hospitalisation. (10)(11)

Les caractéristiques psychotiques

Aux différents signes classiques d'un épisode dépressif caractérisé s'ajoutent des signes spécifiques. On va retrouver des idées délirantes et des hallucinations. Cela peut conduire à des actions irrationnelles pouvant mettre le patient en danger (sentiment d'immortalité). Le traitement associera le plus souvent des médicaments antipsychotiques. (6)(12)(13)

Les caractéristiques anxieuses

On peut associer les troubles anxieux à la dépression. Parmi eux, on peut retrouver un énervement, une agitation inhabituelle, des difficultés de concentration, et un sentiment de peur qu'il arrive quelque chose à soi-même. Les personnes anxieuses craignent de perdre le contrôle de leur vie et de leurs actes. Cette agitation peut augmenter le risque de passage à l'acte suicidaire. C'est pourquoi, nous verrons ultérieurement que les traitements antidépresseurs peuvent être associés à des médicaments anxiolytiques. (14)

Les caractéristiques atypiques

Le diagnostic de dépression atypique s'ajoute au diagnostic de l'épisode dépressif caractérisé. Cela s'applique lorsque la personne a une réactivité de son humeur et au moins deux symptômes parmi l'augmentation de l'appétit (prise de poids), une hypersomnie, une sensation de membre en plomb (sensation de lourdeur) et une sensibilité extrême au rejet dans les relations interpersonnelles ne se limitant pas à cet épisode. (15)

Les caractéristiques catatoniques

La catatonie se manifeste la plupart du temps de manière aiguë. Elle est marquée par un ensemble de symptômes psychomoteurs. On retrouve une absence de réponse aux stimuli avec une impossibilité de mobilisation par perte de motricité volontaire (flexibilité cireuse). On peut retrouver un maintien de posture. Le patient peut par exemple rester alité pendant une longue période. Il s'agit, là encore, d'une urgence. En effet, il peut y avoir des complications indirectes liées à ce trouble comme une dénutrition ou des risques thrombotiques. (1)

On peut également distinguer d'autres formes de dépression qui ne rentrent pas dans les classifications ci-dessus.

La dépression de l'adolescent

C'est une période de la vie où de nombreux changements physiques, physiologiques et psychiques apparaissent. Cela peut amener à l'apparition de troubles dépressifs. Ces derniers sont difficiles à diagnostiquer car les différents symptômes sont le plus souvent ignorés par la famille et l'entourage. Il faut alors être vigilant d'un changement d'attitude, d'une chute brutale des résultats scolaires, et d'un isolement d'un adolescent. Ces dépressions sont de plus en plus fréquentes du fait de nouveaux facteurs tels que les réseaux sociaux ou même la crise sanitaire.

La dépression du sujet âgé

Il est bon de savoir différentes choses sur ce sujet. Il est important de connaître et ne pas négliger la dépression du sujet âgé qui est confronté à une perte d'autonomie, une diminution des liens sociaux et la perte de proches. Il est donc normal et légitime que de la tristesse

puisse s'installer. Une personne âgée aura tendance à se plaindre de douleurs physiques, de douleurs psychiques et une atteinte des fonctions cérébrales avec notamment des problèmes de mémoires qui peuvent s'installer. Il faut ainsi rester vigilant quant à l'apparition de ces symptômes pour ne pas passer à côté de cette pathologie chez la personne âgée.

La dépression saisonnière

Celle-ci survient surtout lors de l'automne et de l'hiver. On peut retrouver une augmentation de l'appétit, une fatigue importante ou encore une irritabilité. De nombreux spécialistes s'accordent à dire que le manque de luminosité en serait la cause. En effet, notre sécrétion de mélatonine serait modifiée.

Le dysphorique prémenstruel

Beaucoup de femmes connaissent le syndrome prémenstruel. Celui-ci engendre de légers changements d'humeur liés aux changements hormonaux au cours du cycle menstruel. Chez d'autres femmes, on parle de trouble dysphorique prémenstruel tellement les symptômes, tels que l'irritabilité, l'anxiété, les crises de larmes et la tristesse, vont être importants et répétés lors de chaque nouveau cycle. (4)

La dépression post-partum

Elle fait suite à un accouchement. Elle peut s'étendre sur une durée de plusieurs semaines à plusieurs mois. En effet, les changements hormonaux importants et émotionnels favorisent la peur pour la maman de se retrouver seule et de culpabiliser d'être une mauvaise mère.

I.1.4. Diagnostic

Comme nous l'avons vu plus haut, le diagnostic sera établi grâce un ensemble de symptômes évoquant au spécialiste ou au médecin généraliste le tableau clinique d'une dépression. Deux classifications vont pouvoir être utilisées : la classification de référence est la CIM-10, Classification Internationale des Maladies - 10ème révision de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). En clinique, on utilisera le DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

Tableau 1: Critères diagnostiques de l'épisode dépressif d'après la CIM-10 et le DSM-5 (16)

Critères diagnostiques de la CIM-10	Critères diagnostiques du DSM-5
<p>Symptômes principaux</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt, absence de joie 3. Elan vital réduit, fatigabilité élevée <p>Symptômes secondaires</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Concentration et attention diminuées 2. Estime de soi et confiance en soi réduits 3. Sentiments de culpabilité ou dévalorisation 4. Perspectives d'avenir négatives et pessimistes 5. Pensées suicidaires ou actes suicidaires 6. Troubles du sommeil 7. Appétit réduit 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt, absence de joie <p>} un des deux symptômes obligatoire</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Fatigue ou perte d'énergie 4. Réduction de la capacité à penser, à se concentrer ou à prendre des décisions 5. Sentiments de nullité ou sentiments de culpabilité démesurés 6. Pensées de mort ou de suicide, tentative de suicide ou planification de suicide 7. Perte de sommeil ou sommeil accru 8. Importante perte ou prise de poids, perte ou augmentation de l'appétit 9. Agitation psychomotrice ou ralentissement
Au moins deux symptômes principaux et deux symptômes secondaires présents pendant au moins deux semaines	Au moins cinq des symptômes listés (incluant un symptôme obligatoire) présents pendant au moins deux semaines

La classification CIM-10 se caractérise par la présence ou non de symptômes principaux et de symptômes secondaires. Il faut, en effet, au moins deux symptômes principaux parmi :

- l'humeur dépressive nettement anormale qui est présente toute la journée et presque tous les jours
- une perte d'intérêt pour des choses qui lui sont d'habitude agréables
- une augmentation drastique de la fatigue

Il faut également, au minimum, deux des autres symptômes dits secondaires, tels qu'une baisse de confiance en soi, une culpabilité accrue, des idées suicidaires, une diminution de l'aptitude à se concentrer, une modification de l'activité psychomotrice (agitation ou ralentissement), des troubles du sommeil, une modification de l'appétit avec une fluctuation pondérale associée. La symptomatologie doit être présente pendant au moins deux semaines. De plus, il est important de noter qu'il faut que l'ensemble du tableau marque un changement par rapport à l'état antérieur du patient. (16) (17)

La classification DSM-5 sera, elle, utilisée en clinique. Dans cette dernière, il faut que le patient présente au moins cinq symptômes durant les deux dernières semaines, parmi lesquels on

retrouve obligatoirement une perte d'intérêt pour des choses qui lui sont d'habitude agréables et/ou une humeur dépressive. Dans cette évaluation nous regarderons s'il y a eu une perturbation du poids (fluctuation de 5 %), des troubles du sommeil, une modification de l'activité psychomotrice (agitation ou ralentissement), une fatigue accrue, un sentiment de forte culpabilité, une diminution de la capacité de concentration et de prise de décision, des idées suicidaires. Tout comme la classification CIM-10, il faut que l'ensemble du tableau marque un changement par rapport à l'état antérieur du patient. (1)(16)

Tout cela représente une aide au diagnostic. Il est important, lors de l'évaluation initiale, de procéder à un examen clinique. Le médecin évaluera l'épisode dépressif actuellement décrit, les antécédents personnels et familiaux et une évaluation des ressources.

Dans un premier temps, l'évaluation de l'épisode dépressif actuel va permettre de mettre en évidence le risque suicidaire. (Tableau 2)

Tableau 2 : Degrés d'urgence suicidaire (7)

Risque suicidaire faible	Risque suicidaire modéré	Risque suicidaire élevé (urgence)
<p>Le patient en crise :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ est dans une relation de confiance établie avec le praticien ; ■ désire parler et est à la recherche de communication ■ cherche des solutions à ses problèmes ; ■ pense au suicide mais n'a pas de scénario suicidaire précis ; ■ pense encore à des moyens et à des stratégies pour faire face à la crise ; ■ n'est pas anormalement troublé mais psychologiquement souffrant. 	<p>Le patient en crise :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ envisage le suicide et son intention est claire ; ■ a envisagé un scénario suicidaire mais dont l'exécution est reportée ; ■ ne voit de recours autre que le suicide pour cesser de souffrir ; ■ présente un équilibre émotionnel fragile ; ■ a besoin d'aide et exprime directement ou indirectement son désarroi ; ■ est isolé. 	<p>Le patient en crise :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ est décidé : sa planification est claire et le passage à l'acte est prévu pour les jours qui viennent ; ■ est coupé de ses émotions : il rationalise sa décision ou est très émotif, agité, troublé ; ■ se sent complètement immobilisé par la dépression ou dans un état de grande agitation ; ■ a une douleur et une expression de la souffrance omniprésentes ou complètement tues ; ■ a un accès direct et immédiat à un moyen de se suicider ; ■ a le sentiment d'avoir tout fait et tout essayé ; ■ est très isolé.

Cette évaluation permettra également de mettre en évidence si le patient a un autre trouble psychiatrique associé, comme un trouble anxieux. Le thérapeute devra également s'assurer que ce trouble n'a pas pour étiologie une maltraitance, qu'elle soit physique, verbale ou sexuelle, auquel cas, son devoir serait d'accompagner la personne vers la justice. Il vérifiera également si le patient a des troubles somatiques. En effet, nous avons vu auparavant, notamment chez la personne âgée, que la dépression peut se manifester par la présence de douleur. Les facteurs de risque psycho-sociaux doivent également être aussi évalués : la perte de quelqu'un de proche (deuil), la perte de son emploi, la perte d'une relation amicale, des difficultés financières doivent être pris en compte. Dans un second temps, il faudra que le médecin ait accès aux antécédents personnels et familiaux du patient. Pour cela, il recueillera les informations auprès de la personne elle-même et éventuellement auprès de son entourage. Le patient a-t-il déjà eu un épisode dépressif caractérisé ? Nous savons que le risque de

récidive est important. Le patient a-t-il des addictions ? Enfin, le médecin doit prendre en compte les ressources que le patient a à sa disposition. Est-il isolé, ou au contraire, est-il épaulé par son environnement familial et amical ; le patient a-t-il un travail et est-ce que ce dernier peut-il être adapté ? (16)

Il est important, à la suite de cet examen global, d'évaluer la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé. Le DSM-5 permet, en fonction du nombre et de la sévérité de la symptomatologie de la quantifier. Cette sévérité est donc regroupée en trois paliers : légère, modérée et sévère. (Tableau 3)

Tableau 3 : Critères définissant la sévérité d'un épisode dépressif caractérisé (7)

Intensité de l'épisode dépressif caractérisé	Nombre de symptômes		Retentissement sur le mode de fonctionnement du patient
	CIM-10	DSM-5	
Léger	2 symptômes dépressifs principaux et 2 autres symptômes dépressifs	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	Retentissement léger sur le fonctionnement (perturbé par les symptômes) Quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et les activités sociales, mais celles-ci peuvent être réalisées avec un effort supplémentaire
Modéré	2 symptômes dépressifs principaux et 3 à 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est compris entre « léger » et « grave »	Le dysfonctionnement pour les activités se situe entre ceux précisés pour l'épisode léger et l'épisode sévère
Sévère	3 symptômes dépressifs principaux et au moins 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic	Les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres : par exemple difficultés considérables voire une incapacité à mener le travail, les activités familiales et sociales

Tout cela va permettre d'établir le diagnostic et d'éliminer les diagnostics différentiels. Il conviendra alors de définir la stratégie de prise en charge de ce patient, médicamenteuse et psychologique. Nous détaillerons cela dans une prochaine partie.

I.1.5. Diagnostics différentiels

Il va être important lors du diagnostic d'un épisode dépressif caractérisé que le médecin envisage les diagnostics différentiels. C'est-à-dire qu'il éliminera les affections proches de celui-ci. En effet, cet épisode dépressif peut être intégré à d'autres maladies. Il existe des diagnostics liés à une étiologie psychiatrique et non psychiatrique. (18)(19)

Tableau 4: Les différents types de diagnostics différentiels (19)

Étiologies psychiatriques	Étiologies non-psychiatriques
<ul style="list-style-type: none"> • Trouble bipolaire • Trouble délirant persistant • Schizophrénie • Trouble anxieux • Trouble obsessionnel compulsif • Troubles addictifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxiques : alcool, cannabis, cocaïne ... • Neurologiques : tumeur, SEP, AVC, démence • Endocriniennes : hypothyroïdie, maladie de cushing • Métaboliques : hypoglycémie, troubles ioniques, maladie de Wilson • Iatrogéniques : interféron, corticoïdes, L-dopa, B-bloquants

L'élimination des diagnostics différentiels avec une étiologie psychiatrique sera réalisée grâce au bilan clinique et à la symptomatologie.

Afin d'éliminer un diagnostic différentiel avec une étiologie non psychiatrique, le médecin réalisera un bilan paraclinique :

Tableau 5 : Bilan paraclinique des diagnostics différentiels d'étiologie non psychiatrique (19)

Bilan sanguin	Glycémie, NFS, Ionogramme, fonction rénale et hépatique, CRP, TSH
Bilan urinaire	Recherche de toxiques
Imageries	EEG / scanner et IRM si signes neurologiques

I.2. Physiopathologie de la dépression simple

Dans un premier temps, il nous faut recontextualiser la notion de maladie dépressive. La compréhension de cette pathologie va évoluer tout au long de l'Histoire. Platon, philosophe grec, né en 427 avant J.-C et mort en 327 avant J.-C, définissait les maladies dépressives, les névroses, comme des maladies de l'âme. Il y avait un dualisme avec d'un côté le corps, qui fait référence à la médecine, et de l'autre l'âme qui elle, fait référence à la psychologie. Ce n'est qu'au XVIII^e siècle que la notion de psychiatrie apparaît. (20) Dans les années 1950-1960, une évolution sur la connaissance du mécanisme fondamental a été décrite : il s'agit de la théorie monoaminergique. Puis peu à peu, les chercheurs ont mis en évidence l'action d'autres neurotransmetteurs que les monoaminergiques, comme le glutamate et le GABA. Enfin, l'évolution de l'imagerie a révélé des notions de modifications anatomiques cérébrales avec notamment une altération de la neuroplasticité. (21)

I.2.1. Modifications anatomiques

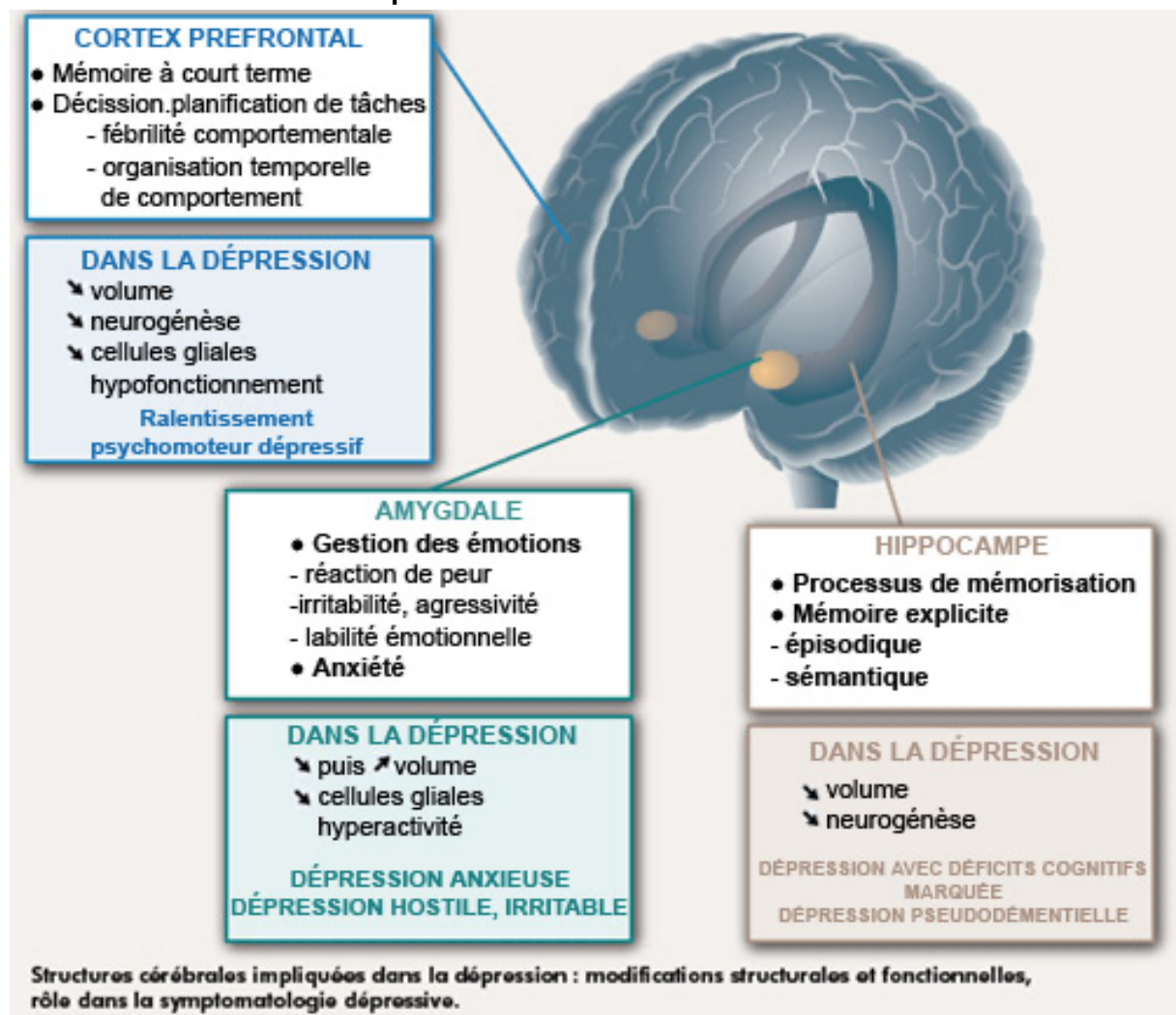


Figure 5 : Structures cérébrales impliquées dans la dépression (22)

De nombreux changements anatomiques ont été révélés dans l'épisode dépressif grâce à l'IRM fonctionnelle et au PET-scan. De plus, l'étude histologique de ces structures montrent également des lésions spécifiques.

I.2.1.1. L'hippocampe

L'hippocampe est une structure anatomique temporale sous corticale et bilatérale. Plusieurs fonctions lui sont attribuées, notamment un rôle important dans les mécanismes de mémorisation et d'apprentissage. De plus, l'hippocampe est une zone où la neuroplasticité est importante. Il s'agit de la capacité du cerveau à établir un remaniement structural avec la possibilité de développer de nouvelles synapses, de nouveaux neurones ou au contraire d'activer l'apoptose de neurones. Or, de nombreuses études montrent plusieurs choses : la première est un déficit chez les personnes dépressives d'une neurogénèse et de la plasticité (le volume de l'hippocampe est diminué). La seconde est la sensibilité importante de cette structure au stress. La dépression entraîne un stress important déclenchant une forte activité des corticosurrénales (libération de cortisol) ayant un impact négatif sur les cellules de l'hippocampe (importance de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien). Cliniquement nous retrouverons chez les personnes des troubles cognitifs que nous avons développés précédemment, telles que des difficultés de concentration et des pertes de mémoire. (23)(22)(24)

I.2.1.2. L'amygdale

L'amygdale est un noyau pair situé dans la région antéro-interne des lobes latéraux. Comme l'hippocampe, c'est une zone de forte neuroplasticité et qui reçoit de nombreux messages et de nombreuses projections sensorielles du cortex. C'est pourquoi nous parlons de ces noyaux comme le centre des émotions (peur, anxiété, irritabilité ...). Les évaluations anatomiques réalisées grâce à l'imagerie tendent à montrer que chez les patients dépressifs, il y a une hyperactivation de ces structures. Cependant, il existe des divergences chez les scientifiques, notamment sur l'augmentation de volume unilatérale ou bilatérale. Il existe une corrélation entre cette augmentation de volume observée et les symptômes émotionnels des patients dépressifs. (23)(22)(24)

I.2.1.3. Le cortex préfrontal

Une nouvelle fois grâce à l'imagerie, les scientifiques ont pu mettre en évidence la modification de structures au sein du cortex préfrontal. Ce dernier, chez les personnes dépressives, est en hypofonctionnement. Cela est causé par une diminution volumétrique qui induit également une diminution de la neurogénèse. Le cortex préfrontal est le siège de fonctions cognitives importantes comme la mémoire à court terme, le pouvoir de l'initiative et de la prise de décision. On a vu dans les différentes classifications que la diminution de ces facultés rentrait en compte dans le diagnostic de l'épisode dépressif caractérisé. On parle de ralentissement psychomoteur. (23)(22)(24)

I.2.1.4. Les facteurs neurotrophiques

Les facteurs neurotrophiques sont des facteurs de croissance impliqués dans la survie neuronale. D'un point de vue physiologique, ils vont permettre la différenciation des neurones ainsi que leur survie. Ils vont également permettre une plasticité synaptique permettant la libération de dopamine, de sérotonine et de GABA. Ces facteurs vont jouer un rôle de potentialisation, à la fois dans les transmissions excitatrices et inhibitrices. Le principal facteur est le Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Lors d'un stress, il y a une augmentation de ce BDNF qui aura un effet neuroprotecteur face, notamment, au cortisol et au glutamate qui ont des effets neurotoxiques. Cependant, lorsque le stress cérébral est prolongé, comme chez un patient atteint d'un épisode dépressif, il y aura un épuisement de ces neurotrophiques

induisant alors une modification structurale détaillée ci-dessus, ainsi qu'une diminution de la neuroplasticité. (1)(25)

I.2.2. Modifications biochimiques

D'un point de vue biochimique, la dépression résulte d'une altération complexe et simultanée de plusieurs voies de neurotransmission. Celle-ci est diminuée, ce qui entraîne un hypofonctionnement expliquant la symptomatologie.

I.2.2.1. Théorie monoaminergique

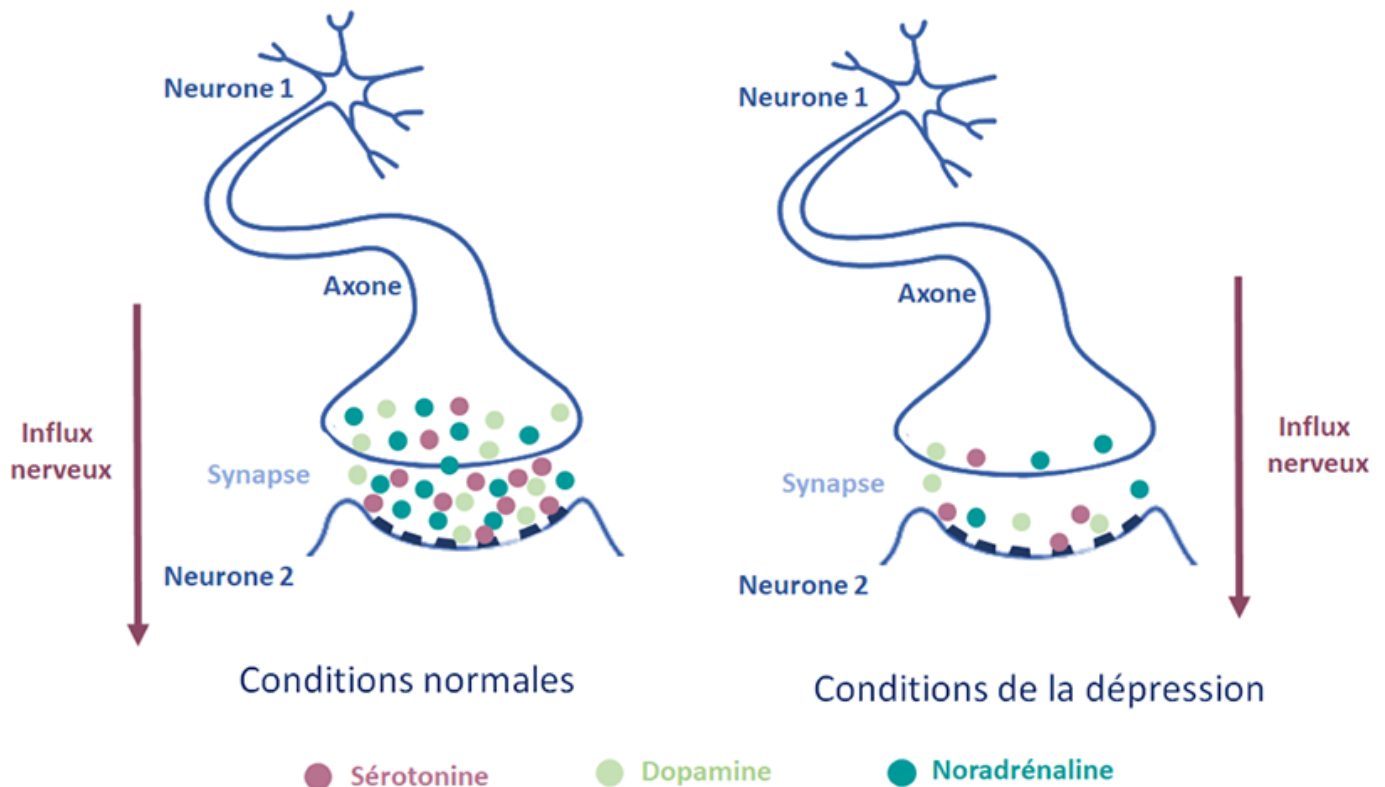


Figure 6 : État des neurotransmetteurs monoaminergiques dans la dépression (26)

Dans les années 1960, les scientifiques ont décrit l'implication des monoamines dans la physiopathologie de la dépression. Il y a un déficit en sérotonine, dopamine et noradrénaline au sein de la synapse. Cela est causé par une diminution de leurs productions et par la modification de l'expression des récepteurs pré et post-synaptiques. De nombreuses classes médicamenteuses vont avoir pour but d'augmenter le pool de ces neuromédiateurs. Cette théorie vise à expliquer la symptomatologie des personnes dépressives. En effet, la diminution de la sérotonine est responsable des troubles de l'humeur et du sommeil ; la diminution de la dopamine est responsable des troubles de l'humeur, de la motivation et des émotions ; la diminution de la noradrénaline est responsable des pertes d'intérêts motrices et d'attention. (26)

I.2.2.2. Équilibre entre le glutamate et le GABA

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux. *A contrario*, le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux. De plus, le glutamate est le principal précurseur du GABA ce qui met en évidence l'importance de la balance entre les deux. Ils sont indissociables. Dans les fentes synaptiques, notamment de l'hippocampe et de l'amygdale, nous retrouvons du glutamate. Celui-ci se fixe sur son récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) qui est perméable aux ions calciques (Ca^{2+}). Cela entraîne une entrée de ce calcium dans le neurone provoquant sa dépolarisation. Physiologiquement, il y a un équilibre entre la stimulation et l'inhibition. Lorsqu'il y a un stress intense, il y a une importante augmentation de glutamate qui devient toxique par hyperstimulation. Cela va entraîner une diminution de la neurogénèse, une accélération de l'apoptose et une diminution de la neuroplasticité des structures anatomiques en jeu lors d'un épisode dépressif. (23)(27)

I.3. Prise en charge du patient dépressif

La prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé va être adaptée individuellement, avec, pour chaque patient, un objectif simple : celui de lui rappeler que la dépression est une maladie qui se soigne bien. Si un traitement ne fonctionne pas, alors il est possible de l'adapter ou de le changer. L'arsenal thérapeutique est important. Cette prise en charge va se faire selon le tableau clinique et la sévérité du trouble. La prise en charge globale du patient doit lui permettre de diminuer sa souffrance physique, psychologique et sociale. Il existe actuellement un consensus pour dire que les antidépresseurs sont le traitement de référence. Néanmoins, la psychothérapie peut être utilisée seule lors d'un épisode dépressif léger, ou en association avec les traitements médicamenteux. Nous verrons dans une troisième partie les traitements alternatifs ou de soutien. Nous avons vu précédemment que le diagnostic reposait sur l'évaluation du risque suicidaire qui sera réévalué régulièrement afin de vérifier l'efficacité des traitements. Lors d'une amélioration du tableau clinique, le traitement initial sera poursuivi par un traitement d'entretien afin de consolider l'état du patient et ainsi éviter les rechutes. En cas d'échec du traitement, celui-ci sera modifié et le patient pourra être amené à consulter un psychiatre (28)(29).

En annexe 1, nous avons un arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique du trouble dépressif caractérisé. Celle-ci va être différente selon la sévérité du trouble. La psychothérapie sera recommandée et utilisée en cas d'épisodes dépressifs mineurs dits « légers ». Dans les épisodes dépressifs « modérés » et « sévères », les traitements médicamenteux pourront être associés à de la psychothérapie. Dans les cas les plus sévères où le patient peut mettre sa vie en danger, une hospitalisation est possible. La réévaluation de la maladie du patient est importante afin d'envisager la rémission de celui-ci et la prévention des rechutes.

Le patient et le médecin doivent travailler en équipe. En effet, le patient doit voir son praticien comme son allier. Il faut que celui-ci soit capable de lui parler librement de ses symptômes et des réactions qu'il pourrait avoir avec les médicaments. Les résultats et la vitesse d'amélioration varient énormément d'une personne à l'autre et c'est là que la notion d'alliance thérapeutique fait sens. Le médecin rassurera le patient, lui expliquera pourquoi il souffre de dépression et comment son cerveau et son corps réagissent : on parle de psychoéducation. Elle est indispensable. Mieux le patient connaît la maladie et les traitements qui lui sont prescrits, meilleurs seront les résultats. Il faut également rassurer le malade sur le fait que des patients ressentiront une efficacité plus rapidement que d'autres. Des ajustements thérapeutiques sont toujours possibles.

I.3.1. Psychothérapie

Ce terme a été construit sur des racines grecques : « psychê » correspond à l'âme, à l'esprit et « therapeia » à la thérapie. Il existe de nombreuses définitions de la psychothérapie. Cependant, aucune d'entre elles n'est reconnue universellement. Nous pouvons définir la psychothérapie comme un traitement de psychologie pour une pathologie mentale donnée, ayant pour conséquences des perturbations comportementales, physiques ou sociales. Cela entraîne chez le patient des modifications significatives dans son fonctionnement cognitif ou émotionnel, son état de santé ou sa personnalité. L'OMS a également proposé une définition. Elle établit la psychothérapie comme une méthode qui concerne des « *interventions planifiées et structurées qui visent à modifier le comportement, l'humeur et les modes de réaction à différents stimuli par des moyens psychologiques verbaux et non verbaux n'englobant pas l'utilisation de substances biochimiques ou de moyens biologiques* ». (30)(31)(32)

La psychothérapie est toujours indiquée en association avec des traitements médicamenteux ou non. Sa mise en place peut se faire au travers de différentes formes. Cela peut être un échange verbal, une réflexion ou un apprentissage de techniques spécifiques. Le but est de développer chez le patient des capacités, de modifier des schémas de pensée, de limiter les pensées négatives, tout cela afin d'améliorer son état de santé et de prévenir le risque de rechute. (33) Pour que celle-ci soit efficace, il faut prendre en considération les attentes du patient et le moment du trouble : est-ce que le patient se trouve dans une phase aiguë, de consolidation, de rémission ou de rechute ? Cela guidera le thérapeute dans le choix de la psychothérapie. En effet, il existe plus de 400 types de psychothérapies. Elles sont toutes basées sur un courant de pensée théorique. Elles ont un dénominateur commun qui est l'empathie. Tout le monde ne peut pas se prétendre psychothérapeute. Les psychiatres et les psychologues sont des professionnels pouvant tenir une psychothérapie. Nous allons détailler les plus utilisées et les plus efficaces dans les épisodes dépressifs caractérisés.

I.3.1.1. La psychothérapie de soutien

Elle est également appelée thérapie d'accompagnement entre le patient et le professionnel de santé. Elle est considérée comme une psychothérapie primaire. Cette thérapie est peu structurée et est basée sur l'écoute et le dialogue avec le patient. La psychothérapie de soutien est une base commune aux autres psychothérapies. Elle vise à accompagner le patient face à des situations difficiles qu'il rencontre afin de diminuer la souffrance psychique. Les objectifs seront de libérer les émotions, de prouver au patient qu'il y a de l'espoir et d'améliorer son estime de soi. (33)(34)

I.3.1.2. La thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitivo-comportementale ou TCC est verbale et consiste à faire acquérir au patient de nouvelles compétences psychologiques de la situation face à laquelle il se trouve. Nous allons prendre un exemple pour illustrer cela. Le patient réagit avec un fort stress face à une situation donnée (résultante d'un apprentissage antérieur) et c'est quelque chose qui lui pèse énormément. Cette thérapie visera, par l'intermédiaire d'un nouvel apprentissage, à modifier le comportement actuel par un comportement plus adapté. Il y a, lors de cette thérapie, une approche cognitive qui consiste à mettre des mots sur nos émotions, car ce sont elles qui conduisent notre façon de penser. Il faut identifier ces pensées négatives et les reformuler. À cela s'ajoute la thérapie comportementale. Cela consiste à changer, par des exercices, notre rapport aux *stimuli* anxiogènes afin de changer l'humeur. (33)(35)(36)(37)

I.3.1.3. La psychothérapie analytique

Cette thérapie a été décrite par Freud et repose sur l'inconscient du patient. Le postulat repose sur le fait que des processus de notre inconscient sont reliés et influent nos processus conscients. Cette thérapie se pratique en face en face et permet au patient de comprendre l'origine, parfois lointaine, d'une souffrance. Par l'échange, le thérapeute mettra le doigt sur l'origine de cette souffrance et va pouvoir en faire prendre conscience au patient, qui pourra ainsi mieux comprendre et appréhender différemment la situation. (33)(38)

I.3.1.4. La thérapie interpersonnelle

L'objectif de cette thérapie est de faire prendre conscience au patient de ses problèmes relationnels, qu'ils soient passés ou présents à l'heure actuelle, et à les résoudre. Souvent cette thérapie amène le thérapeute à chercher des réponses dans des moments de perte d'un proche, de divorce ou de grands bouleversements relationnels. Les patients dépressifs se renferment souvent sur eux-mêmes et s'isolent. C'est pourquoi cette thérapie vise à développer de nouvelles capacités relationnelles afin de guérir cette souffrance. (33)

I.3.1.5. La thérapie systémique

Il s'agit ici d'une thérapie collective. Elle est appelée également thérapie familiale car cette thérapie est mise en avant dans les problématiques familiales ou de couple. Le patient n'est pas la seule variable. En effet, il faut tenir compte de sa place et de ses relations au sein de l'écosystème familial. La théorie de cette thérapie repose sur le fait que bon nombre de maux proviennent d'une mauvaise communication entre les individus et que cela a des conséquences sur l'entourage du malade. On peut ainsi soigner une personne en travaillant avec ses proches et en modifiant leur façon de communiquer. (33)

I.3.2. Prise en charge pharmacologique

Les épisodes dépressifs caractérisés vont être pris en charge par une catégorie médicamenteuse que l'on appelle « *les psychotropes* ». Ces molécules ont un tropisme psychologique et vont pouvoir moduler l'activité mentale. Ils sont largement prescrits en France avec une consommation supérieure à celle des autres pays européens. Ceux qui nous intéressent ici sont les antidépresseurs. (39) Dans quels cas sont-ils utilisés ? L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la Haute Autorité de Santé (HAS) recommandent d'utiliser les antidépresseurs en première intention dans les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité modérée et sévère. Pour les intensités légères, on utilisera la psychothérapie. Cependant les antidépresseurs pourront tout de même être utilisés dans plusieurs cas : en cas d'échec de la psychothérapie, en cas de volonté du patient, en cas d'antécédent d'un épisode plus sévère par le passé. (40)

Ce sont des psychotropes thymoanaleptiques. « Thymo » correspond à l'humeur et « analeptique » au fait de stimuler. L'objectif est donc de stimuler et d'améliorer l'humeur dépressive en soulageant les symptômes cliniques. (41)

Comment fonctionnent-ils ? Nous avons vu dans la partie précédente que la physiopathologie de la dépression repose principalement sur la théorie monoaminergique. L'effet principal est d'augmenter la concentration intra-synaptique des différentes monoamines (sérotonine, noradrénaline et dopamine). Le mécanisme d'action principal est l'inhibition de la recapture de

la monoamine par le neurone présynaptique. Cette théorie monoaminergique possède deux problèmes principaux : le premier concerne les effets moléculaires d'une augmentation de la concentration de sérotonine dans la fente synaptique. Ces effets sont très rapides et provoquent un risque élevé de diarrhée en début de traitement et surtout un risque de levée d'inhibition psychomotrice (risque de passage à l'acte). C'est pourquoi en début de traitement, un anxiolytique est le plus souvent associé. Le second concerne le délai d'action des antidépresseurs. Les effets positifs de ces médicaments apparaîtront entre 3 et 6 semaines. Cela s'explique par un phénomène de plasticité cérébrale et de rétrocontrôle négatif. Les neurotransmetteurs monoaminergiques vont voir leur concentration augmenter du fait de la diminution de leur recapture par les transporteurs des neurones présynaptiques. Cette augmentation de concentration va induire un rétrocontrôle négatif du neurone présynaptique sur la libération de la monoamine. La restauration de la transmission monoaminergique n'est pas brutale mais prend quelques semaines (correspondant au délai d'action des antidépresseurs). L'atténuation du rétrocontrôle se fait par désensibilisation des récepteurs situés sur le neurone présynaptique.(41) Également, nous avons vu précédemment que des structures anatomiques sont modifiées chez les patients dépressifs et que des troubles de la neurogénèse sont observés. Il est reconnu que la sérotonine est impliquée dans de nombreux processus cérébraux. Elle a une incidence sur la neurogénèse et sur l'apoptose neuronale au cours du développement du cerveau. De récentes études ont cherché et démontré que l'augmentation du taux de sérotonine a un effet sur la neurogénèse notamment au niveau de l'hippocampe (zone sous activée chez les personnes dépressives). Ces nouvelles découvertes promettent de nouvelles molécules, permettant de moduler des zones du cerveau touchées chez des patients souffrant de dépression. (23)

I.3.2.1. Les différentes classes d'antidépresseurs

Tableau 6 : Les différents mécanismes d'action des antidépresseurs selon leur classe (42)

		DCI/princeps	Mécanisme d'action
ISRS		Fluoxétine Prozac®	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
		Paroxétine Deroxat®	
		Escitalopram Seroplex®	
		Fluvoxamine Floxyfral®	
		Sertraline Zoloft®	
		Citalopram Seropram®	
IRSNa		Duloxétine Cymbalta®	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
		Venlafaxine Effexor®	
		Milnacipran Ixel®	
Imipraminiques		Amitriptyline Laroxyl®	Inhibition de la recapture présynaptique des monoamines
		Clomipramine Anafranil®	
		Dosulépine Prothiaden®	
		Triminipramine Surmontil®	
		Imipramine Tofranil®	
		Doxépine Quitaxon®	
IMAO	Sélectif A et réversible	Moclobémide Moclamine®	Inhibition des monoamines oxydases et donc du catabolisme des monoamines
	Non sélectif et irréversible	Iproniazide Marsilid®	
Autres		Mirtazapine Norset®	Antagoniste α_2 présynaptique : augmentation libération monoamines
		Miansérine Athymil®	
		Tianeptine Stablon®	Modulateur du glutamate

	DCI/princeps	Mécanisme d'action
Autres	Vortioxétine Brintellix®	Modulateur des récepteurs monoamines, histamine, acétylcholine, GABA et glutamate
	Agomélatine Valdoxan®	Agoniste mélatoninergique Antagoniste 5HT-2c

La classification des antidépresseurs distingue 5 grandes familles. On retrouve les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, les imipraminiques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les « autres antidépresseurs ». On retrouvera dans le tableau 6 les différents mécanismes d'actions selon la classe de l'antidépresseur ainsi que la dénomination commune des principales molécules utilisées aujourd'hui.

Nous l'avons vu à plusieurs reprises, l'objectif principal est d'augmenter les concentrations des monoamines au sein de la fente synaptique (notamment la sérotonine). Cependant, les différentes classes d'antidépresseurs vont avoir d'autres effets sur la neurotransmission. Cela va dépendre de leur spécificité et affinité avec d'autres récepteurs au niveau des neurones. Nous pourrions voir des effets antihistaminiques, des effets adrénolytiques et des effets anticholinergiques. Selon la classe, ces effets seront plus ou moins prononcés (tableau 7). Selon la force de blocage d'autres récepteurs, nous allons pouvoir expliquer les effets indésirables de chaque classe et de chaque molécule (tableau 8).

- Les ISRS et les IRSNa

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline vont être utilisés en première intention. En effet, ils présentent moins d'effets secondaires car moins affins avec d'autres récepteurs. Ils ont ainsi une meilleure tolérance. On remarque peu d'effets indésirables mais il est important de les connaître (tableau 8). L'augmentation de la sérotonine peut, en début de traitement, provoquer des diarrhées et des vomissements. Il sera important de suivre chez les patients traités par IRSNa les constantes cardiovasculaires car il y a un risque de développer une tachycardie et une hypertension artérielle lors de prise de fortes doses. Un suivi de la natrémie devra être réalisé chez le sujet âgé, notamment lors de l'apparition d'effets indésirables neurologiques. Des troubles sexuels sont également possible, représentés par une baisse du désir notamment avec la paroxétine et la sertraline. L'escitalopram et le citalopram expose à un risque torsadogène en augmentant l'intervalle Q_t . De plus, il existe un effet indésirable rare mais grave : il s'agit du syndrome sérotoninergique. Il peut survenir lors d'accumulation de médicaments sérotoninergiques (association d'un antidépresseur avec du tramadol, carbamazépine ...). Il repose sur un diagnostic clinique peu spécifique : troubles digestifs (nausées, diarrhées) ; troubles neurologiques (confusion, agitation, tremblements, rigidité musculaire, mydriases ...) ; tachycardie, sudation, fièvre. Les différentes thérapeutiques en cause devront être arrêtées.

Enfin, il existe des interactions médicamenteuses. En effet, les ISRS et IRSNa sont des inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450. Nous pouvons prendre l'exemple du tamoxifène, hormonothérapie orale utilisée dans le cancer du sein hormono-dépendant chez la femme non ménopausée. Le tamoxifène n'est pas actif sous sa forme initiale. Il doit être métabolisé pour le devenir. Il est métabolisé par le substrat CYP2D6. Ainsi il y a la formation d'endoxifène actif. L'effet inhibiteur des ISRS (notamment la fluoxétine et la paroxétine) cause une diminution de ce métabolite induisant un risque de rechute plus importante des patientes. (28)(39)(40)

- Les imipraminiques ou les antidépresseurs tricycliques

Ils ne seront utilisés qu'en seconde voire en troisième intention à cause de leurs nombreux effets indésirables. Ce sont de puissants inhibiteurs de la recapture présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine. Cependant, ils ne sont pas très spécifiques (tableau 7). C'est ce qui explique leurs nombreux effets indésirables. Les effets adréno-lytiques sont problématiques chez les personnes âgées, du fait de l'hypotension orthostatique qui en découle (risque de chute). Les effets anticholinergiques sont très prononcés également avec un risque de constipation et de sécheresse buccale essentiellement. De plus, il existe un risque de trouble du rythme cardiaque grave (quinidine-like). Avant la prescription des imipraminiques, le médecin devra réaliser un ECG, des bilans rénaux et hépatiques, un bilan ophtalmologique et un EEG s'il y a des antécédents d'épilepsie. (39)

- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

Ces inhibiteurs ralentissent la dégradation des neurotransmetteurs. Ainsi la concentration des monoamines au sein de la synapse augmente. Ces antidépresseurs ont beaucoup d'effets indésirables et apparaissent donc loin dans le choix thérapeutique. Ils vont avoir un effet sympathomimétique central (agitation, anxiété, insomnie) et périphérique (nausées, constipation, rétention urinaire, sécheresse buccale). Le risque majeur est la poussée hypertensive avec un risque de décès par hémorragie cérébrale. Avant la prescription des imipraminiques le médecin devra réaliser un ECG, des bilans rénaux et hépatiques, un bilan ophtalmologique et un EEG s'il y a des antécédents d'épilepsie.(28)(41)

- Les autres antidépresseurs

Nous allons retrouver les antidépresseurs apparentés aux tricycliques (imipraminiques). Ils sont antagonistes des récepteurs α_2 centraux (inhibition du rétrocontrôle négatif). Ce sont des antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques c'est-à-dire qu'ils favorisent la sécrétion de noradrénaline et de sérotonine tout en bloquant certains récepteurs de la sérotonine (miansérine et mirtazapine). Il existe un risque d'agranulocytose et de prise de poids.

Il existe également un médicament modulateur du glutamate, la tianeptine, assimilé stupéfiant, mais qui possède un risque de dépendance.

Nous parlerons en dernier lieu de l'agomélatine qui est un agoniste mélatoninergique qui vise à resynchroniser le patient dans ces cycles du sommeil, une augmentation de la concentration synaptique de noradrénaline et de dopamine ainsi qu'une amélioration de la biodisponibilité de la sérotonine. Un bilan hépatique devra être réalisé avant toute prescription. (39)(41)

Tableau 7 : Effets sur la neurotransmission des principaux antidépresseurs (42)

	DCI	Axe clinique	Effets anticholinergiques	Effets antihistaminiques	Effets adrénolytiques	
ISRS	Fluoxétine	Stimulant	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	
	Paroxétine	Intermédiaire				
	Escitalopram					
	Fluvoxamine					
	Sertraline					
	Citalopram					
IRSNa	Duloxétine	Intermédiaire	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	
	Venlafaxine					
Imipraminiques	Amitriptyline	Sédatif	Effets ++	Effets +	Effets +	
	Clomipramine			Effets ++	Effets ++	
	Doxépine					
IMAO sélectif	Moclobémide	Stimulant	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	
IMAO non sélectif	Iproniazide					
Autres	Mirtazapine	Sédatif	Peu ou pas d'effet	Effets ++	Effets +	
	Miansérine				Effets ++	
	Tianeptine	Intermédiaire		Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet	Peu ou pas d'effet
	Vortioxétine					
	Agomélatine					

Tableau 8 : Principales contre-indications et effets indésirables en fonction de la classe de l'antidépresseur (42)

	Effets indésirables principaux	Contre-indications absolues
ISRS	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles du rythme : torsadogène (citalopram et escitalopram) • Hyponatrémie (sujet âgé) • Diarrhées (5HT2), nausées et vomissement (5HT3) • Tremblements, signes extrapyramidaux • Hémorragies • Perte de poids (fluoxétine) 	<ul style="list-style-type: none"> • Association IMAO
IRSNa	<ul style="list-style-type: none"> • Amphétamine like : tachycardie, HTA • Hyponatrémie (sujet âgé) • Diarrhées (5HT2), nausées et vomissement (5HT3) • Tremblements, signes extrapyramidaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Association IMAO
Imipraminiques	<ul style="list-style-type: none"> • Confusion • Bouche sèche, constipation, rétention urinaire • Somnolence, prise de poids • Hypotension orthostatique • Crise épileptique, tremblements • Agranulocytoses • Toxicité cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucome à angle fermé • Adénome prostate • Association IMAO • Trouble du rythme (quinidine-like)
IMAO	<ul style="list-style-type: none"> • Crise hypertensive • Sueurs, tremblements, bouche sèche • Hépatotoxique • Polynévrite 	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Antécédent d'AVC

	Effets indésirables principaux	Contre-indications absolues
Autres	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de poids (miansérine et mirtazapine) • Agranulocytose rare (miansérine et Mirtazapine) • Addiction (tianeptine) • Hépatotoxicité (agomélatine) 	<ul style="list-style-type: none"> • Association IMAO

- L'eskétamine (Spravato®)

L'eskétamine est un antidépresseur particulier. Il est utilisé dans le cadre de l'épisode dépressif réfractaire aux différents traitements. Sa mise sur le marché en France date de juillet 2020. Son usage est strictement réservé au milieu hospitalier étant donné ses effets indésirables potentiels qui nécessitent une observation accrue du patient.

Cette molécule est utilisée dans deux cas :

- en association avec un ISRS ou un IRSNa chez des adultes souffrant d'un épisode dépressif modéré à sévère résistant à au moins deux antidépresseurs.

- en association avec un antidépresseur oral, chez des patients présentant un épisode dépressif modéré à sévère, comme traitement aigu à court terme pour la réduction rapide des symptômes dépressifs et notamment le risque suicidaire.

Il va s'agir d'une alternative à l'électrostimulation (ECT). Le Spravato® ne sera remboursé que dans les dépressions sévères chez les plus de 65 ans ne pouvant bénéficier de l'ECT. En effet, la commission de transparence de l'HAS a rapporté une absence de service médical rendu pour les autres indications de l'autorisation de mise sur le marché.

Le mécanisme d'action de l'eskétamine est totalement différent des autres antidépresseurs classiques. Il s'agit d'un dérivé de la kétamine qui est un puissant anesthésique possédant un effet antidépresseur s'épuisant rapidement. L'eskétamine en est un énantiomère. Il n'influence ni la voie d'action de la sérotonine, ni celle de la noradrénaline. Nous observons une modulation de l'expression de la voie du glutamate. L'eskétamine est un antagoniste non sélectif et non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAr), au niveau des interneurons GABA-ergiques inhibiteurs. Cela induit une amélioration de la libération du glutamate dans le cortex et le système limbique. Ce glutamate activera les récepteurs à l'acide α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique (AMPA) qui induira la production et la libération de facteurs neurotrophiques et notamment les Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Ces derniers seront neuroprotecteurs et joueront un rôle de plasticité cérébrale induisant une restauration de la neurotransmission. Cette molécule va également avoir une activité anti-inflammatoire en réduisant l'excitotoxicité du glutamate en inhibant l'activité NMDA excessive.

En raison d'un risque de dépendance, l'eskétamine est classée comme stupéfiant. Dans le cadre du remboursement chez un patient de moins de 65 ans atteint d'une dépression réfractaire, le patient recevra deux doses nasales par semaine durant les quatre premières.

Puis, pendant les quatre suivantes, il recevra une dose par semaine. Enfin à partir de la neuvième semaine et jusqu'à une amélioration, il recevra une dose par semaine ou toutes les deux semaines.

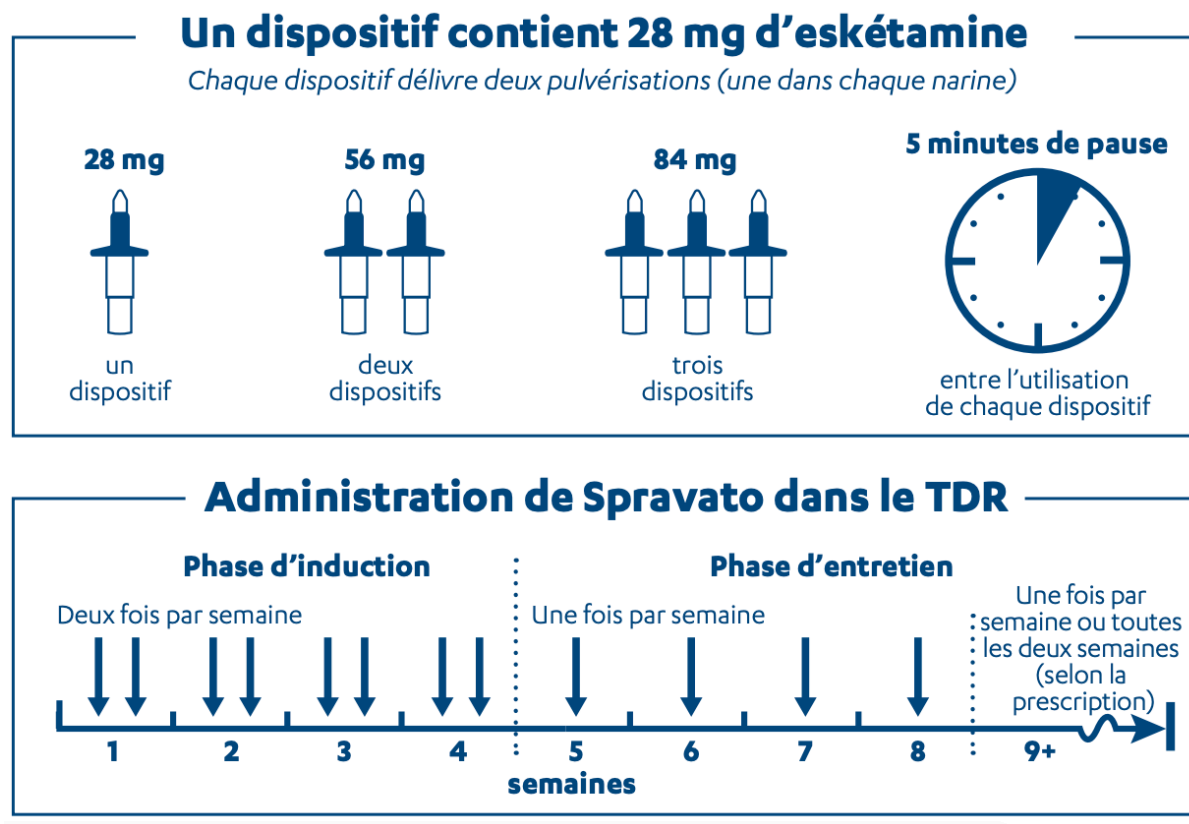


Figure 7 : Modalités de prise de l'eskétamine (43)

Dans le traitement aigu, à court terme du risque suicidaire, la dose est de 84 mg deux fois par semaine pendant quatre semaines.

Un suivi rapproché du patient pendant au moins deux heures, doit être scrupuleusement réalisé après chaque administration. L'eskétamine peut induire une augmentation de la pression artérielle. Celle-ci doit être contrôlée régulièrement. Les patients souffrant d'hypertension non contrôlée ne pourront pas recevoir ce traitement. Un événement cardiovasculaire récent contre-indique également son utilisation. Un risque de dissociation avec une sensation vertigineuse et une forte anxiété peuvent être retrouvés, ce qui induit une altération du jugement, de la pensée et des aptitudes motrices. Les patients présentant des problèmes respiratoires seront surveillés de très près à cause de l'effet de dépression respiratoire de la kétamine. (43)(44)(45)(46)

I.3.2.2. Modalité de prise en charge

Le traitement de première intention sera la prescription d'une monothérapie par un ISRS, un IRSNa ou d'un autre antidépresseur comme la vortioxétine ou la mirtazapine. Ce sont les traitements les mieux tolérés et les plus simples en termes de suivi biologique. Du fait de leurs spécificités, ils entraînent moins d'effets secondaires que les antidépresseurs plus classiques de première génération, comme les imipraminiques qui seront prescrits en seconde intention. La tianeptine sera prescrite en cas de dépression réfractaire et possède un risque élevé de dépendance (assimilé stupéfiant). Les IMAO ne sont prescrits dans certains cas, du fait de leurs nombreuses interactions médicamenteuses. (7)

La durée d'un traitement antidépresseur perdurera de 6 mois minimum après la rémission pour prévenir une rechute. Si le patient a un trouble dépressif récurrent ou un antécédent de plusieurs épisodes dépressifs caractérisés, alors le temps de la phase de consolidation est de minimum 2 ans. En effet le risque majeur lorsqu'une personne fait plusieurs épisodes est la récurrence. C'est pourquoi l'arrêt se fait de façon progressive afin d'éviter le syndrome de sevrage. Nous détaillerons cela dans la troisième partie. Si après un arrêt, les symptômes réapparaissent, alors il y aura la reprise de l'antidépresseur à pleine dose.

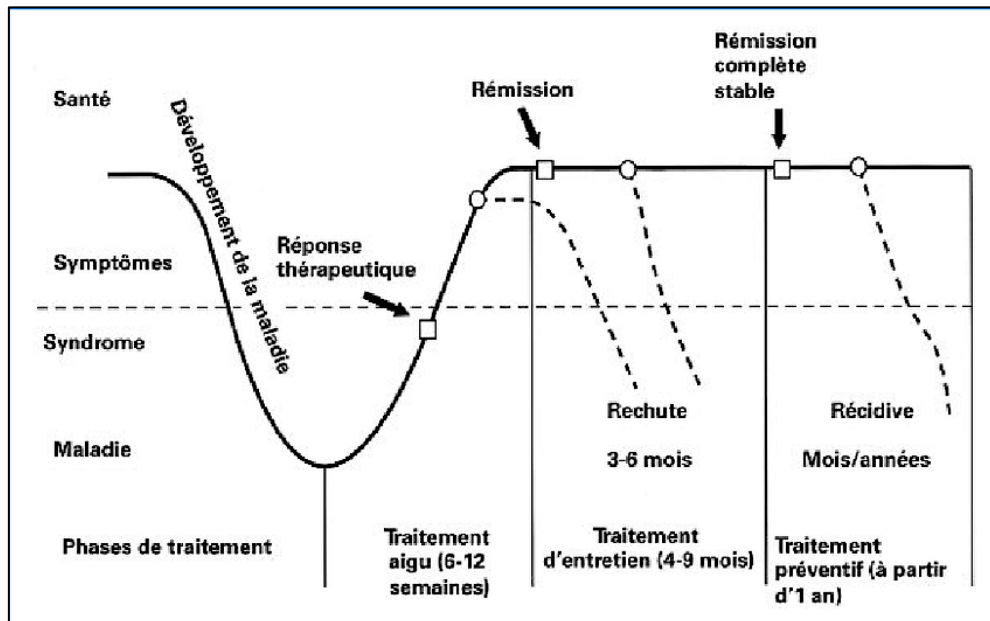


Figure 8 : Évolution de l'épisode dépressif traité en fonction du temps (47)

Dans la grande majorité des cas, c'est le médecin généraliste qui instaure un traitement antidépresseur. Celui-ci devra s'assurer de l'efficacité du traitement. Après l'initiation du traitement, il y aura un suivi du patient pour s'assurer de l'efficacité mais surtout de la tolérance du traitement. Un patient se sentant écouté et compris aura de meilleurs résultats de réponse thérapeutique. C'est pourquoi, il faut faire ressentir au patient que le professionnel de santé est à son écoute. Le médecin fixera un rendez-vous à son patient quelques jours après le diagnostic, dans la période où le traitement n'est pas efficace (les deux premières semaines) pour s'assurer que le patient n'a pas un risque suicidaire élevé (levée d'inhibition), ou n'entame pas un virage maniaque. En effet, si le praticien observe une amélioration très rapide du patient avec une humeur euphorique, alors celui-ci peut se trouver en réalité dans un état bipolaire (diagnostic différentiel). Le pharmacien aura un vrai rôle à jouer notamment dans les premières

semaines du traitement. En effet, il est accessible sans rendez-vous. Il faut donc insister sur le fait qu'il sera à son écoute. Il pourra alors si besoin appeler le prescripteur s'il constate une dégradation de l'état du patient. (16)(40)(28)

Le délai d'action des antidépresseurs est compris entre 2 et 4 semaines comme vu dans la théorie monoaminergique. Il n'est donc pas recommandé d'interrompre le traitement dans cette période en l'absence de réponse. Le délai d'une réponse complète a lieu de 6 à 8 semaines. À l'issue de cette période il y aura un bilan de la réponse thérapeutique. On observe dans un tiers des cas une réponse complète, c'est-à-dire que le patient retrouve un fonctionnement normal avec la disparition de la symptomatologie. Dans un tiers des cas, la réponse est partielle, c'est-à-dire qu'il y a une amélioration des symptômes mais incomplète (on sort de la phase aiguë). Enfin, un tiers des patients ne répondent pas. Dans les deux derniers tiers, il faut rechercher la cause : un manque d'observance, une posologie trop faible, une cause organique ou iatrogénique (figure 9).

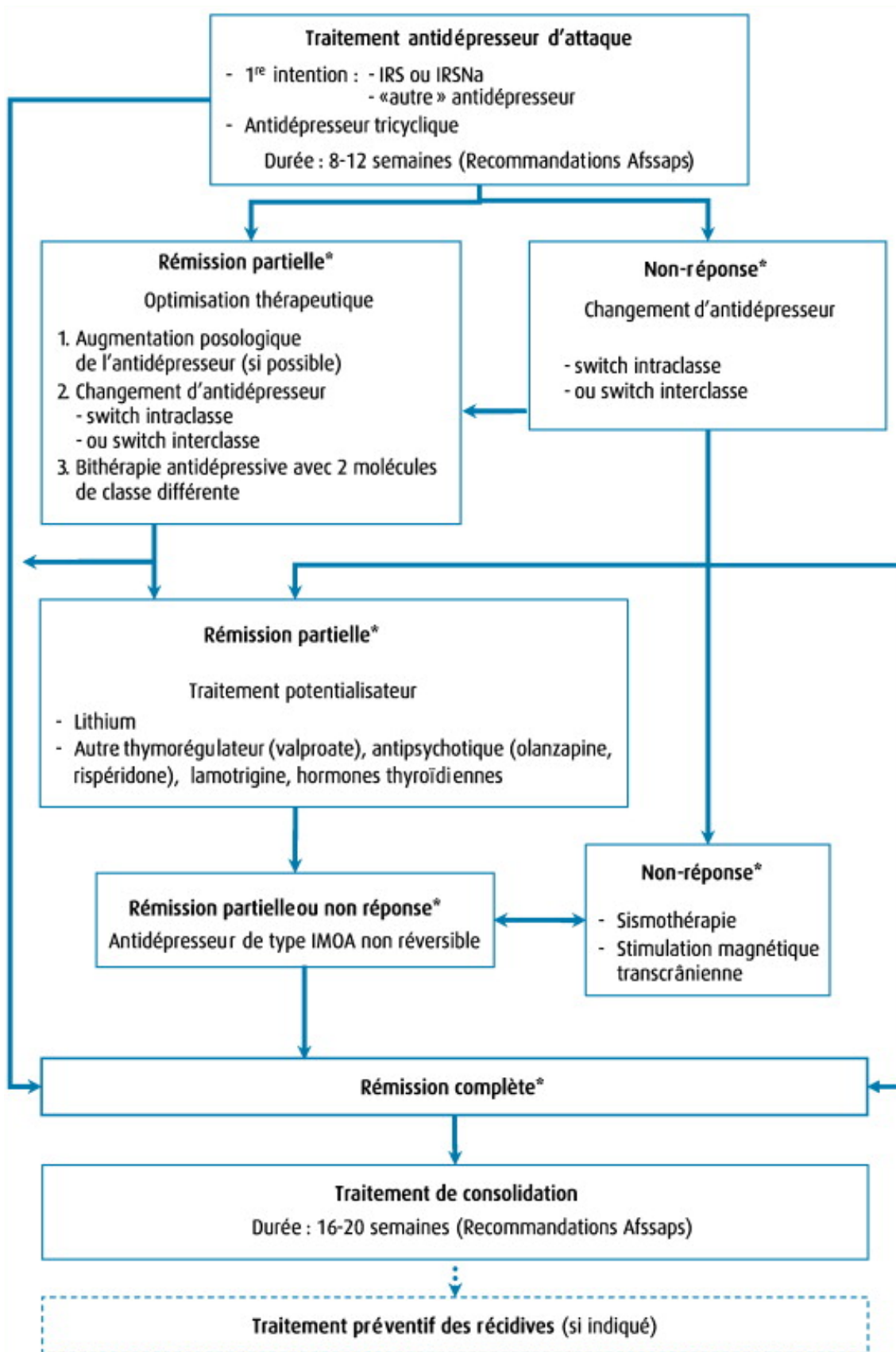


Figure 9 : Stratégie thérapeutique épisode dépressif caractérisé (48)

Le prescripteur pourra accompagner le patient avec d'autres classes de médicaments. En effet, dans la majorité des cas un traitement par antidépresseurs suffit. Cependant, en cas d'épisodes répétés et d'échecs, le patient sera dirigé vers un psychiatre. Il pourra être amené à utiliser d'autres classes médicamenteuses pour booster l'efficacité des antidépresseurs. Il s'agit des thymorégulateurs (régulateur de l'humeur) qui ne jouent pas sur les concentrations des monoamines mais plutôt sur la balance GABA/Glutamate, avec un effet stabilisant de membrane. Les antipsychotiques peuvent également être utilisés à faibles doses. Mais attention, cela augmente le risque d'interactions et d'effets secondaires.

La dépression est souvent associée à de l'anxiété : des anxiolytiques benzodiazépines ou non pourront être prescrits. Ces médicaments sont associés à un risque de dépendance et également des risques de trouble de la mémoire et de chute surtout chez la personne âgée. On privilégiera alors les anxiolytiques avec une demi-vie courte.

Pour les troubles du sommeil associés et persistants, des hypnotiques pourront être délivrés, notamment les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines qui ont une meilleure tolérance et surtout un meilleur respect des cycles du sommeil. (12)

I.3.3. Hospitalisation

Dans certaines formes sévères de l'épisode dépressif caractérisé résistantes aux différentes thérapeutiques, le patient peut être amené à être hospitalisé. En effet, si celui-ci présente un risque suicidaire élevé, des caractéristiques mélancoliques ou psychotiques associées, alors ce choix peut être fait. Une hospitalisation peut avoir lieu également chez les patients ayant des comorbidités lourdes associées, psychiatriques (troubles anxieux, addiction...) ou non. Les personnes isolées socialement peuvent également faire l'objet d'une hospitalisation.

Cela va permettre d'avoir une surveillance constante du patient afin d'établir au mieux le diagnostic et les traitements. Le but est d'amener le patient vers une meilleure connaissance de la maladie (notion de psychoéducation vue précédemment). La sortie de cette hospitalisation sera établie lorsque le patient sera jugé stable avec la bonne thérapeutique.

Il s'agira d'une hospitalisation libre : le patient donnera son consentement. Toutefois, il existe des cas d'hospitalisation sans consentement lorsque le patient a des troubles psychiatriques altérant son jugement. Cela passera par des procédures judiciaires et légales spécifiques. (11)
(49)

II. La culpabilité et la perte de plaisir dans la dépression

II.1. La culpabilité

II.1.1. Définition

Le terme de culpabilité provient du latin « *culpabilis* », signifiant coupable et lui-même issu du terme « *culpa* », signifiant faute et apparenté au mot « *scelus* », signifiant crime. Dans un premier temps, nous définirons la culpabilité d'un point de vue général comme nous pouvons la trouver dans les dictionnaires français. Il existe une définition juridique expliquant que la culpabilité d'une personne est le fait qu'il ait transgressé une loi. Nous parlons ici de culpabilité de jugement. Plus généralement, il s'agit d'un sentiment que peut avoir une personne d'être coupable, à tort ou à raison, d'avoir fait quelque chose de mal. (50) Dans un second temps, nous allons détailler cette culpabilité d'un point de vue psychologique. La culpabilité est un sentiment désagréable, induisant chez le sujet, une réflexion. En effet, différents sociologues et psychologues ont catégorisé la culpabilité dans les émotions dites « réflexives ». En opposition aux émotions « primaires » telles que la joie, la peur ou la colère qui sont la résultante directe d'une situation. La réflexion induite permet un apprentissage pour le futur.

La culpabilité aura un impact sur le comportement de la personne. À la suite de ce sentiment, un désir de réparation se manifeste, soit de façon directe envers une personne par exemple si on a pu la blesser, soit de façon indirecte en réfléchissant de façon plus large sur « comment pourrais-je évoluer afin d'avoir un autre comportement face à la même situation sociétale ? ».

De plus, il faut différencier la culpabilité de la honte. Cette dernière est évoquée lorsqu'une expérience personnelle remet en cause ce que nous pensions de nous-même. Le comportement associé est la fuite et non la réparation.

En somme, la culpabilité est un sentiment positif quand il n'est pas pathologique. Nous pouvons en quelque sorte dire que ce sentiment est utile à notre apprentissage personnel. De façon physiologique, cette notion a une limite dans le temps. On ne peut culpabiliser de façon éternelle. Nous parlons ici de culpabilité émotionnelle. Cependant, une culpabilité trop grande va exercer une influence sur notre moral. Tout élément négatif, toute transgression prendra une proportion démesurée. Cette surexposition à la culpabilité est une des premières manifestations de la dépression. Elle va prendre de plus en plus de place dans le quotidien de la personne, lui laissant penser qu'elle n'a plus le droit au plaisir. (51)(52)(53)

II.1.2. Les différents types de culpabilité

- La culpabilité égocentrique

L'égoïsme d'une personne se caractérise par le fait que ce dernier ramène tout ce qu'il se passe à soi. Elle se voit comme le centre de la causalité positive ou négative. L'égoïsme se manifeste par un sentiment de toute puissance et de fierté. Le sujet est fier de ce que peut réaliser un proche ou son enfant par exemple. Cependant, ici la personne se sent fière comme si c'était elle qui l'avait fait alors qu'elle n'a pas participé. Elle voit les autres comme un prolongement de soi.

Il existe son inverse qui est la culpabilité égocentrique. Prenons un exemple, une personne se dispute avec un proche, un ami. À la suite de cette dispute, cet ami s'en va et trébuche dans les escaliers et se casse la jambe. Un sentiment de culpabilité va habiter la première personne.

Ce mécanisme égocentrique va maintenir la personne dans un rôle central de causalité alors que la réalité des faits est tout autre. (54)(55)

- La culpabilité passive

On retrouve cette culpabilité chez des personnes qui vont être dépendantes des autres. Il y a, en quelque sorte, une accentuation de la symbiose avec « l'autre » qui stimule cette culpabilité. Cette dernière est évoquée dans certaines atteintes psychologiques du type : « regarde ce que j'ai à cause de toi » ; « regarde dans quel état je suis à cause de toi ». Il s'agit là de faire porter la responsabilité, la souffrance, à une autre personne pour alléger sa propre conscience. On parle ici d'une attache négative. Cela peut être à une personne ou même à une drogue. C'est pourquoi nous parlons d'une souffrance qui nous emprisonne malgré le fait que l'on sache qu'elle est néfaste. On rencontre cela chez une personne alcoolique qui a perdu son compagnon, son travail : elle est consciente mais ne peut s'en soustraire. Pour rompre cette symbiose, il faut un travail thérapeutique et psychothérapeutique afin de vaincre cette dépendance. Pour cela, il faudra effectuer un travail de reconnaissance de l'emprise. (56)

- La culpabilité systémique

C'est une culpabilité paradoxale. En effet, ici c'est la personne qui souffre qui va se sentir coupable. On fait appel à ce que l'on appelle la « théorie des systèmes ». Il s'agit là de dire qu'un individu est en relation avec son environnement qui est lui-même composé de plusieurs systèmes comme sa famille, son travail, son cercle amical etc. Par moment, un système peut être déséquilibré. Il arrive qu'une personne au sein de ce système, afin de garder l'homéostasie de celui-ci, prenne sur ces épaules la responsabilité des maux qui le fragilisent. C'est ce que l'on appelle le « patient désigné ». Prenons l'exemple d'un enfant qui a de mauvais résultats scolaires, des troubles du sommeil. Le système familial va le plus souvent l'incriminer sans pour autant se remettre en question lui-même. (54)

- La culpabilité contrôlante

Il s'agit là d'une culpabilité moderne. Elle est notamment liée à notre société moderne. On parle de psychosociologie. Nous pouvons citer plusieurs situations de cette culpabilité. Dans un groupe comme une entreprise, une institution contrôlante (on retrouve ce type de culpabilité dans les régimes totalitaires) où le système fait que des personnes sont aux services de ce groupe et n'ont pas le droit de s'adresser à un supérieur ou d'initier des choses. S'il y a désobéissance, alors il y aura un rejet social. Cela permet de maintenir la dépendance du ou des sujets au sein d'un groupe. Nous pouvons retrouver cela notamment au travers des journaux où tous les jours nous parvenons des informations de catastrophes (dans le monde entier) où en réalité, notre pouvoir d'action est très faible mais dont nous prenons la responsabilité. Plusieurs réparations de cette culpabilité ont été décrites. La première consiste à entreprendre un changement de règle du système (pour cela il faut que celui-ci soit prêt à changer). La seconde est la désobéissance. (54)(56)

- La culpabilité transgénérationnelle

Il s'agit là de devoir faire les choses dans l'ordre et de la même façon que nos aînés. C'est-à-dire qu'il y a une sorte d'obligation ressentie de loyauté notamment dans notre lignée familiale. Nous nous devons de ne pas décevoir nos parents, nos grands-parents. Cela peut être très destructeur notamment chez un enfant au sein d'une fratrie qui souhaite mener sa vie d'une tout autre façon que son éducation lui aurait dicté. (54)

- La culpabilité archétypique

Elle est proche de la culpabilité systémique. Dans cette dernière, une personne va tenter de sauver l'équilibre d'un système à ses propres dépens. Dans la culpabilité archétypique, la personne qui veut conserver l'homéostasie du système souhaite être sauvé et ne pas se « sacrifier ». En effet, il souhaite qu'en se dévouant pour ce système, que les autres membres de celui-ci lui soient reconnaissants. De façon pathologique, ces personnes vont s'arrêter de vivre pensant que les autres ne pourront pas survivre. (55)

- La culpabilité du survivant

Ce genre de culpabilité se manifeste lorsqu'une personne va subir un traumatisme important comme un accident, un décès etc. Il faut commencer cette explication par un point important. Est-elle rationnelle ? Clairement, non. Une personne ayant survécu à un drame (une explosion, accident de voiture) ne devrait pas se sentir coupable sans en être la cause. La réalité est tout autre. Le choc émotionnel et psychologique est si fort qu'il y a une double peine. La personne est dans un premier temps une victime de l'accident, quel qu'il soit. Puis dans un second temps, face au regard de la société, il peut se sentir coupable et se dire « pourquoi moi ? Pourquoi je suis là ? ». On peut envisager que l'intensité du traumatisme déclenche une culpabilité pathologique. (56)

II.1.3. La culpabilité dans la dépression

Comme nous venons de le voir précédemment, la culpabilité peut prendre une place excessive dans le quotidien d'une personne. Cet élément est une des manifestations de la dépression. Peu à peu, la personne ne se laissera aucun droit au plaisir et au bonheur alimentant son mal-être.

Dans un premier temps, nous verrons dans cette partie quelques témoignages que j'ai pu recueillir auprès de patients qui exprimaient un sentiment de culpabilité. Ces témoignages ont notamment été rassemblés lors de mon stage de sixième année et durant les quelques mois qui ont suivi. Le but ici est seulement d'illustrer de façon concrète ce sentiment de culpabilité ainsi que son impact. De plus, nous verrons comment cette culpabilité semble les maintenir dans cet état dépressif. Enfin, nous parlerons de différents moyens qu'il existe d'aborder et de traiter cette culpabilité au travers d'exercices ou de différentes psychothérapies telles que les thérapies brèves.

II.1.3.1. Témoignages de patients

Le contexte

Lors de mon stage de sixième année, je souhaitais avancer sur la réflexion du sujet de la thèse de fin d'étude. L'idée de travailler sur la dépression m'a toujours stimulé. J'envisageais d'apporter à la suite de différentes généralités une partie moins théorique en rapport avec le ressenti et le vécu personnel de patients. En discutant avec de nombreuses personnes diagnostiquées dépressives, j'ai pu m'apercevoir que certaines souffrent ou ont souffert de certaines formes de culpabilité. C'est ce qui m'a donné envie d'en parler dans ce travail. Pour étayer ce contexte il faut le cadrer : en aucun cas ce travail n'a un but de diagnostic. En effet, toutes ces personnes sont suivies pour un épisode dépressif caractérisé. Il en est de même pour la discussion qui en a découlé. Il s'agissait avant tout de recueillir leurs impressions sans jugement ni conclusion. En tant que pharmacien d'officine, nous ne sommes pas capables de mener une « psychothérapie de comptoir ». Notre mission est un rôle d'écoute, d'empathie et

d'orientation vers un autre professionnel si besoin. De plus, il n'y a pas de généralité à faire entre la culpabilité et la dépression. J'ai également demandé l'accord à ces personnes pour que leurs témoignages puissent être repris dans cette thèse de façon anonyme. Plusieurs d'entre-elles ont refusé, elles n'apparaîtront pas.

Témoignage n°1

La première personne est une dame qui n'arrivait pas à avoir un enfant de façon naturelle. Elle a ensuite eu un traitement par stimulation ovarienne. Au moment du témoignage, cette stimulation n'apporte pas de résultat positif. En parallèle de ces échecs, le médecin traitant a diagnostiqué un épisode dépressif caractérisé et a instauré un traitement par ISRS et anxiolytique.

« Cela fait maintenant six ans que je suis avec mon compagnon. Nous nous sommes mariés et dans la suite logique des choses, nous désirons avoir un enfant. Depuis plus de deux ans nous multiplions les échecs. Depuis quelques temps, je suis un traitement par stimulation ovarienne. J'avais beaucoup d'espoir en lisant les témoignages de mamans étant passées par ce genre de traitement. Puis, à chaque nouveau test, le résultat était négatif. Je me suis remise en question beaucoup de fois. Certaines personnes dans mon entourage me disaient qu'il fallait que j'arrête d'y penser, que mon cerveau prenait le contrôle. Peu à peu, cela a conforté l'idée que s'il y avait tous ces échecs c'est que le problème venait de moi. Je sais bien qu'ils ne veulent pas me faire de mal mais en réalité je culpabilise déjà bien assez toute seule. »

Témoignage n°2

La seconde personne qui a accepté que j'écrive notre échange dans cette thèse est un professionnel de santé du CHU de Limoges. Il s'agit d'un aide-soignant. J'ai pu recueillir ses paroles en septembre 2020. Durant cet échange, nous sommes dans les premiers mois de la crise sanitaire de la COVID-19.

« Je travaille depuis maintenant deux ans au CHU en tant qu'aide-soignant. C'est un métier qui est très enrichissant, très gratifiant. En faisant ce métier, je voulais apporter ma pierre à l'édifice. Je voulais que chaque patient que j'accompagne au quotidien se sente mieux dans cet environnement hostile qu'est l'hôpital. Alors certes, ce métier est compliqué notamment parce qu'on change souvent de service pour pallier le manque de personnel mais il m'apporte beaucoup. La crise sanitaire qui nous frappe a accentué ce manque de bras. On nous demande toujours de faire plus. J'accepte toutes les heures supplémentaires que ma cadre de santé me demande. La tension est telle que lorsque je suis chez moi je ne cesse de penser à mes collègues qui ont surement du travail par-dessus la tête. Je n'arrive pas à profiter de mes repos et de mes amis. Je ne m'accorde plus aucun plaisir de la vie. Je me sens presque coupable de laisser mes collègues avec la montagne de choses à faire. »

En discutant à la suite de cet échange, ce soignant est devenu patient. En effet, il m'a remis une ordonnance de son médecin généraliste qui lui a prescrit un traitement avec un anxiolytique et un suivi par un psychothérapeute.

Témoignage n°3

La troisième personne avec qui j'ai pu échanger est une maman de 25 ans, sans emploi, et avec trois enfants. Elle vit seule depuis trois ans avec eux. Ses enfants ont 7 ans, 6 ans et le dernier a presque 4 ans.

« La vie n'a pas toujours été évidente pour moi. Quand j'étais adolescente, je devais m'occuper de mes frères et sœurs en plus de ma scolarité. J'ai arrêté l'école à 16 ans afin de pouvoir continuer à le faire. J'étais l'aînée. J'ai presque vu ça comme un devoir, comme quelque chose de normal. Puis j'ai rencontré le père de mes trois enfants avec qui j'ai eu mes enfants très tôt. J'ai fait ce que je savais faire de mieux, c'est-à-dire m'occuper d'eux. Je ne travaillais pas pour pouvoir être tout le temps là pour eux, pour leur éducation. Puis mon compagnon et moi nous sommes séparés. Cela a été un moment très compliqué à gérer mais il fallait que je garde le cap pour mes enfants. Je ne dois pas me plaindre. Je me suis toujours occupée des autres. »

En continuant à échanger avec cette maman. Elle m'évoque le fait de souffrir du fait de n'avoir que peu de temps pour elle mais que c'est son rôle. Cela peut évoquer la partie sur la culpabilité systémique que nous avons vue dans la partie précédente. Elle maintient seule sa famille, sa maison. De plus, elle a déjà évoqué avec son médecin traitant sa fatigue et son mal-être vis-à-vis de sa situation. Cependant, elle a refusé de prendre les différents traitements médicamenteux et non médicamenteux. En lui demandant pourquoi, elle m'explique que pour elle cela renforce l'idée qu'elle n'est pas suffisamment forte.

Témoignage n°4

Pour ce quatrième et dernier témoignage, je n'ai pas pu m'entretenir individuellement avec le patient. Nous avons pu échanger (après lui avoir présenté le sujet de cette thèse) au niveau d'un comptoir calme de la pharmacie. C'est un homme d'une quarantaine d'année qui a eu un événement traumatisant deux années auparavant. Il a eu un accident de voiture. Sur une route à double sens un autre automobiliste est sorti de sa voie pour percuter le véhicule du monsieur. Il en est sorti physiquement indemne, mais l'autre conducteur est resté paraplégique. Par la suite, il m'a expliqué que pendant les 18 mois qui ont suivi l'accident il s'est auto-accusé coupable de l'accident. Un traitement psychothérapeutique et médicamenteux a dû être nécessaire pour l'aider.

II.1.3.2. Les conséquences

Les personnes dépressives souffrant d'une hyperculpabilité seront suivies de façon plus rapprochée par leur médecin. En effet nous avons vu, dans la première partie, qu'un tiers des personnes ne répondent pas à leur traitement antidépresseur. Soit parce que le traitement n'est pas adapté, soit parce que la posologie est trop faible, ou soit parce que le patient n'est pas observant. C'est ce dernier point que le médecin cherche à vérifier en premier. La première raison qui pousse un patient à ne pas être observant est la survenue d'effets indésirables qu'il ne supporte pas. D'autres raisons peuvent en être à l'origine. L'hyperculpabilité de la patiente du témoignage n°3 en est le reflet. Depuis son adolescence elle devait s'occuper de sa fratrie en se mettant de côté. Malgré sa souffrance, elle se devait d'assurer l'éducation de ses enfants, seule. Elle n'avait pas besoin d'aide et était prête à se « sacrifier » pour conserver l'homéostasie de sa famille (culpabilité systémique). Au contraire, toutes les aides extérieures

notamment celle du médecin (psychothérapie par exemple) sont perçues comme un échec. Le sentiment de culpabilité grandira avec la souffrance.

La culpabilité va également interférer avec la recherche du bonheur. Les personnes auront un sentiment d'infériorité leur laissant penser qu'ils méritent ce qui leur arrive. De nombreuses études ont mis en évidence la relation entre l'hyperculpabilité et la perte de plaisir.

De plus, il existe un schéma dépressogène illustrant tout cela. Dans la vie d'une personne, un élément, une situation, un conflit peut en quelque sorte « activer » peu à peu ou de façon brutale l'entrée dans la dépression. De mauvais réflexes de pensées vont se mettre en place comme l'apparition d'une pensée dichotomique (la pensée dite du tout ou rien, sans nuance), un filtrage mental avec une exacerbation du négatif, des exagérations, un raisonnement émotif ou encore un sentiment d'obligation. Toutes ces pensées vont induire ce que l'on nomme « monologue intérieur », néfaste pour la personne. Elle s'auto-persuadera qu'elle n'est d'aucune utilité, qu'elle mérite ce qui lui arrive. Ce schéma de pensée renforce l'utilisation du verbe « devoir » qui induit une obligation de résultat. D'ailleurs, un exercice important dans la psychothérapie est la reformulation. Les personnes se martèlent qu'elles auraient dû faire les choses autrement, qu'elles doivent réussir tout ce qu'elles entreprennent. Ce processus est une grande boucle pouvant être sans fin comme nous pouvons le voir avec la figure 10, ci-dessous. En effet les pensées négatives vont alimenter la culpabilité qui elle-même impactera les pensées de la personne. Tout cela en annihilant le plaisir. Cela induira la symptomatologie décrite dans la partie 1. Des symptômes émotionnels comme la tristesse, l'anhédonie ou l'irritabilité et des symptômes comportementaux comme des troubles du sommeil, des modifications alimentaires ou un isolement. (57)(58)

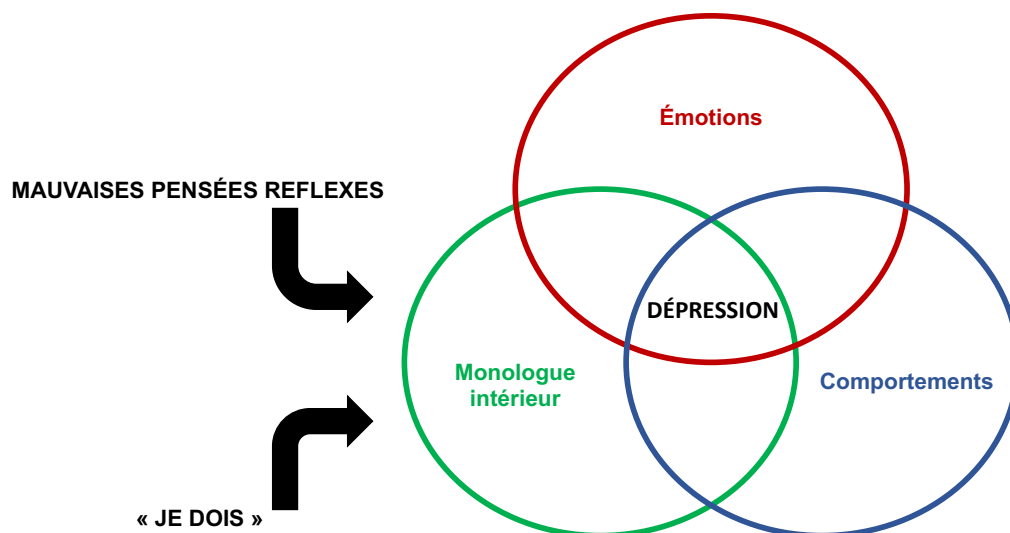


Figure 10 : Schéma du renforcement de la dépression à la suite de l'activation

II.2. Les leviers

Le patient, de façon naturelle, va mettre en place des démarches personnelles pour calmer sa souffrance. Tout cela se fera de façon intuitive. Mais est-ce que cela sera vraiment bénéfique ? En effet, son objectif est d'atténuer sa souffrance. Pour cela, le patient dépressif va utiliser deux voies de régulation : la rumination et l'évitement.

La rumination

L'objectif pour la personne est d'auto-analyser sa souffrance. La rumination est consciente et les pensées du patient vont tourner autour d'une même idée, d'un même sujet. Il va se focaliser sur ses symptômes dépressifs, sur les causes et les conséquences que cela a sur lui-même. La rumination a été évaluée par l'échelle du « *Response Style Questionnaire* » mise au point par Nolan Hoeksema et Morrow en 1991. Il s'agit d'évaluer lors d'une humeur dépressive la proportion de pensées ruminantes. Il existe une validation française de cette étude par un questionnaire évaluant les pensées répétitives constructives et non constructives. La conclusion de ces questionnaires est qu'il existe une forte corrélation entre les pensées abstraites du patient et les réponses ruminantes. Elles maintiennent sur le long terme le patient dans son humeur dépressive. Sur le court terme le patient aura l'impression d'appréhender sa dépression et de pouvoir la guérir.(59)(60)

L'évitement

L'évitement consiste à faire fuir les situations vues comme néfastes par le patient, cela de façon rationnelle ou non. Diverses études ont cherché à l'étudier comme celle de Dikson et Macleod en 2004. Ils ont évalué les objectifs d'évitement chez les patients dépressifs. Cette étude montre que ces patients souffrent d'un déficit de but et d'objectif car ils ont plus de mal à les mettre en place et à les structurer. De plus, si une anxiété est associée à l'épisode dépressif, alors le phénomène d'évitement de toutes situations leur faisant du mal sera amplifié. Cet évitement permet sur le court terme de limiter la souffrance en maîtrisant les situations à risque psychologique. Cependant sur le moyen et long terme, cela ne permet pas aux patients de mettre en place des démarches afin d'améliorer son humeur. Il supportera de moins en moins la douleur qui accompagne sa dépression. La procrastination est un comportement d'évitement que l'on retrouve chez la personne dépressive. (61)(62)

Nous pouvons conclure que ces deux voies de régulation sont légitimes pour un patient souffrant d'une dépression caractérisée. Ces schémas cognitifs vont permettre de donner l'impression aux patients qu'ils comprennent et maîtrisent leur trouble. Sur la durée, la rumination et l'évitement vont entretenir la dépression en renfermant les patients sur eux-mêmes sans possibilité de changement. (Tableau 9)

Tableau 9 : Deux processus de régulation de la dépression (63)

ÉVITEMENT <i>Je contrôle</i>	RUMINATION <i>J'analyse</i>
<p>Je ne pense pas à ce qui me fait mal</p> <p>Je n'exprime pas mes émotions négatives</p> <p>J'évite les situations douloureuses</p>	<p>Je me concentre sur les causes de ma douleur</p> <p>Je me concentre sur les conséquences</p> <p>Je me concentre sur mes sentiments négatifs</p>
Cela me soulage à court terme	
J'ai l'impression de maîtriser mes émotions négatives	J'ai l'impression de comprendre ce qu'il m'arrive
Cela entretient la dépression car	
La douleur est de plus en plus forte	Je ne prends pas de décision

Il existe de nombreuses méthodes pour combattre son monologue intérieur culpabilisant. Le but étant de redonner goût au plaisir pour sortir de ce cercle infernal. Le médecin traitant ou le spécialiste pourra prescrire des séances de psychothérapie associées ou non à un traitement médicamenteux. Lors de ces séances, plusieurs stratégies sont fréquemment utilisées comme la psychothérapie interpersonnelle (TIP) et la psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC). D'autres méthodes le sont également : les thérapies brèves et l'acceptation.

L'acceptation :

Elle est différente de la résignation. C'est une étape importante dans le chemin de la guérison et la déculpabilisation en est l'une des étapes clefs. Pour autant, cette étape n'est pas simple. En effet, les premières pensées profondes d'une personne souffrant d'un épisode dépressif caractérisé seront la tristesse profonde, un désespoir, une irritabilité etc. Puis cela évolue, l'absence d'émotion positive vis-à-vis de soi-même, des autres, accentuée par sa propre culpabilité, entraîne une fuite du plaisir. Cette acceptation passe par le fait d'exprimer sa souffrance, d'accueillir l'aide extérieure, les traitements. Le pharmacien d'officine joue ici encore un rôle. Lorsqu'un patient arrive au comptoir avec une première ordonnance d'un antidépresseur, nous pouvons lui dire qu'il a fait une part du travail, que c'est une pathologie qui se soigne et se guérit avec l'aide des professionnels de santé autour de lui. Cependant, cette acceptation n'est pas simple. En effet, les patients craignent paradoxalement le changement. Peur de perdre davantage, peur de nouveaux échecs. Ce premier travail consiste donc à rassurer le patient sur la maladie, qu'il n'est pas responsable de tout cela et qu'il en guérira. (64)(65)(66)

Les thérapies brèves :

Les thérapies brèves sont des thérapies dites stratégiques. L'objectif est de résoudre un problème répétitif, d'orienter un changement d'une situation négative plutôt que d'accomplir directement un changement émotionnel. Ces thérapies sont courtes c'est-à-dire moins de dix séances. L'atteinte des objectifs se traduit par la résolution du problème.(67)

Milton Erickson est le père de la thérapie brève qui correspond à la résolution de divers problèmes notamment familiaux, de couple, interpersonnelles mais également la résolution de problèmes individuels. Plusieurs disciplines sont regroupées dans cette discipline. Nous pouvons citer la thérapie et l'hypnose eriksonienne que nous détaillerons par la suite. (68) Comment est choisi le problème à traiter ? Cela induit, au travers d'une discussion, de trouver un ou plusieurs éléments pouvant être responsables, ou une conséquence de la dépression de la personne. Cet élément peut être imaginaire ou non. La seule obligation est qu'il fasse souffrir le patient et que ce dernier ait envie que cela évolue. Ce choix est très subjectif et il n'y a pas la prétention que la résolution de celui-ci résolve la dépression. Celle-ci est multicausale. Ainsi elle ne dépend pas de la résolution d'un seul problème. Dans un premier temps, il faut poser un cadre autour du problème choisi par le biais de plusieurs interrogations :

- comment le problème s'est-il installé ?
- en quoi est-ce un problème pour la personne ?
- ce problème disparaît-il dans certaines situations ?
- quelles tentatives de solutions ont été essayées et avec quels résultats ?

Dans un second temps, il y aura le passage à l'action :

- en arrêtant de faire ce qui ne fonctionne pas.
- en essayant de trouver une solution différente de celles déjà utilisées.
- en ayant pour objectif le changement.

On note que la notion de changement est un élément important dans les thérapies brèves. Ainsi, la relation entre le soignant et le soigné est primordiale. On parle d'alliance thérapeutique dont le socle est l'écoute, le non-jugement et l'empathie. Le pharmacien fait partie, à sa mesure, de cette alliance. Les thérapies brèves peuvent être utilisées chez une personne dépressive qui a déjà eu recours à des psychothérapies plus classiques dont les résultats peuvent être long à se mettre en place. (69)

L'une des clefs des thérapies brèves est la reformulation. Comme nous l'avons vu précédemment, la rumination entretient la dépression. Il faut se focaliser sur le « comment » plutôt que le « pourquoi » qui entretient cet état. Le patient se demande « pourquoi je culpabilise face à cette situation ? Pourquoi n'ai-je pas de motivation ? ». Il pourra le reformuler en se demandant comment pourrait-il, ou que pourrait-il faire pour se redonner de l'envie et du plaisir. (67)

Pour finir, l'évaluation et la progression de la résolution du problème seront primordiales. Le patient lui-même devra créer son échelle d'évaluation : par exemple une frise bornée de 0 à 10. Son échelle sera nommée en fonction des problèmes qui le fait souffrir et que l'on cherche à résoudre : échelle de culpabilité ; échelle de perte de motivation etc. (52)

Nous avons vu que l'hypnose eriksonienne était une discipline des thérapies brèves, elle ne dure pas plus de 10 séances. Elle est souvent pratiquée lorsque les thérapeutes pratiquent les thérapies brèves en général. Il s'agit de la rencontre entre le conscient et l'inconscient du patient. On appelle cela l'état de trans. Inventée et développée par Erickson, l'hypnose eriksonienne permet d'aller chercher les ressources des hommes hors du champ de conscience. Tout comme dans les thérapies brèves, ici, c'est le patient qui va chercher à se guérir avec le soutien du thérapeute. En effet, ce dernier n'est là que pour guider le patient. On parle d'hypnose non directive. Le spécialiste va s'adapter au patient en face de lui afin

d'être au plus près de sa réalité. Il se doit d'être permissif pour que le patient soit en confiance et qu'il lève peu à peu ses blocages. Le thérapeute ne donnera pas des sujets clairs à aborder mais utilisera plutôt des métaphores et des suggestions indirectes. (69)

Des exercices peuvent être mis en place pour combattre cette culpabilité. Cela se manifeste par des formulations du type « j'aurais dû faire comme-ci ou comme ça » ; « je ne mérite pas d'aller mieux ou de m'accorder des plaisirs ». Il faut essayer, sur papier ou non, de transformer ces phrases par des questions anti-culpabilité : « est-ce que j'exagère la gravité des plaisirs que je m'accorde ? » ; « est-ce que c'est écrit que j'aurais dû faire autrement ? ». Du fait de ces pensées négatives, de culpabilité, le patient perdra peu à peu le plaisir et cessera de le chercher. Il fait donc sens de l'accompagner dans cette étape. Nous pouvons lui proposer de dresser une liste d'activités qui lui étaient agréables avant ce changement d'état. Il devra noter sur 10 le plaisir que cette même activité peut lui procurer avec son état d'esprit actuel. Une fois l'activité réalisée, il met une note réelle en décrivant succinctement son ressenti. Elle peut être inférieure ou supérieure à la prédiction.

III. La guérison ?

III.1. Qu'est-ce que guérir ?

L'épisode dépressif caractérisé est une maladie au même titre qu'une pneumonie ou qu'un cancer. Cela signifie qu'il faut rassurer le patient et lui expliquer qu'avec une prise en charge adéquate, il est possible d'en guérir. Cependant, nous avons décrit précédemment la dépression comme une maladie de l'âme difficilement quantifiable par de quelconques mesures. La guérison peut alors prendre plusieurs mois malgré la disparition des symptômes. Nous avons également parlé de l'importance de l'alliance thérapeutique. En effet, les patients ont une image souvent péjorative des traitements antidépresseurs et peuvent avoir tendance à vouloir les arrêter dès qu'ils jugeront par eux-mêmes, souvent avec des critères non objectifs, qu'ils vont mieux. Cela exposera les patients à des risques que nous décrirons par la suite. Il est donc primordial de définir ce que signifie le terme de guérison d'un point de vue général, puis plus spécifiquement, d'un point de vue médical et tout particulièrement dans l'atteinte psychique.

III.1.1. Définition générale

Le terme « guérir » provient du francique « warjan » qui est le fait de défendre et de protéger. Le francique était une langue germanique des anciens Francs. C'est au XI^{ème} siècle que l'on retrouve le terme de « guarir » où le premier sens était celui de garantir et de protéger. Cette signification évoluera par la suite au XII^{ème} siècle où la connotation a pris un sens plus médical. Il s'agissait là de faire disparaître un mal physique comme une plaie au travers du processus de cicatrisation. (70) De nos jours, ce terme de guérison nous ramène à cette définition de se débarrasser d'une maladie physique ou mentale en ramenant la personne en bonne santé. Ce terme peut également être utilisé au sens figuré en se débarrassant d'une mauvaise habitude. (71)

III.1.2. Définition médicale

Il existe trois types de guérisons somatiques :

- Les guérisons spontanées

Nous pouvons prendre l'exemple du rhume. La personne guérira au même rythme avec ou sans traitement. Cela peut être le cas pour des maladies beaucoup plus graves comme le cancer où de très nombreux cas de guérisons spontanées ont été observés histologiquement. Mais qu'en est-il lorsque nous nous sentons moins bien psychologiquement. Lors de la première partie, nous avons décrit qu'il est normal, au cours de sa vie, d'éprouver du chagrin, de l'anxiété et de la culpabilité. Le temps est l'élément principal de la guérison spontanée. L'apprentissage de certaines situations stressantes et inconfortables nous permettent de changer notre façon de faire ou de réagir face à une situation similaire. Le fait de discuter de ce qui nous tarabuste autour d'une discussion informelle avec un proche peut nous permettre également de nous apaiser. (72)

- Les facteurs actifs non spécifiques

La guérison de certains maux se fera non pas grâce à des traitements ciblés, mais grâce à une modification de certains comportements, de certaines habitudes ou de certaines pensées. Parmi ces facteurs, nous pouvons citer le fait de changer son alimentation. En effet, dans de nombreuses pathologies métaboliques, la modification des habitudes hygiéno-diététiques sera le socle d'une amélioration de la maladie. Ce facteur non spécifique pourra être associé à des facteurs actifs spécifiques que sont les traitements allopathiques de ladite maladie. (72)

Se reposer et faire de l'exercice font également partie de ces facteurs non spécifiques. Des facteurs psychologiques, que nous verrons par la suite, favorisent la guérison de maladies comme l'épisode dépressif caractérisé. C'est ce que l'on appelle « l'effet placebo ». Montaigne a décrit cela au XVI^{ème} siècle dans son ouvrage « Les Essais ». Il y souligne déjà l'importance de l'alliance thérapeutique que nous avons vue en deuxième partie. Effectivement, il a décrit le poids de l'imagination et de la confiance accordée à son thérapeute dans le processus de guérison. Cela est en accord avec l'étymologie du mot placebo qui provient du latin « placere » qui signifie « je plairai ». (72)(73)(74) Au XVII^{ème} siècle, Robert Burton, écrivain humaniste, propose la première définition en insistant sur l'importance de la confiance entre le soignant et le malade.

Philippe Pinel, médecin, considéré en France comme le père de la psychiatrie, a travaillé sur la manière de traiter les personnes en souffrance psychologique appelées les aliénés. Ces gens étaient considérés comme des pestiférés et étaient tenus éloignés de la société. La prise en charge consistait principalement à les isoler et à les attacher si leur folie les rendait incontrôlable. Pinel, au travers du temps, notamment après la Révolution française, a pris en charge différemment ces patients. Il publie son principal ouvrage en 1800 : « le traité médicophilosophique sur l'aliénation mentale ou la manie ». Pour lui, ces hommes, ces femmes et ces enfants sont des personnes qu'il est possible de soigner. Les traitements agressifs jusqu'alors pratiqués ne mènent à aucun résultat positif. Le traitement moral sera la clef de voute de ces travaux. Pour ce psychiatre, le contact, l'écoute, l'empathie et l'espoir de progrès sont des notions primordiales.(75)

Par la suite, de nombreux médecins et psychothérapeutes s'accordent sur cette notion d'alliance thérapeutique. Freud admit au début du XX^{ème} siècle, que le rapport soignant-soigné doit être constamment maintenu au risque de perdre tous les résultats positifs du travail accompli avec le patient. (72)

- Les facteurs actifs spécifiques

Nous venons de voir que l'effet placebo a une part importante dans la guérison. Cependant, les progrès de la médecine dès le XVIII^{ème} siècle ont permis l'élaboration de traitements actifs contre une maladie donnée. Cela a permis un allongement considérable de l'espérance de vie. Les traitements antidépresseurs et les traitements utilisés en psychiatrie au sens large ont connu des avancés dans la deuxième moitié du XX^{ème} siècle. Aujourd'hui encore, les chercheurs concentrent leurs efforts afin d'élaborer de nouveaux traitements efficaces. (72)

III.1.3. Qu'en est-il dans la dépression ?

Dans la partie concernant le diagnostic, nous avons vu qu'il y avait plusieurs phases lors d'une dépression. Lorsque le patient ressent une amélioration de la symptomatologie clinique, l'arrêt des thérapeutiques prend du temps. En effet, une phase de consolidation à la suite de cette amélioration doit être maintenue. Dans certains cas, une phase d'entretien, plus longue pour les personnes ayant eu plusieurs accès de dépression caractérisée, sera nécessaire.

Il faut pouvoir définir et quantifier cette amélioration. Afin d'avoir une certaine visibilité sur la sévérité et sur l'évolution de la dépression, le thérapeute peut s'appuyer sur différentes échelles d'évaluation. Nous pouvons citer l'échelle de Hamilton qui contient 17 items (annexe 2) et l'échelle MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale – annexe 3). (18).

Tableau 10 : Échelles validées d'évaluation et de suivi de la sévérité de la dépression (76)

Échelles		Hamilton	MADRS
Nombre d'item		17	10
Sévérité	Rémission	≤ 7 points	≤ 10 points
	Légère	8-15 points	11 points
	Modérée	16-26 points	12-19 points
	Sévère	27-50 points	20-34 points
	Très sévère		35-60 points

L'utilisation de l'échelle de Hamilton va donc permettre au médecin de suivre l'évolution de la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé. Il s'agit d'un questionnaire que le patient va remplir : en fonction du nombre de points obtenus, cela orientera le thérapeute. Si le score est inférieur ou égal à 7 points, alors le patient se dirige vers une rémission de sa dépression, c'est-à-dire une phase d'amélioration. Elle est très souvent utilisée du fait de sa reproductibilité et de sa facilité d'utilisation.

Une autre échelle qui peut être utilisée est l'échelle MADRS. Il s'agit, là encore, d'un questionnaire de 10 items. Un score inférieur ou égal à 10 points montre une amélioration psychologique du patient qui se dirige vers une guérison.

Ces scores doivent s'accompagner d'une restitution des capacités psychologiques et d'une disparition des symptômes cliniques pendant une période minimale de deux semaines. Pour évoquer le terme de guérison, il faut que cette période soit stable pendant une période minimale de quatre mois. (77)

Ces échelles permettent d'accompagner le médecin. Elles comportent des limites. L'avis et l'impression du thérapeute sur l'évolution de l'état de santé du patient est primordial. Par exemple, un patient ayant un score initialement très élevé peut être considéré comme répondeur à un traitement avec une amélioration clinique alors que son score reste au-dessus du seuil symptomatique.

Une fois le patient considéré comme guérit de cet épisode dépressif, comment les thérapeutiques sont-elles interrompues ? La démarche est-elle la même pour tous les patients ? De plus, si le prescripteur juge le traitement peu ou pas efficace, comment les thérapeutiques peuvent-elles être modifiées ? Nous verrons cela dans la partie suivante.

III.2. Qu'en est-il de la stratégie thérapeutique ?

III.2.1. Le changement d'antidépresseurs

Quand est-ce qu'un traitement antidépresseur sera amené à être changé ? Il existe plusieurs situations amenant à ce choix :

- Une efficacité insuffisante

L'évaluation du traitement est primordiale afin de juger son efficacité. Il est essentiel de tenir compte de la durée d'action des antidépresseurs. Le délai d'action est de 2 à 4 semaines avec un effet complet proche des 8 semaines. Il convient donc de ne pas arrêter le traitement avant 4 semaines d'utilisation. Le prescripteur, au travers d'un examen complet, pourra juger d'une inefficacité du traitement. Une augmentation de la posologie pourra être recommandée pour atteindre une dose efficace. Dans le cas où la réponse n'est toujours pas ressentie, il peut être envisagé un changement de l'antidépresseur. (78)

- Les effets indésirables

Nous avons vu que les traitements antidépresseurs ne sont pas anodins et qu'ils peuvent comporter de nombreux effets secondaires incompatibles avec le traitement. Il s'agit là d'une cause principale de non-observance par le patient. Les molécules les plus récentes tendent à être plus spécifiques de certains récepteurs, notamment sérotoninergiques, contrairement à certaines molécules plus anciennes pouvant amener à de nombreux effets non désirés. (78)

- Les interactions médicamenteuses

Il peut arriver que certaines molécules soient incompatibles avec d'autres molécules indiquées pour un autre traitement. Dans le cas où un patient traité par un antidépresseur consulte son médecin pour une pathologie aiguë, ce dernier devra ajuster, si nécessaire, le traitement aigu afin de ne pas interagir avec le traitement chronique contre la dépression. Toutefois, un patient peut avoir besoin d'un nouveau traitement pour une maladie dite chronique, un ajustement de l'antidépresseur peut être nécessaire. Nous pouvons prendre l'exemple d'un patient souffrant d'une arythmie. Certains antidépresseurs vont avoir des effets cardiovasculaires en allongeant l'intervalle Qt. Il peut alors être nécessaire de modifier le traitement antidépresseur par une molécule n'ayant pas ces effets. Il peut y avoir des interactions qui sont causées par l'induction ou l'inhibition de certains cytochromes enzymatiques. Nous avons illustré cela en première partie avec l'interaction entre le tamoxifène et certains ISRS.

Il existe différentes manières de procéder à un changement de l'antidépresseur : le switch progressif avec période de washout, le switch progressif sans période de washout, le switch direct et le switch croisé. Le passage d'un antidépresseur à un autre peut se faire en changeant de classe ou non. La méthode choisie dépendra de la première molécule, c'est-à-dire celle que l'on souhaite remplacer, et de la molécule remplaçante. Les principales caractéristiques qu'il faudra observer sont : la demi-vie, le mode d'action, les effets secondaires potentiels, le métabolisme et le risque d'interaction. Cependant, il est primordial de tenir compte des caractéristiques du patient comme son âge, ses comorbidités, ses traitements, la gravité de ses symptômes dépressifs et ses potentiels antécédents d'épisodes dépressifs caractérisés. L'objectif de ce changement est de limiter les risques de sevrage tout en limitant les risques d'interactions. Cela doit être fait en garantissant une bonne efficacité clinique afin d'éviter les risques d'aggravation de la symptomatologie lors de ce switch. (79)(80)

- Le switch progressif :

Il consiste à arrêter, de façon progressive, l'antidépresseur que prend le patient jusqu'à son arrêt. À la suite de cet arrêt, nous pouvons faire le choix d'une période de washout ou non. Cela consiste en une fenêtre sans traitement d'une période de 3 à 5 demi-vies de la molécule que l'on a arrêtée. Cela permet de faire tendre à 0 la concentration plasmatique de celle-ci et donc de diminuer l'occupation de cette molécule pour un transporteur ou un récepteur. Puis, il y aura l'introduction progressive du nouvel antidépresseur jusqu'à la dose recommandée de celle-ci dans la dépression.

Cette technique de changement sera utilisée pour des molécules à longue demi-vie notamment. Cela permettra de limiter au maximum le risque d'interactions médicamenteuses, par exemple, lors d'un switch entre un IMAO et un ISRS ou un imipraminique. Cependant, il existe un risque de syndrome de sevrage ou de discontinuation. Nous détaillerons ce risque par la suite. C'est pourquoi dans un contexte où le patient souffre d'une dépression sévère il faudra rester vigilant face à la recrudescence de symptômes dépressifs, et en particulier du risque suicidaire.

Ce mécanisme est peu utilisé avec les ISRS du fait de leur demi-vie courte (en moyenne une journée), sauf pour la fluoxétine qui a une demi-vie longue d'environ 5 à 10 jours qui aura donc un risque de discontinuation faible, mais un risque d'interactions élevé.




- Le switch direct :

Cette technique consiste à arrêter brutalement le premier antidépresseur et à introduire la nouvelle molécule directement à dose thérapeutique minimisant le risque de discontinuation. Cette méthode sera surtout utilisée lorsque les modes d'action des deux traitements sont comparables. Il s'agit de la méthode qui possède le risque le plus élevé d'interactions médicamenteuses.

- Le switch croisé :

Il s'agit là, de la diminution progressive du premier antidépresseur et de la mise en place, en parallèle, du second antidépresseur à dose progressive jusqu'à sa dose thérapeutique (tableau 11). Cette méthode est adaptée aux molécules avec une demi-vie courte. Le risque de discontinuation existe mais reste assez limité. Néanmoins, une surveillance du patient devra être faite lors de ce changement.

Tableau 11 : Les différentes modalités de changement d'antidépresseurs (81)

	Switch direct	Switch croisé	Switch progressif
			
Interactions	+++	++	+
Symptômes de sevrage	+	++	+++
Indication	Principalement réservé aux médicaments d'une même classe et au switch ISRS / ISRSNa	Convient à la plupart des situations sauf lorsqu'un IMAO est impliqué	Réservé aux IMAO ou aux antidépresseurs à risque d'interactions dangereuses

Lors d'un changement d'antidépresseur, il est important de connaître les demi-vies des différentes molécules afin d'envisager la méthode de switch avec le moins de risque pour le patient.

Tableau 12 : Posologie recommandée d'antidépresseur dans la dépression (42)

DCI/princeps	Posologie initiale recommandée	Posologie recommandée	Demi-vie
Citalopram Seropram®	20mg/jour	20-40mg/jour	33 h
Fluoxétine Prozac®	20mg/jour	20-60mg/jour	4-6 jours
Paroxétine Deroxat®	20mg/jour	20-50mg/jour	12-44 h
Escitalopram Seroplex®	10mg/jour	20-40mg/jour	30 h
Fluvoxamine Floxyfral®	50mg/jour	100-300mg/jour	20 h
Sertraline Zoloft®	50mg/jour	50-200mg/jour	26 h
Duloxétine Cymbalta®	30-60mg/jour	60-120mg/jour	9-19 h
Venlafaxine Effexor®	37,5-75mg/jour	75-375mg/jour	5 h
Amitriptyline Laroxyl®	25mg/jour	50-200mg/jour	10-28 h
Clomipramine Anafranil®	25mg/jour	30-250mg/jour	16-60h
Doxépine Quitaxon®	25mg/jour	30-300mg/jour	15-20h
Moclobémide Moclamine®	150-300mg/jour	300-450mg/jour	2-4 h
Iproniazide Marsilid®	50-100mg/jour	25-50mg/jour	10 h
Mirtazapine Norset®	15mg/jour	15-45mg/jour	20-40 h
Miansérine Athymil®	30mg/jour	30-90mg/jour	14-33 h
Tianeptine Stablon®	25-37,5mg/jour	25-37,5mg/jour	3 h
Vortioxétine Brintellix®	10mg/jour	5-20mg/jour	66 h
Agomélatine Valdoxan®	25mg/jour	25-50mg/jour	1-2 h

III.2.2. L'arrêt du traitement

Tout au long de la réflexion autour de l'épisode dépressif caractérisé, nous avons pu voir qu'il s'agit bien d'une maladie qui se diagnostique et se traite de différentes manières et à laquelle nous pouvons guérir. Il est primordial d'insister sur ce point auprès de nos patients qui viennent à l'officine. Il sera également du rôle du pharmacien de conserver ce contact avec son patient pour lui rappeler les différentes modalités de prise de son antidépresseur. En effet, il est très fréquent que l'on entende au comptoir de la part de patients qu'ils souhaitent arrêter leurs traitements médicamenteux ou psychothérapeutiques. Ils souhaitent cet arrêt car cela fait plusieurs mois qu'ils prennent ce traitement, parce qu'ils se sentent mieux.

L'étreinte exercée par la dépression va peu à peu s'atténuer grâce aux différents traitements, au temps et beaucoup de travail personnel. La majorité des patients vont avoir le réflexe de vouloir arrêter les différentes thérapeutiques. « Pourquoi continuer tout cela alors que je me sens mieux ? Pourquoi fournir autant d'efforts lors de mes séances de psychothérapie alors que je suis de nouveau heureux ? » Toutes ces interrogations sont légitimes. Ce moment est en réalité une période charnière pour la guérison du patient. Nous devons rappeler, lorsque le patient vient nous voir à l'officine, qu'il est primordial de conserver les traitements encore quelques mois après la guérison, qui est pour rappel, un retour à l'état normal en termes d'énergie, de concentration, d'appétit, de sommeil et de plaisir dans les activités du patient.

Les recommandations actuelles préconisent la poursuite des traitements pendant six mois après la rémission de l'épisode dépressif. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande leur utilisation 9 à 12 mois après cette rémission. Certaines situations peuvent amener à conserver un antidépresseur sur le plus long terme. En effet, si le patient n'est pas à son premier épisode dépressif caractérisé et à partir du troisième, le traitement sera poursuivi pendant au minimum deux ans. Notre rôle sera donc d'expliquer au patient que les antidépresseurs sont prescrits et efficaces, à la fois sur la phase aiguë de la dépression, mais également sur la prévention des rechutes et des récives. À quelle dose l'antidépresseur sera maintenu ? La posologie du traitement préventif doit être la même que celle qui a permis la guérison.

Il en sera de même pour la psychothérapie. Sa poursuite est nécessaire afin que le patient intègre durablement les compétences, les comportements et les modes de pensée qui lui ont permis d'aller mieux. (80)(82)

III.2.2.1 Risque de rechute et de récive

La dépression n'est pas seulement passagère. Elle ne disparaît pas aussi simplement du corps et de l'âme. Tout comme une blessure physique peut le faire, elle laissera une cicatrice qu'il faudra soigner tout au long de la vie. La personne sera de fait, plus sensible aux différents éléments extérieurs et plus vulnérable face au risque de développer un nouvel épisode. L'adage veut que le principal facteur de risque de faire une dépression est d'en avoir déjà traversé une par le passé. Nous avons vu en première partie que des structures anatomiques étaient modifiées à la suite du stress cérébral occasionné par un épisode dépressif expliquant cette vulnérabilité.

Nous allons, dans un second temps, définir ce terme de rechute que l'on entend très souvent et que l'on emploie auprès de nos patients. En psychiatrie il y a une différence chronologique entre le terme de « rechute » et de « récive ». La rechute concerne une réapparition de la symptomatologie dépressive dans les six mois suivant la guérison. On considèrera qu'il s'agit

du même épisode dépressif. La récurrence, elle, fait l'objet d'une réapparition des symptômes plus de six mois après la guérison. Le patient rentrera alors dans un nouvel épisode dépressif. (83)

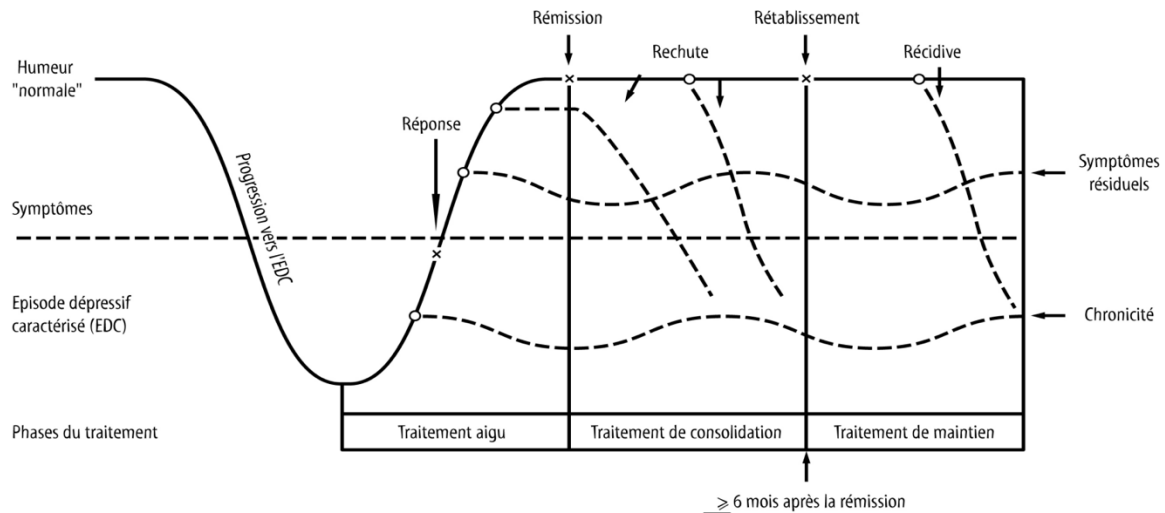


Figure 11 : Distinction entre rechute et récurrence (83)

Quels sont réellement les chiffres encadrant le risque de rechute ? Le taux de rechute à 6 et 12 mois chez un patient ayant répondu à l'antidépresseur est de l'ordre de 10 % si celui-ci est poursuivi en traitement de consolidation. Ce nombre passe à 50 % si le traitement est arrêté dès que le patient se sent mieux. Le taux est encore inférieur si le patient a suivi un traitement antidépresseur associé à une psychothérapie. (82)(84)

Outre les antécédents de dépression et l'arrêt brutal du traitement, il existe un autre facteur de risque de rechute. Il s'agit de la présence de symptômes résiduels (figure 11). Le patient se sentira bien et ne ressentira plus de tristesse. Cependant, il y aura la persistance de certains symptômes comme des troubles du sommeil, une irritabilité, une fatigue ou des difficultés de concentration.

Au comptoir, nous pouvons au détour d'une conversation avec un patient, énoncer quelques signes avant-coureurs d'une éventuelle rechute ou récurrence. Chaque personne développera une dépression unique en termes de ressentis et de symptômes. Les professionnels de santé sont des spécialistes dans leurs domaines mais il ne faut pas oublier que le patient est le spécialiste du « savoir vivre » avec sa maladie. Nous ne pouvons pas prétendre de pouvoir se mettre à sa place. Toutefois, nous pouvons lui rappeler, malgré la guérison, qu'il convient d'être vigilant face à certaines manifestations, réactions ou symptômes qu'il a ressentis par le passé. Si certains points refont surface, il ne doit pas les minimiser. Nous serons ici dans l'affirmation : mieux vaut prévenir que guérir. Notre rôle en tant que pharmacien sera d'être vigilant et d'orienter si nécessaire. La rechute et la récurrence peuvent être éventuellement diagnostiquées. Un traitement sera remis en place. L'antidépresseur qui avait fonctionné peut-être ré-instauré à doses équivalentes mais il est également possible d'instaurer une autre molécule en fonction des symptômes et des circonstances. Si une psychothérapie et une

alliance avec un psychothérapeute avaient soulagé le patient, alors il est fortement probable que celle-ci fasse encore effet. (82)

III.2.2.2. Le syndrome de discontinuation

Le syndrome de discontinuation sera préféré au terme de syndrome de sevrage. En effet, le terme de sevrage, en pharmacologie, fera référence aux substances ayant un potentiel d'addiction tels que les benzodiazépines, les opiacés ou l'alcool. Les antidépresseurs n'occasionnent pas de dépendance physique. Nous parlerons de dépendance psychologique par la suite. De plus, le terme de discontinuation aura une connotation moins négative que le terme de sevrage qui, pour la plupart des personnes, fait référence à une drogue. Notre rôle sera de déstigmatiser la dépression auprès de nos patients.

Ce syndrome va apparaître lors de l'interruption ou la diminution d'un antidépresseur. Il n'existe à ce jour aucun consensus autour de la diminution progressive des doses. La technique d'arrêt dépendra de la molécule et de la dose prise. Un arrêt progressif sera néanmoins envisagé pour chaque traitement sauf pour la fluoxétine à des doses de 40 mg/jour du fait de sa longue demi-vie. Si un patient se retrouve avec un syndrome de discontinuation, la molécule sera immédiatement réinstaurée ou il faudra réaugmenter la posologie à la dose antérieure. Une diminution plus progressive sera alors envisagée. Si cela est trop compliqué, il est possible de switcher l'antidépresseur que l'on souhaite arrêter par un antidépresseur à longue demi-vie (fluoxétine) pour faciliter l'arrêt.

Le syndrome de discontinuation n'est pas une rechute. Il faut interpréter différemment les manifestations physiques et psychologiques. Leur délai d'apparition permet en règle générale, d'en faire la différence. Ce syndrome se manifestera dans un délai inférieur à une semaine et ne durera pas plus de trois semaines après l'arrêt de la molécule. Dans la rechute ou la récurrence, les symptômes se manifestent après un délai plus important et persistent bien plus longtemps. La demi-vie de l'antidépresseur est la principale variable dans l'apparition de ce syndrome. Il faudra prendre en compte les propriétés non monoaminergiques, notamment les effets anticholinergiques. En effet, lors de l'arrêt d'une molécule avec une affinité particulière avec ces récepteurs, nous pouvons observer un rebond cholinergique. (85)

Tableau 13 : les principaux symptômes du syndrome de discontinuation (86)

Sérotoninergique (5-HT)	Adrénergiques (NA)	Cholinergiques (Ach)	Histaminergiques (H)
Vertiges, maux de tête, fatigue, nausées, faiblesse musculaire, une insomnie, anxiété, engourdissements, sensation de décharge électrique	Tachycardie, hypertension, anxiété, agitation, transpiration, tremblements, maux de tête	Nausées, vomissements, diarrhées, transpiration, maux de tête, crampes abdominales, spasmes musculaires, envie d'uriner	Agitation, insomnie, maux de tête, transpiration, nausées

Nous pouvons décrire le syndrome de discontinuation en fonction des différentes classes d'antidépresseurs :

- Les ISRS (5-HT) et IRSNa (5-HT+NA)

Ces molécules récentes, bien que plus sélectives que des classes d'antidépresseurs plus anciennes, peuvent faire l'objet d'une discontinuation si l'arrêt est brutal ou si la diminution de la posologie est trop rapide. Cela va s'expliquer par les propriétés pharmacocinétiques, en particulier la demi-vie d'élimination. Chez les ISRS, la paroxétine a une demi-vie très courte, de quelques heures. Cette molécule est donc associée à un risque élevé de symptômes. À l'inverse, la fluoxétine possède une demi-vie d'élimination de plusieurs jours. Ainsi, l'arrêt de cette molécule sera moins compliqué. Il est en effet possible de l'arrêter sans décroissance à une dose inférieure à 40 mg/jour.

Les patients ayant arrêté un ISRS pourront ressentir principalement des symptômes sérotoninergiques. La paroxétine sera en plus associée à des symptômes cholinergiques.

Les patients arrêtant un IRSNa pourront ressentir des symptômes sérotoninergiques et adrénergiques que nous avons cités précédemment. La venlafaxine, par sa faible demi-vie d'élimination, est la molécule qui présente le plus fort risque de discontinuation dans sa classe thérapeutique.

- Les tricycliques (5-HT+NA+Ach+H) :

Le syndrome de discontinuation qui sera associé aux antidépresseurs tricycliques va engendrer beaucoup de symptômes étant donné la faible spécificité de ces molécules. On retrouvera des manifestations somatiques comme les nausées, la fatigue et les céphalées. Des troubles du sommeil et des troubles du mouvement (syndrome parkinsonien) sont également observés. Des phénomènes d'activation comportementale comme la manie et les attaques de panique ont été rapportées. De plus, des troubles du rythme cardiaque (hypertension) peuvent survenir.

- Les IMAO :

Nous avons vu que ces molécules n'étaient que très rarement utilisées du fait de leurs nombreux effets secondaires ainsi que par leurs risques élevés d'interactions médicamenteuses. Les symptômes de discontinuation peuvent également être sévère avec la survenue de manifestations psychotiques telles que des hallucinations ou des délires. Des troubles du sommeil, de l'agitation voire de l'agressivité sont souvent associés.

- Les autres (H) :

Les symptômes de discontinuation seront majoritairement des symptômes histaminergiques avec la présence d'agitation, d'insomnie, de nausées et de transpiration.

III.3. Les traitements alternatifs

Dans cette partie, nous détaillerons certains traitements alternatifs qui peuvent être associés ou non à des traitements conventionnels. Le terme « alternatif » signifie que le traitement en question ne fait pas l'objet d'un consensus de recommandations par les entités savantes. Cependant, un certain nombre de patients y ont recours et ne doivent pas être mis de côté. En effet, la dépression est une maladie difficile à accepter. C'est pourquoi ces différents types de traitements sont souvent utilisés. Il est donc important d'insister sur le fait que l'utilisation d'un traitement alternatif ne doit pas rester confidentiel. Il est primordial que les patients en parlent avec les professionnels de santé qui les entourent. Ces derniers doivent donc être ouverts à ce type de traitement afin d'accompagner au mieux les patients et de pouvoir ainsi surveiller leurs évolutions cliniques et psychologiques.

III.3.1. Phytothérapie

La phytothérapie est l'art de soigner par les plantes. Son champ d'action est large et s'applique à la fois sur du préventif mais aussi sur du curatif. Elle ne vise pas seulement à traiter la symptomatologie. En effet, elle va s'attaquer aux différentes causes en s'appuyant sur la connaissance du ou des principes actifs de la plante en question. Ainsi, un mode d'action peut être détaillé. (87) Nombreuses sont les personnes qui cherchent, pour traiter leur dépression, des solutions naturelles. Cependant, malgré ce que la majorité des personnes pourrait penser, cela n'est pas sans risque. Il est donc important d'en informer son médecin. Nous verrons par la suite diverses plantes pouvant être utilisées lors d'une dépression. Cette utilisation concerne des épisodes dépressifs légers ou modérés transitoires.

III.3.1.1. Millepertuis, *Hypericum perforatum* - Hypericaceae



Figure 12 : *Hypericum perforatum* (88)

Le millepertuis est aussi appelé « herbe de la Saint-Jean ». Ce sont les sommités fleuries, jaunes, qui seront récoltées et utilisées en phytothérapie. Cette plante a longtemps été manipulée en usage externe en tant que cicatrisant. En effet, elle était utilisée en applications locales pour soulager les brûlures superficielles, les irritations et plaies de la peau. Il faut tout de même être vigilant car elle est photosensibilisante.

Depuis quelques années, notamment dans les pays nordiques, le millepertuis est utilisé contre la dépression. Les sommités fleuries renferment des composés phénoliques comme des dérivés phénylés du phloroglucinol, appelés hyperforine. Elles possèdent également des naphtodianthrones, comme l'hypericine qui lui confèrent des propriétés antiseptiques cutanées. De plus, on retrouve des flavonoïdes et des huiles essentielles terpéniques.

L'activité antidépressive est liée à la concentration en hyperforine qui doit être dosée au minimum de 5 % dans les spécialités contenant du millepertuis. Il existe deux mécanismes qui ont été évoqués par différents chercheurs. Le premier mécanisme met en avant l'inhibition des monoamines oxydases de type A et B. Néanmoins, cette théorie n'a pas été retenue car cet effet inhibiteur est trop faible pour expliquer l'effet antidépresseur. Le second mécanisme nous ramène à l'activité de l'hyperforine qui va inhiber la recapture des monoamines comme la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine.

Hypericum perforatum est la plante la plus connue par le grand public dans le domaine du traitement de la dépression. Son utilisation n'est pas pour autant sans risque. Cette plante est un puissant inducteur enzymatique des cytochromes P450 3A4, 2C9 et 2C19. En effet, en association avec certains médicaments métabolisés par ces cytochromes, le millepertuis entraînera une augmentation de la dégradation de ces médicaments et diminuera ainsi leur efficacité. L'ANSM a enregistré de nombreux cas graves d'interactions médicamenteuses. Le millepertuis sera donc contre-indiqué en cas de traitement concomitant par anticancéreux, anticoagulant antivitamine K, digoxine, ciclosporine, antirétroviraux, vérapamil, certains antidépresseurs, méthadone mais aussi les contraceptifs oraux. De plus, le millepertuis sera contre-indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement.(89)(90)(91)

III.3.1.2. Griffonia, *Griffonia simplicifolia* - Fabaceae



Figure 13 : *Griffonia simplicifolia* (92)

Le griffonia est une plante qui trouve son origine en Afrique. Il s'agit d'une plante grimpante. Le fruit de celle-ci est une gousse qui renferme une à quatre graines. Depuis longtemps, dans ces pays d'Afrique, *Griffonia simplicifolia* est utilisé en médecine traditionnelle. Les feuilles sont utilisées en décoction pour leur pouvoir antiémétique et antitussif. Par voie externe, elles auraient un pouvoir de cicatrisation notamment sur les brûlures. Ce n'est seulement que dans les années 1970 que les occidentaux se sont intéressés à cette plante.

En effet, les graines de la plante ont une teneur élevée en 5-hydroxytryptophane. Ce 5-HTP est un précurseur de la sérotonine qui passe facilement la barrière hémato-encéphalique sans nécessiter de transporteur. Cette partie de la plante sera intéressante dans les dépressions légères, les états anxieux, les troubles de l'humeur, le stress, les troubles du sommeil. La forte concentration en précurseur de la sérotonine va permettre de retrouver une quantité suffisante de sérotonine pour retrouver un équilibre dans le bien être mental. Dans la dépression, on fera usage de 50 à 100 mg de 5-HTP. Dans les troubles du sommeil, une posologie de 100 à 200 mg sera nécessaire.

Il est important de rappeler qu'il faut utiliser cette plante avec prudence du fait qu'elle va permettre la production d'une forte concentration de sérotonine. À fortes doses ou en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques comme les ISRS, les IRSNa, les IMAO ou le tramadol par exemple, il existe un risque de syndrome sérotoninergique. Ces associations sont donc déconseillées. Le griffonia sera contre indiqué chez les patients atteints de trisomie 21 (risque de convulsions), chez les patients atteints de tumeurs carcinoïdes de l'intestin grêle qui entraîne une hyper-contraction des muscles lisses de cet organe. Il n'est pas recommandé d'utiliser le griffonia chez la femme enceinte ou allaitante. (93)(94)(95)(96)

III.3.1.3. Rhodiola, *Rhodiola rosea* - Crassulariaceae



Figure 14 : *Rhodiola rosea* (97)

La rhodiole est une plante originaire des régions montagneuses du nord l'Europe, de l'Asie et de l'Amérique. Elle est aussi appelée l'orpin rose. La rhodiole est considérée et est classée dans les plantes adaptogènes c'est-à-dire qu'elle permet de s'adapter aux différents types de stress, quelle que soit son origine. Elle permet également l'amélioration des capacités de concentration et de mémorisation en période d'anxiété.

Les composés chimiques qui sont utilisés sont isolés de la racine. Les principaux composants ayant une activité thérapeutique sont le rhodiolide, le tyrosol, la rosavine, la rosarine, la rosine et la rhodioline. La rosavine vise à augmenter le transport des précurseurs de la sérotonine et ainsi augmenter sa disponibilité. De nombreuses études ont cherché à montrer l'effet antidépresseur de cette plante. Une d'elles a comparé trois groupes : un groupe placebo, un groupe avec une dose médiane de rhodiole et un groupe avec une forte dose de rhodiole. L'expérience a conclu à une amélioration des deux groupes de patients diagnostiqués d'une dépression ayant pris de la rhodiole contrairement à celles prenant un placebo. Il s'est traduit une amélioration d'instabilité émotionnelle et de la symptomatologie, en particulier les troubles du sommeil. (98)(99)

Cette plante ne sera pas délivrée chez les personnes bipolaires, les femmes enceintes et les femmes allaitantes.

III.3.1.4. Safran, *Crocus sativus* – Iridaceae



Figure 15 : *Crocus sativus* (100)

Le safran est une plante herbacée difficilement cultivable. On va la retrouver dans certaines parties du monde comme l'Afghanistan, l'Espagne, la Turquie ou l'Iran. Ce dernier est le principal pays producteur avec près de 90 % de la production mondiale. La partie aérienne va nous intéresser. En effet, les stigmates appelés « l'or rouge » renferment de nombreuses molécules actives. On retrouve notamment les caroténoïdes comme les crocines, les picrocrocines qui sont des dérivés terpéniques, le safranal qui est le composé principal de l'huile essentielle.

Ces différentes molécules vont conférer au safran diverses propriétés. En effet, cette plante aurait des bienfaits dans plusieurs domaines : cardioprotectrice, dysfonction érectile et des effets sur le système nerveux central. En effet, de nombreuses études ont démontré son efficacité dans les dépressions légères et modérées.

Le principal mécanisme d'action qui permet d'expliquer cet effet antidépresseur est l'inhibition de la recapture des monoamines et particulièrement celle de la sérotonine. Le safran va également agir sur la balance entre le glutamate et le GABA que nous avons décrit en première partie. En effet, il y aura une inhibition des récepteurs NMDA au glutamate diminuant sa concentration dans la fente synaptique. Une récente étude de 2018 comparant l'effet antidépresseur du safran versus fluoxétine et placebo a démontré que le safran avait une efficacité significativement plus élevée que le placebo. Elle a également montré que cette plante est aussi efficace que la fluoxétine.

Le safran sera utilisé à une dose de 20 à 30 mg en une prise. (101)(102)(103)

Nous avons décrit les principales plantes utilisées pour traiter la dépression. Cependant, nous devons rester vigilant face à nos patients face à leur utilisation. En effet, même si elles ont montré une certaine efficacité, elles restent en accès libre. Ainsi, le suivi du patient sera plus compliqué et irrégulier qu'avec un traitement instauré par un médecin et qui nécessite un suivi rapproché notamment pour que celui-ci soit renouvelé. La rhodiole et le safran pourront être délivrées chez des patients ayant des troubles saisonniers, une symptomatologie comprenant une baisse motivationnelle passagère.

III.3.2. Luminothérapie

Nous avons vu en première partie qu'il existait des dépressions saisonnières. Il s'agit du trouble affectif saisonnier où ces personnes présentent des symptômes communs avec l'épisode dépressif caractérisé. Elle survient principalement lorsque le temps d'ensoleillement est au plus bas, en hiver. Il s'agit d'une technique de traitement que l'on peut associer sans aucun problème avec les traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques. Dans ce type de dépression, de nombreuses études ont démontré son efficacité.

Le principe de la luminothérapie consiste à exposer une personne à une lumière vive, 100 fois plus puissante qu'une ampoule classique. Le traitement dure entre 1 et 2 heures en fonction de l'intensité. Il se déroulera en début de matinée. Cette technique n'a cependant pas démontré son efficacité dans les autres types de dépression.

L'objectif de cette exposition est de moduler la sécrétion de mélatonine. Il s'agit d'un neurotransmetteur qui est sécrété la nuit et régule nos phases de sommeil. Le fait d'administrer une forte intensité lumineuse le matin permettrait de corriger la sécrétion trop précoce de mélatonine. (104)

III.3.3. Électroconvulsivothérapie (ECT)

Dans certains cas, l'épisode dépressif peut être difficile à traiter. Tous les essais de différents antidépresseurs et psychothérapies peuvent ne pas soulager la souffrance du patient. C'est dans les années 1940 que les premiers essais de cette technique alternative ont vu le jour. En effet, des médecins italiens ont administré un électrochoc à un patient psychotique lourdement atteint, ne répondant à aucun traitement. L'homme a, par la suite, pu communiquer de nouveau. (104)

Lors d'une pharmacorésistance, différentes stratégies sont à mettre en place et s'offrent au spécialiste (86) :

- l'augmentation de la posologie de l'antidépresseur avec une réévaluation clinique deux semaines après ;
- le changement d'antidépresseur (switch) selon les modalités détaillées dans la partie précédente ;
- l'association de deux antidépresseurs de classes différentes ou l'association d'un antidépresseur avec un neuroleptique faiblement dosé (effet potentialisateur) ;
- le traitement par neurostimulation. Il sera indiqué en première intention lors d'une dépression sévère avec des signes psychotiques mélancoliques associés à un risque suicidaire élevé.

L'ECT est pratiqué sous anesthésie générale et le patient se voit administrer des myorelaxants. Ces derniers permettront de diminuer les mouvements convulsifs provoqués par les ondes de chocs, et ainsi diminuer les conséquences traumatiques. Un courant électrique contrôlé est alors envoyé durant quelques secondes par des électrodes provoquant la convulsion.

L'importance des effets secondaires va dépendre de l'emplacement des électrodes ainsi que de l'intensité du courant électrique. Il existe trois techniques de stimulation (figure 16) : l'ECT unilatérale où une électrode est placée sur la tempe et une autre sur le sommet du crâne ; l'ECT bifrontale où deux électrodes sont placées sur le front ; l'ECT bitemporale où deux électrodes sont placées respectivement sur la tempe droite et la tempe gauche. La stimulation bitemporale semble avoir de meilleurs résultats mais elle est à l'origine de plus d'effets indésirables. C'est pourquoi, les ECT bifrontales et unilatérales sont privilégiées. (106)

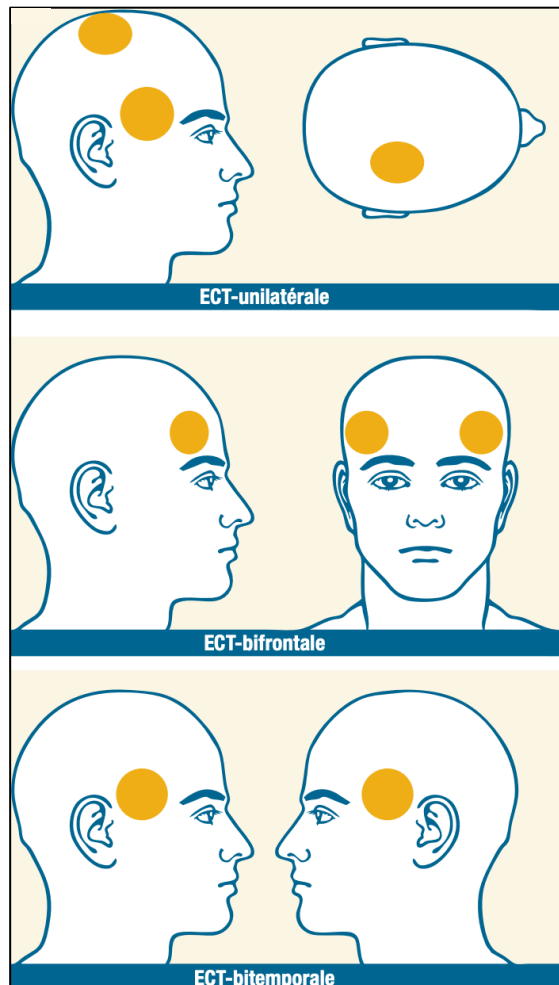


Figure 16 : Les différents positionnement des électrodes lors d'un ECT (106)

Il est habituellement nécessaire de faire six à douze séances afin d'avoir une réponse au traitement. Il y aura entre deux et trois séances par semaine. L'électroconvulsivothérapie permet une diminution rapide des symptômes mais le risque de rechute est élevé. C'est pourquoi la plupart des patients ont des stimulations d'entretien. (107)

Les convulsions sont de courte durée afin de ne pas endommager le cerveau. Les personnes peuvent souffrir de maux de tête après la séance mais cela s'estompe rapidement. Certaines personnes ont rapporté des troubles de la mémoire. Il en existe deux types : une perte de mémoire antérograde manifestant l'oubli d'informations récentes et une perte de mémoire rétrograde, plus rare, qui consiste en la perte d'informations du passé plus lointain. (108)

III.3.4. Micronutrition

La micronutrition consiste à satisfaire les besoins en micronutriments de l'individu par une alimentation diversifiée, associée si nécessaire à une supplémentation personnalisée. La micronutrition vise ainsi à optimiser l'état de santé du patient. Elle repose sur des bases physiologiques et biochimiques et celles-ci sont étayées par des recherches et des publications scientifiques sur les liens avérés entre l'alimentation, la santé et la prévention. Elle s'applique à chacun de manière personnalisée.

Il existe une approche plus globale, dont la micronutrition fait partie, qui est la Nutrition Fonctionnelle Adaptative®. Celle-ci a plusieurs objectifs : prévenir l'apparition des maladies non transmissibles et des maladies liées au vieillissement ; optimiser et restaurer la santé, les performances et les capacités fonctionnelles ; accompagner les patients atteints de maladies chroniques ou de troubles fonctionnels, en complément de leur traitement conventionnel. Pour ce faire, nous utilisons plusieurs moyens :

- La diététique et la nutrition en tant que démarche préventive ;
- La micronutrition, qui englobe les substances à but nutritionnel ou physiologique, la phytothérapie et évidemment la micronutrition ;
- La santé environnementale, prenant en compte l'environnement du patient et permettant de prodiguer des conseils d'hygiène de vie, par exemple.

En ce qui concerne la micronutrition, il est important de différencier les macronutriments (glucides, lipides, protéines), qui fournissent de l'énergie, des micronutriments (vitamines, oligo-éléments, sels minéraux), qui régulent le métabolisme sans valeur énergétique. Les acides gras polyinsaturés, les phytonutriments (issus des plantes), les probiotiques, les prébiotiques et les acides aminés sont également inclus dans les micronutriments. Une alimentation équilibrée et variée suffirait à apporter ces éléments permettant ainsi le bon fonctionnement de notre organisme. Cependant, il est évident que des carences sont inéluctables et que certaines peuvent avoir des conséquences sur l'hôte. Il peut être intéressant de remonter aux sources du trouble pour le traiter plus efficacement.

Aujourd'hui, nous constatons que de nombreux laboratoires de micronutrition existent et sont implantés dans les pharmacies d'officine. Il faut, je pense, essayer de prendre du recul et avoir un esprit critique sur ce qu'ils nous apportent.

La micronutrition peut aider un patient dans la baisse de moral ou encore la déprime, mais elle ne pourra pas traiter un état dépressif majeur. Elle pourra simplement aider à la prise en charge.

Les symptômes principaux évoquant une baisse de moral et une déprime sont les suivants : angoisse chronique, irritabilité, agressivité, impatience, grignotage, attirance pour le sucre en fin de journée sous forme de pulsions, difficulté d'endormissement, ne pas s'arrêter de penser, pas de mémoire du passé etc. La déprime est souvent liée à un déficit en sérotonine dû à :

- un changement de saison : tout particulièrement quand on passe de l'été à l'automne avec le retour de la grisaille et le raccourcissement des jours. Cette baisse de la luminosité a de vraies répercussions sur notre horloge biologique, le rythme circadien. En effet, lorsqu'il fait nuit, notre corps sécrète de la mélatonine qui régule le cycle veille/sommeil. Aux changements de saison, il peut se produire un retard de phase dû à un allongement de la durée de production de la mélatonine la nuit par insuffisance de lumière dans la journée. Cela entraîne un dérèglement du duo cortisol/mélatonine, ce qui impacte les autres neurotransmetteurs. De plus, la sérotonine peut également

baissé par carence en vitamine D, qui est plus marquée en hiver. La vitamine D sert à exprimer le transporteur de la sérotonine.

- un stress répété : notre corps réagit au stress (période de Covid, confinement, période d'examen, modification brutale du rythme de vie...). Lorsque le stress devient chronique, le corps modifie certains paramètres pour s'adapter. Si malgré tout le stress est trop important et les ressources insuffisantes en précurseur de sérotonine, on finit par s'épuiser et la sérotonine chute.

III.3.4.1. Les acides aminés

- le tryptophane

Comme nous l'avons vu précédemment, la sérotonine est un neurotransmetteur essentiel au maintien de la joie de vivre, l'estime de soi, la sociabilité, une humeur stable, le sommeil et l'appétit. Cette molécule est synthétisée à partir d'un acide aminé, le tryptophane, qui représente 1 % des acides aminés présents dans les protéines de notre alimentation, ce qui fait de lui un acide aminé plutôt rare. Le L-5-hydroxytryptophane (5-HTP) est fabriqué par le corps à partir de ce tryptophane.



Figure 17 : Synthèse de la sérotonine et de la mélatonine en présence des cofacteurs (109)

Nous pouvons voir que la synthèse de la sérotonine nécessite l'intervention de certains cofacteurs indispensables à sa réalisation : les vitamines B3 et B6, le zinc, le fer et le magnésium. Lors d'un stress chronique, les décharges de cytokines (molécules pro-inflammatoires) vont induire une dégradation du tryptophane. Lors d'une carence en vitamine B3, la conversion en 5-HTP sera incomplète. En effet, une grande partie du tryptophane absorbé sera consommée pour la fabrication de vitamine B3 au niveau du foie. Un apport en tryptophane serait inutile. Il faut donc apporter des cofacteurs pour optimiser la synthèse de sérotonine. Cette dernière sera métabolisée en mélatonine à l'aide des vitamines B9 et B12. Une alimentation équilibrée permet de conserver une concentration optimale en cofacteurs. Cependant, certaines situations peuvent nous alerter au comptoir. Nous pouvons citer le cas de personnes alcoolodépendantes qui seront le plus souvent carencées en vitamines B6. Les personnes végan seront systématiquement carencées en vitamines B12, une supplémentation est obligatoire.

Pour être métabolisé en sérotonine, le tryptophane doit passer la BHE en se liant avec l'albumine. Ce passage se fait par l'intermédiaire d'un autre transporteur commun aux autres acides aminés. S'il y a trop d'acides aminés au niveau de ce transporteur, alors la proportion de tryptophane retrouvée au niveau central sera faible à cause de cette compétition. C'est pourquoi, il est préférable d'éviter les repas très protéinés le soir. On parlera alors de chrononutrition. L'apport journalier moyen de tryptophane pour un adulte est de 200 mg/jour. (109)(110)(111)

- la tyrosine

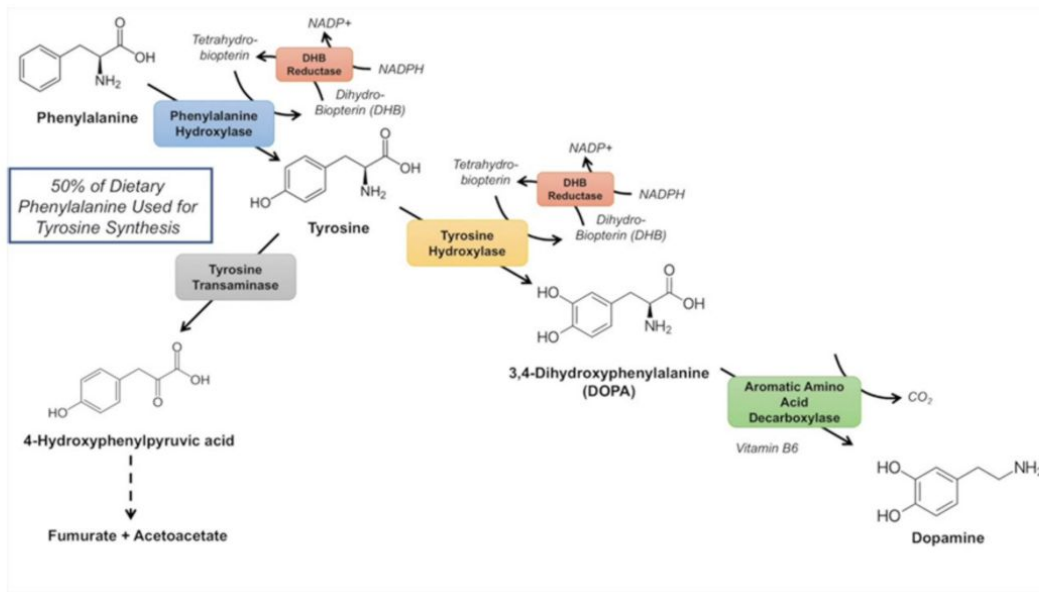


Figure 18 : Synthèse de la dopamine en présence des cofacteurs (112)

La phénylalanine est un acide aminé essentiel, précurseur de la tyrosine. Cette tyrosine est un acide aminé non essentiel, précurseur des catécholamines : dopamine, adrénaline et noradrénaline. L'hydroxylation de la tyrosine en L-DOPA nécessite l'intervention de cofacteurs comme le fer, le calcium, le cuivre ou la vitamines B3. Pour les étapes de décarboxylation de la L-DOPA en dopamine, les cofacteurs tels que la vitamine B6, le magnésium et le zinc sont indispensables. Les compléments à base de tyrosine sont à éviter chez les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les personnes souffrant d'hypertension et de pathologies cardiaques. (113)(114)

- la glutamine

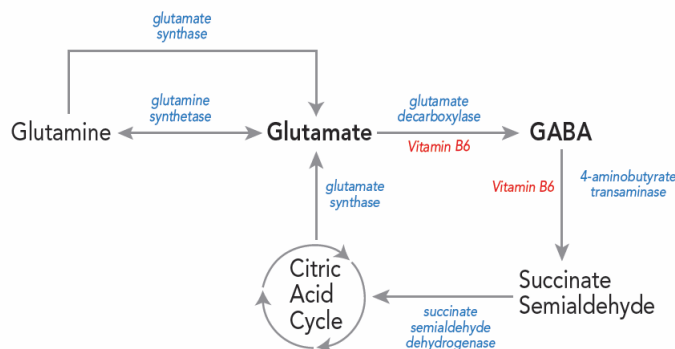


Figure 19 : Synthèse du glutamate et du GABA en présence des cofacteurs (115)

Il s'agit d'un acide aminé non essentiel représentant à lui seul 60 % des acides aminés présents dans l'organisme. La glutamine sera métabolisée en glutamate qui sera décarboxylée en GABA à l'aide, notamment, de la vitamine B6. Nous avons vu que c'est cette balance entre le glutamate et le GABA qui permet un équilibre entre l'excitabilité et l'inhibition. En effet, une excitabilité constante aura des effets sur la mort cellulaire des cellules neuronales. Il est donc intéressant de faire des cures de glutamine en cas de stress afin de limiter la survenue de symptômes. La glutamine va limiter les tensions nerveuses et donc améliorer les fonctions cérébrales. (115)(116)

III.3.4.2. Les oméga-3

Il s'agit d'acides gras polyinsaturés, constituants de base de lipides. Les oméga-3 sont indispensables car notre corps ne sait pas fabriquer ces lipides. Ils doivent donc être apportés par l'alimentation. On les trouve notamment dans les poissons gras (saumon, hareng, maquereau, sardine, thon, etc.) ou dans certaines huiles végétales (en particulier, l'huile de colza). Certaines ont déjà montré leur efficacité pour diminuer le taux de triglycérides dans le sang dans le cadre de la prévention des accidents cardiovasculaires. Leur bénéfice dans la dépression a souvent été évoqué et une nouvelle étude canadienne revient sur ce sujet. Entre 2005 et 2009, une équipe de Montréal a mené une étude sur 432 patients souffrant de dépression sévère. Deux groupes ont été formés, le premier recevant un complément alimentaire à base d'acides gras oméga-3, et le second recevant un placebo d'huile de tournesol. Quarante pour cent de ces personnes ont également continué à recevoir un traitement antidépresseur. Selon les résultats de cette étude, les acides gras oméga-3 n'apportent aucun bénéfice aux personnes souffrant de dépression sévère. Cependant, chez les personnes dépressives ne souffrant pas d'anxiété (204 personnes sur les 432 de l'étude), les oméga-3 ont significativement diminué les symptômes de dépression.

Les oméga-3 ont une action anti-inflammatoire. En effet, ils augmentent la libération de sérotonine par les neurones présynaptiques en réduisant des molécules de signalisation inflammatoires dans le cerveau appelées prostaglandines E2, qui elles inhibent la libération de sérotonine. Cependant, il est encore prématuré de conférer aux oméga-3 une efficacité dans les épisodes dépressifs caractérisés (117) (118)

III.3.4.3. La SAM-e

La S-Adénosyl L-Méthionine ou encore la SAM-e, est un composé donneur de groupe méthyl. Ces méthylations permettent un grand nombre de réactions chimiques in-vivo. La SAM-e participe à un processus indispensable à la vie puisqu'il est nécessaire à la réparation de l'ADN, à la régénération cellulaire et à la communication inter-cellulaire. Une déficience de méthylation se traduit par divers symptômes tels que : état dépressif, fatigue, vieillissement accéléré, troubles cardio-vasculaires, cancer, insuffisance hépatique, dégénérescence articulaire... De prometteuses études, mêmes si peu nombreuses, ont révélé que la SAM-e agissait comme un inhibiteur de la recapture de la sérotonine permettant une amélioration de la symptomatologie dépressive. Pour le moment, son utilisation dans les troubles dépressifs même mineurs ne fait pas encore consensus dans le monde de la psychiatrie. De plus, il est à proscrire dans les troubles bipolaires car il exposerait le patient à un virage maniaque. (119) (120) (121) (122)

Conclusion

Depuis plusieurs décennies, les troubles dépressifs ont connu une accélération de leur incidence. Cela est encore plus marqué depuis la crise de la COVID-19. C'est pourquoi, il est primordial d'en maîtriser au maximum les enjeux et les conséquences.

En tant que pharmacien d'officine, nous allons être amenés à recevoir de nombreux patients souffrant de dépression dans notre pratique quotidienne. Le médecin généraliste ou spécialiste posera un diagnostic et évaluera la sévérité du trouble afin d'appréhender le risque suicidaire. Les recommandations actuelles des autorités de santé nous rappellent qu'il existe un arsenal thérapeutique important et que chaque patient souffrant d'un épisode dépressif caractérisé pourra être pris en charge. Le rôle du pharmacien sera de s'assurer de la bonne compréhension du traitement par les patients, de la bonne observance afin de leur éviter des symptômes de discontinuation mais également d'être vigilant face à la survenue de certains effets secondaires. Le pharmacien connaît ses patients et pourra également être vigilant face au risque de rechute ou de récurrences.

L'alliance thérapeutique est primordiale dans les métiers de la santé mais celle-ci prend encore plus de place dans les maladies de l'âme. Notre rôle d'écoute active et d'empathie devra être égal à notre professionnalisme afin de permettre aux patients de sortir de cette culpabilité qui les ronge.

De plus en plus de patients cherchent des traitements par leurs propres moyens et peuvent lire énormément de choses promettant de bons résultats. Notre rôle sera donc de conserver notre esprit critique face aux diverses alternatives thérapeutiques pouvant être utiles dans certains cas ou au contraire totalement contre-productives dans d'autres.

La santé mentale est affaire de tous et nous nous devons, en tant que professionnel de santé, de la considérer comme toutes les autres pathologies.

Références bibliographiques

1. SIDES. Psychiatrie et Addictologie - trouble dépressif de l'adolescent et de l'adulte.
2. Citation Tahar Ben Jelloun Hasard Rencontre : La dépression frappe... [Internet]. citations.ouest-france.fr. [cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://citations.ouest-france.fr/citation-tahar-ben-jelloun/depression-frappe-hasard-maladie-etat-2008.html>
3. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 1 : Comprendre et combattre la dépression. In: La Dépression pour les nuls. first édition; p. 11.
4. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 2 : reconnaître la dépression. In first édition; p. 25.
5. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>
6. Collège national des universitaires de psychiatrie. Troubles de l'humeur-Trouble dépressif de l'adolescent et de l'adulte- Sémiologie. In: Référentiel de psychiatrie et addictologie. Presses Universitaires François-Rabelais 2^e éditions. 2016;
7. depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf
8. Les sous-types de dépression [Internet]. Prévention Dépression Luxembourg. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.prevention-depression.lu/a-propos-de-la-depression/les-sous-types-de-depression/>
9. Le Troubles Dépressif / diagnostics positifs. In: Psychiatrie et addictologie. p. 189-93.
10. Mélancolie : symptômes et traitement - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [//depression.ooreka.fr/comprendre/melancolie](https://depression.ooreka.fr/comprendre/melancolie)
11. strategie_depression.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/s_trategie_depression.pdf
12. Dépression psychotique : causes et traitement dépression psychotique [Internet]. Ooreka.fr. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [//depression.ooreka.fr/astuce/voir/309760/depression-psychotique](https://depression.ooreka.fr/astuce/voir/309760/depression-psychotique)
13. Traitement pharmacologique dans la dépression psychotique [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD004044/DEPRESSN_traitement-pharmacologique-dans-la-depression-psychotique

14. Dépression anxieuse : signe,traitement - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [//depression.ooreka.fr/comprendre/depression-anxieuse](http://depression.ooreka.fr/comprendre/depression-anxieuse)
15. Chakiba J. La dépression atypique, revue de la littérature, enjeux cliniques et thérapeutiques. :145.
16. Sladana P. Haute Autorité de santé. 2017;45.
17. Épisode dépressif caractérisé (EDC) de l'adulte [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/pathologies/episode-depressif-caracterise-edc-de-ladulte/episode-depressif-caracterise-adulte>
18. strategie_depression.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/s_trategie_depression.pdf
19. Trouble dépressif caractérisé [Internet]. MedG. 2018 [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.medg.fr/trouble-depressif-caracterise/>
20. Jackie Pigeaud. La maladie de l'âme. 1981.
21. Dépression · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/depression/>
22. Mécanismes de la neuroplasticité : la dépression [Internet]. Neuroplasticité. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.neuroplasticite.com/mecanismes-neuroplasticite/depression/>
23. Pitchot W, Polis M, Belachew S, Anseau M. dépression et neuroplasticité. Rev Med Liege. :6.
24. Stress, dépression et plasticité cérébrale : mise au point à partir des études cliniques et expérimentales – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/stress-depression-et-plasticite-cerebrale-mise-au-point-a-partir-des-etudes-cliniques-et-experimentales/>
25. Pitchot et al. - dépression et neuroplasticité.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/68249/1/2008%2C%2063%2C%20372-377%20-%20Revue%20M%C3%A9dicale%20de%20Li%C3%A8ge%20-%20D%C3%A9pression%20et%20neuroplasticit%C3%A9.pdf>
26. LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES DE LA DÉPRESSION [Internet]. Institut du Cerveau. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/depression/mecanismes/>
27. Neurobiologie et étiologie | Lundbeck Institute Campus [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://institute.progress.im/fr/content/neurobiologie-et-%C3%A9tiologie>

28. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 16 : Guérison sur ordonnance : connaître les outils contre la dépression. In: La Dépression pour les nuls. first édition; p. 263.
29. Recommandations Dépression [Internet]. VIDAL. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html>
30. Brodeur N, Roy V, Lindsay J, Tremblay G, Damant D. Une critique de la définition de la psychothérapie au Québec. *Nouv Prat Soc.* 2015;27(2):295.
31. Organisation mondiale de la santé - 2001 - La santé mentale nouvelle conception, nouveaux e.pdf [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/whr/2001/en/whr01_fr.pdf?ua=1
32. Psychothérapie. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Psychoth%C3%A9rapie&oldid=190503676>
33. Collège national des universitaires de psychiatrie. Différents types de techniques psychothérapeutiques. In: *Référentiel de psychiatrie et addictologie.* Presses Universitaires François-Rabelais 2^e éditions. 2016. p. 510.
34. Thérapie de soutien et d'accompagnement [Internet]. Héline Kaya Lefèvre. 2020 [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://hkayalefevre.com/therapie-de-soutien-et-daccompagnement/>
35. Les Thérapies Comportementales et Cognitives | AFTCC [Internet]. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.aftcc.org/les-therapies-comportementales-et-cognitives>
36. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Deuxième partie: la thérapie cognitive. In: *La Dépression pour les nuls.*
37. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Troisième partie : la thérapie comportementale. In: *La Dépression pour les nuls.*
38. La psychothérapie analytique, le bien-être en quelques séances - Psychologue.net [Internet]. psychologue. [cité 11 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.psychologue.net/articles/la-psychotherapie-analytique-le-bien-etre-en-quelques-seances>
39. Collège national des universitaires de psychiatrie. Prescription et surveillance des psychotropes. In: *Référentiel de psychiatrie et addictologie.* Presses Universitaires François-Rabelais 2^e éditions. 2016. p. 520-38.
40. Adjovi AS. Conduite à tenir devant un épisode dépressif caractérisé chez l'adulte en médecine générale. :145.
41. Picard N. Cours : Les antidépresseurs. 2016.
42. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 avr 2022].

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>

43. spravato_rmp_hcp_guide_fr.pdf [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: https://www.janssen.com/belgium/fr/system/files/prod_files/draft/spravato_rmp_hcp_guide_fr.pdf
44. SPRAVATO 28 mg (épisode dépressif caractérisé modéré à sévère) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3298608/fr/spravato-28-mg-episode-depressif-caracterise-moderé-a-severe
45. Spravato®, une percée dans la dépression résistante - actualités [Internet]. Pharmaceutiques. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://pharmaceutiques.com/actualites/entreprises/spravato-une-percee-dans-la-depression-resistante/>
46. Hayat M. Esketamine - Spravato ®- antidépresseur [Internet]. Psyway. 2020 [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.psyway.fr/esketamine-spravato-antidepresseur/>
47. Figure 2: Schéma de l'évolution typique d'un trouble dépressif et son... [Internet]. ResearchGate. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Schema-de-levolution-typique-dun-trouble-depressif-et-son-traitement-dapres-Kupfer_fig2_324188881
48. Figure 1. Stratégie de prise en charge thérapeutique des manifestations... [Internet]. ResearchGate. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Strategie-de-prise-en-charge-therapeutique-des-manifestations-depressives-a-ladolescence_fig1_269633031
49. Dépression de l'adulte – Repérage et prise en charge initiale [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974237/fr/depression-de-l-adulte-reperage-et-prise-en-charge-initiale
50. Culpabilité : définition de « culpabilité » [Internet]. La langue française. [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition/culpabilite>
51. Graton A, Ric F. Abstract. L'Annee Psychol. 1 nov 2017;117(3):379-404.
52. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 11 : Redécouvrir des plaisirs sains. In: La Dépression pour les nuls. first édition. p. 181.
53. Graton A. De la culpabilisation à la réparation: une contribution à l'étude des processus cognitifs sous-jacents à l'émotion de culpabilité. L'exemple des comportements pro-environnementaux. :256.
54. Crespelle A. Huit types de culpabilité. Actual En Anal Trans. 2009;132(4):15-24.

55. De quelle(s) culpabilité(s) souffrez-vous ? [Internet]. Perception Psy. 2018 [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <https://perceptionpsy.fr/de-quelles-culpabilites-souffrez-vous/>
56. Culpabilité : la comprendre et en sortir [Internet]. Karine Blondeau - Psychothérapie - Coaching. 2020 [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <https://a-travers-soi.com/2020/07/24/culpabilite-la-comprendre-et-en-sortir/>
57. depression3.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://igorthiriez.files.wordpress.com/2018/12/depression3.pdf>
58. Mauvais réflexes de pensée [Internet]. ALIÉNISTE & ROCKOLOGUE. 2016 [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://igorthiriez.com/portfolio/mauvais-reflexes-de-pensee/>
59. Bagby RM, Rector NA, Bacchioni JR, McBride C. The Stability of the Response Styles Questionnaire Rumination Scale in a Sample of Patients with Major Depression. Cogn Ther Res. 1 août 2004;28(4):527-38.
60. Blairy MS, Wagener MA, Brédart MS. Quels liens existent-ils entre la dépression, la rumination et les biais attentionnels ? :106.
61. Vyve V. Etude des liens entre les activités et la dépression. :82.
62. guide-activation-comportementale-iusmm-page-prc3a9sentation1.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://tccmontreal.files.wordpress.com/2016/10/guide-activation-comportementale-iusmm-page-prc3a9sentation1.pdf>
63. La dépression [stratégies de régulation émotionnelle] [Internet]. ALIÉNISTE & ROCKOLOGUE. 2018 [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://igorthiriez.com/portfolio/la-depression-strategies-de-regulation-emotionnelle/>
64. La dépression - En savoir plus pour en sortir. :92.
65. Penet C. Chapitre 2. Dépression et thérapie d'acceptation et d'engagement [Internet]. Dunod; 2017 [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/traiter-la-depression-et-les-troubles-de-l-humeur--9782100755011-page-60.htm>
66. CHU-ANGERS - Reconnaître et traiter la dépression [Internet]. CHU-ANGERS. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-angers.fr/offre-de-soins/acteur-de-sante-publique/prevention-les-mardis-de-la-sante/reconnaitre-et-traiter-la-depression-83340.kjsp?RH=1478684419002>
67. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 15 : Les thérapies brèves. In: La Dépression pour les nuls. first édition. p. 241-58.
68. La définition de la thérapie brève en détails [Internet]. F.F.H.T.B. 2014 [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://ffhtb.fr/actualite-hypnose-therapie-breve/definition-therapie-breve/>

69. L'hypnose Ericksonienne | Psynapse Institut [Internet]. Psynapse Formation Hypnose et PNL. 2014 [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://psynapse.fr/documentation-hypnose/sppecificites-hypnose-ericksonienne/>
70. GUÉRIR : Etymologie de GUÉRIR [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/etymologie/gu%C3%A9rir>
71. française A. Dictionnaire de l'Académie française [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9G1667>
72. Les facteurs communs aux psychothérapies / Afis Science - Association française pour l'information scientifique [Internet]. Afis Science - Association française pour l'information scientifique. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.afis.org/Les-facteurs-communs-aux-psychotherapies>
73. Partie 1 : Qu'est ce que l'effet Placebo ? [Internet]. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <http://leffet.placebo.free.fr/histoire.htm>
74. Ce qui agit effectivement en psychothérapie : facteurs communs ou agents spécifiques | Cairn.info [Internet]. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-bulletin-de-psychologie-2006-6-page-585.htm>
75. Philippe Pinel et la naissance de la psychiatrie [2018] – Valorisation du patrimoine et Humanités numériques [Internet]. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://blogs.univ-jfc.fr/vphn/figures-et-evenements/philippe-pinel-et-la-naissance-de-la-psychiatrie-2018/>
76. Health Advisor - Catégorie - Neurologie/Psychiatrie [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.healthsadvisor.com/fr/guest/search/neurologie-psychiatrie/depression>
77. J-P Boulanger. Traitements Antidépresseurs [Internet]. Disponible sur: <file:///Users/simonconstant/Downloads/main.pdf>
78. Changement de traitement antidépresseur : le point sur les stratégies de substitution [Internet]. VIDAL. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/23939-changement-de-traitement-antidepresseur-le-point-sur-les-strategies-de-substitution.html>
79. Antidépresseurs : guide pour (bien) les arrêter ou les « switcher » [Internet]. Ordoscopie.fr. 2017 [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://ordoscopie.fr/guide-pour-bien-arreter-ou-switcher-entre-deux-antidepresseurs/>
80. Gauthier C, Abdel-Ahad P, Gaillard R. Recommandations pour switcher et arrêter les antidépresseurs. L'Encéphale. sept 2018;44(4):379-86.
81. Comment changer d'antidépresseur ? [Internet]. ALIÉNISTE & ROCKOLOGUE. 2018 [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://igorthiriez.com/portfolio/comment-changer-dantidepresseur/>

82. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 18 : Limiter les risques de rechute. In: La Dépression pour les nuls. first édition; p. 305.
83. complications_evolutives_edc_-_argumentaire_v2.pdf [Internet]. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/complications_evolutives_edc_-_argumentaire_v2.pdf
84. Eviter les rechutes de dépression [Internet]. VIDAL. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/eviter-rechutes.html>
85. Pitchot et al. - syndrome de discontinuation associé aux antidépres.pdf [Internet]. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/9416/1/Discont%20ADP%20Pitchot%20RMLg2007.pdf>
86. sevrageatd.pdf [Internet]. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://igorthiriez.files.wordpress.com/2019/12/sevrageatd.pdf>
87. Larousse É. phytothérapie - LAROUSSE [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/phytoth%C3%A9rapie/15365>
88. Millepertuis Bio en gélules - ABC de la Nature : herboristerie en ligne [Internet]. ABC DE LA NATURE. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.abcdelanature.com/p-270-millepertuis-bio-gelules-herboristerie.html>
89. Risques liés à l'utilisation du millepertuis - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Risques-liés-a-l-utilisation-du-millepertuis>
90. François D. Le millepertuis: De la plante au médicament. Usages traditionnels et interactions médicamenteuses. :107.
91. Millepertuis - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/millepertuis-hypericum-perforatum.html>
92. Griffonia simplicifolia [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.infiniesante.com/blog/griffonia-simplicifolia-n73>
93. Griffonia : La plante des troubles de l'humeur et du comportement [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/griffonia>
94. Espitalier X. Intérêt de Griffonia simplicifolia, Mucuna pruriens et Rhodiola rosea dans le traitement de la dépression. :123.

95. Qu'est-ce que le griffonia ? [Internet]. Dieti Natura. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/griffonia-simplicifolia.html>
96. Le [Griffonia] [Internet]. Arkopharma France. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/blogs/plantes/le-griffonia>
97. Qu'est-ce que le Rhodiola ? Origine, Bienfaits et Posologie | Dieti Natura [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/rhodiola.html>
98. La phytothérapie dans le traitement de la dépression [Internet]. VIDAL. [cité 20 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/phytotherapie-plantes.html>
99. Mougin N. L'orpin rose (Rhodiola Rosea): De son utilisation traditionnelle vers un avenir thérapeutique. :141.
100. fleurs de safran. Aquarelle illustration isolé sur fond blanc [Internet]. 123RF. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: https://fr.123rf.com/photo_56287634_fleurs-de-safran-aquarelle-illustration-isolé-sur-fond-blanc.html
101. AOR-White-Paper-Saffron-FR.pdf [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://aor.ca/wp-content/uploads/AOR-White-Paper-Saffron-FR.pdf>
102. Safran : La plante de la dépression légère [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/safran>
103. Palomares C. Le safran, précieuse épice ou précieux médicament? :143.
104. Laura L. Smith, Charles H. Elliott, Éric Charles. Chapitre 17 : Traiter la dépression sévère : Foudroyer la dépression. In: La Dépression pour les nuls. first édition; p. 295.
105. Stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression pharmacorésistante de l'adulte. 2020;39.
106. Qubec (Province) et al. - 2016 - lectroconvulsivothrapie ce que vous devez sav.pdf [Internet]. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-914-10WF.pdf>
107. Électroconvulsivothérapie (ECT) [Internet]. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/electroconvulsivothérapie>
108. Valente P. The mnesitic effects of ECT (electroconvulsive therapy) : nature, aggravating factors, supposed mechanisms, therapeutic options. Inf Psychiatr. 2006;82(5):415-20.
109. Nutrithérapie et burnout [Internet]. EIIRBO. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur:

<https://burnout-institute.com/index.php/nutritherapie/>

110. Bases neurobiologiques de l’empreinte sérotoninergique pendant le développement postnatal – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/bases-neurobiologiques-de-lempreinte-serotoninergique-pendant-le-developpement-postnatal/>

111. Universalis E. SÉROTONINE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/serotonine/>

112. ▷ L-Phénylalanine - Découvrez cet Acide Aminé Essentiel 【HSN Blog】 [Internet]. Blog de Fitness, Nutrition, Santé et Sport | HSN Blog. 2020 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.hsnstore.fr/blog/nutrition/acides-amines/phenylalanine/>

113. Dr. Ludovic RONDINI : La dopamine : le neurotransmetteur anti-fatigue par excellence [Internet]. BeBooda: formations en ligne. 2018 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/dopamine-neurotransmetteur-anti-fatigue-excellence/>

114. Fanet H. Effets de l’administration de tétrahydrobioptérine en condition physiologique et pathologique: De la neurobiologie au comportement. :308.

115. À propos du GABA et du glutamate [Internet]. 2018 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://pmhealthnp.com/all-about-neuro/about-gaba-and-glutamate/>

116. Le GABA : un neurotransmetteur bien excitant ! [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.echosciences-grenoble.fr/communautaires/atout-cerveau/articles/le-gaba-un-neurotransmetteur-bien-excitant>

117. CERVEAU: Vitamine D et oméga-3 contribuent à la fonction cognitive [Internet]. santé log. 2017 [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santelog.com/actualites/cerveau-vitamine-d-et-omega-3-contribuent-la-fonction-cognitive>

118. Utilisation des acides gras Omega-3 dans la dépression chez l’adulte [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD004692/DEPRESSN_utilisation-des-acides-gras-omega-3-dans-la-depression-chez-ladulte

119. SAmE – Dossier complet et pratique fait par un naturopathe [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/same-s-adenosyl-l-methionine-bienfaits-et-posologies/>

120. S-adénosylméthionine (SAmE) pour la dépression et les affections associées : Ottawa-Carleton, ON : eSanteMentale.ca [Internet]. eMentalHealth.ca Resource Directory. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.esantementale.ca/Ottawa-Carleton/S-adenosyl-methionine-SAmE/index.php?m=article&ID=71199>

121. S-adénosyl-L-méthionine (SAM-e) - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/s-adenosyl-l-methionine-sam-e.html>

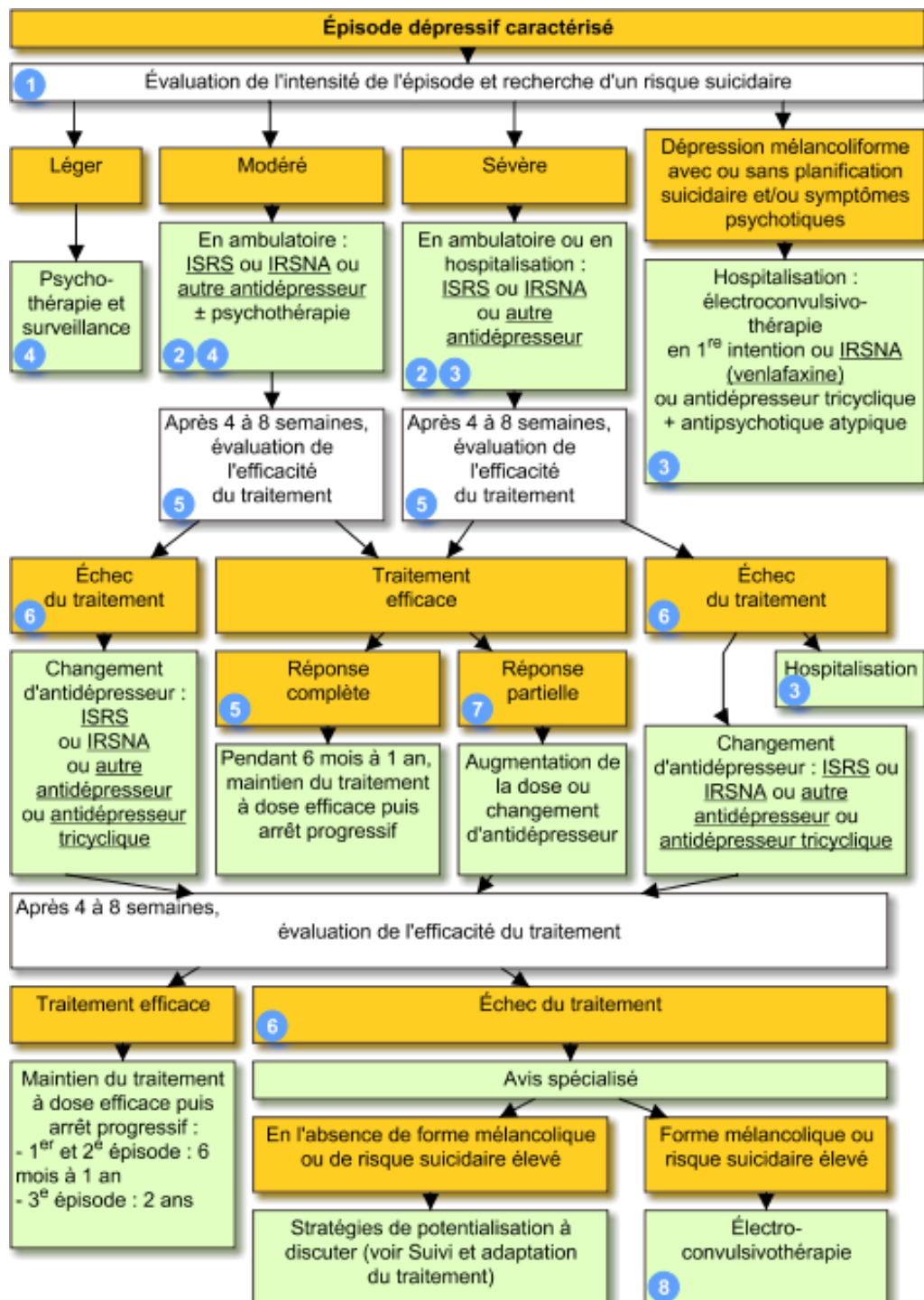
122. Karas Kuželički N. S-Adenosyl Methionine in the Therapy of Depression and Other Psychiatric Disorders. Drug Dev Res. nov 2016;77(7):346-56.

123. echelle-hdrs1.pdf [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.depression-bipolarite-pratique.com/wp-content/uploads/2019/02/echelle-hdrs1.pdf>

124. echelle-madrs.pdf [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://docteur-eric-sportich.fr/wp-content/uploads/2014/01/echelle-madrs.pdf>

Annexes

Annexe 1 : Arbre décisionnel des stratégies thérapeutiques en fonction de l'intensité de l'épisode dépressif caractérisé, Vidal Recos



Annexe 2 : Échelles d'évaluation hétérogène de Hamilton. Outil permettant de juger la sévérité et l'évolution de la dépression caractérisée. (123)

1) Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)

- 0 Absent
- 1 Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2 Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3 Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).
- 4 Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2) Sentiments de culpabilité

- 0 Absent.
- 1 S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
- 2 Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou des actions condamnables.
- 3 La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- 4 Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3) Suicide

- 0 Absent
- 1 A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2 Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- 3 Idées ou gestes de suicide.
- 4 Tentatives de suicide.

4) Insomnie du début de nuit

- 0 Absent.
- 1 Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.
- 2 Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5) Insomnie du milieu de nuit

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Le malade se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit.
- 2 Il se réveille pendant la nuit.

6) Insomnie du matin

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
- 2 Incapable de se rendormir s'il se lève.

7) Travail et activités

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2 Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, ou décrite directement par le malade ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.
- 3 Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.
- 4 A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

8) Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration, baisse de l'activité motrice)

- 0 Langage et pensées normaux.
- 1 Léger ralentissement à l'entretien.
- 2 Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3 Entretien difficile.
- 4 Stupeur.

9) Agitation

- 0 Aucune
- 1 Crispations, secousses musculaires.
- 2 Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3 Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4 Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10) Anxiété psychique

- 0 Aucun trouble.
- 1 Tension subjective et irritabilité.
- 2 Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3 Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4 Peurs exprimées sans que l'on pose de questions.

11) Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation, transpiration, soupirs)

- 0 Absente.
- 1 Discrète.
- 2 Moyenne.
- 3 Grave.
- 4 Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12) Symptômes somatiques gastro-intestinaux

- 0 Aucun.
- 1 Perte d'appétit mais mange sans y être poussé. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2 A des difficultés à manger en l'absence d'incitations. Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.

13) Symptômes somatiques généraux

- 0 Aucun
- 1 Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.
- 2 Si n'importe quel symptôme est net.

14) Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)

- 0 Absents.
- 1 Légers.
- 2 Graves.

15) Hypochondrie

- 0 Absente
- 1 Attention concentrée sur son propre corps.
- 2 Préoccupations sur sa santé.
- 3 Plaintes fréquentes, demandes d'aide.
- 4 Idées délirantes hypochondriaques.

16) Perte de poids

A : selon les dires du malade

- 0 Pas de perte de poids.
- 1 Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 Perte de poids certaine.

B : appréciée par pesées

- 0 Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1 Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2 Plus de 1 kg de perte de poids par semaine.

17) Prise de conscience

- 0 Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1 Reconnaît qu'il est malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- 2 Nie qu'il est malade.

Annexe 3 : Échelles d'évaluation hétérogène de Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS). Outil permettant de juger la sévérité et l'évolution de la dépression caractérisée. (124)

1) Tristesse apparente

Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.

- 0 Pas de tristesse.
- 1
- 2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté.
- 3
- 4 Parait triste et malheureux la plupart du temps.
- 5
- 6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

2) Tristesse exprimée

Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.

- 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
- 1
- 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
- 3
- 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.
- 5
- 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.

3) Tension intérieure

Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

- 0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
- 1
- 2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.
- 3
- 4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
- 5
- 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

4) Réduction du sommeil

Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

- 0 Dort comme d'habitude.
- 1
- 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité.
- 3
- 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
- 5
- 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

5) Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

- 0 Appétit normal ou augmenté.
- 1
- 2 Appétit légèrement réduit.
- 3.
- 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
- 5
- 6 Ne mange que si on le persuade.

6) Difficultés de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

- 0 Pas de difficulté de concentration.
- 1
- 2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.
- 3
- 4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
- 5
- 6 Incapacité de lire ou de converser sans grande difficulté.

7) Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

- 0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.
- 1
- 2 Difficultés à commencer des activités.
- 3
- 4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.
- 5
- 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8) Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

- 0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.
- 1
- 2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels.
- 3
- 4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.
- 5
- 6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

9) Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.

- 0 Pas de pensées pessimistes.
- 1
- 2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation.
- 3
- 4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
- 5
- 6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

10) Idées de suicide

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

- 0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
- 1
- 2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.
- 3
- 4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis.
- 5
- 6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- 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 l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Attention, ne supprimez pas le saut de section suivant (page suivante non numérotée)

La dépression et influence de la culpabilité dans la prise en charge du patient

Nous vivons une époque qui s'est littéralement métamorphosée depuis un siècle, et observons une accélération de cette métamorphose au cours des quarante dernières années. L'organisation mondiale de la santé révèle que les troubles dépressifs sont le premier facteur de morbidité et d'incapacité sur le plan mondial. Cette pathologie est restée et reste encore trop tabou dans notre société. Pourtant, les recommandations actuelles des autorités de santé nous rappellent qu'il existe un arsenal thérapeutique important et que chaque patient souffrant d'un épisode dépressif caractérisé pourra être pris en charge. Notre rôle d'écoute active et d'empathie devront être à notre professionnalisme afin de permettre aux patients de sortir de cette culpabilité qui les ronge.

Mots-clés : culpabilité, dépression, santé mental

Depression and the influence of guilt in patient management

We live in an age that has literally metamorphosed over the last century, and we have seen an acceleration of this metamorphosis over the last forty years. The World Health Organisation reveals that depressive disorders are the leading cause of morbidity and disability worldwide. This pathology has remained and remains too taboo in our society. However, the current recommendations of the health authorities remind us that there is an important therapeutic arsenal and that each patient suffering from a characterised depressive episode can be treated. Our role of active listening and empathy should be our professionalism to allow patients to get out of the guilt that is eating away at them.

Keywords : guilt, depression, mental health

