

La dépression et ses traitements.

Pierre SOKOLOFF

Institut de Recherche Pierre Fabre, Castres, France

La dépression est un trouble fréquent de l'humeur, caractérisé par des sentiments de tristesse intense, de pensées pessimistes ou suicidaires, d'auto-dépréciation, d'anhédonie (incapacité à ressentir du plaisir d'expériences normalement agréables), souvent accompagnés de perte d'allant, d'enthousiasme et de libido. Ce trouble a des origines étiologiques diverses ; il peut être associé à des événements tristes comme la perte d'un être cher, ou à des pathologies comme le trouble bipolaire ou la maladie de Parkinson. Mais le plus souvent, le trouble dépressif intervient sans cause évidente; on parle alors de dépression majeure caractérisée. C'est la forme la plus fréquente, dont on estime à 7.5% la prévalence sur 12 mois consécutifs, deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme. Les critères diagnostiques sont spécifiquement décrits et permettent de distinguer la dépression « vraie », nécessitant un traitement, de la dépression mineure « la déprime », qui ne nécessite pas impérativement un traitement. Le diagnostic est fondé sur la persistance de plusieurs symptômes pendant au moins 2 semaines, où dominant l'humeur dépressive et/ou la perte d'intérêt ou de plaisir, associées souvent à des troubles somatiques (sommeil, perte ou gain de poids) et cognitifs (difficulté de concentration), qui affectent la vie courante.

Les premiers traitements antidépresseurs ont été les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques, qui ne sont plus guère utilisés aujourd'hui. A partir des années 80, les traitements se sont améliorés avec des molécules plus spécifiques ciblant la sérotonine (ISRS : inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine), dont le chef de file fut la fluoxétine (Prozac®), puis les inhibiteurs mixtes ciblant la sérotonine et la noradrénaline (IRSNA : inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), tels que la venlafaxine (Effexor®), la duloxétine (Cymbalta®) ou le milnacipran (Ixel®). Ces traitements sont mieux tolérés, même si certains effets secondaires peuvent limiter leur utilisation (nausées, vomissements, insomnies, céphalées, vertiges, anxiété). Les médicaments antidépresseurs ont deux limites majeures : ils n'améliorent l'état clinique que dans environ 60% des cas et leur délai d'action de 4 à 6 semaines ne permet pas de bien gérer le risque suicidaire qui peut être présent en début d'épisode dépressif. Des anxiolytiques ou des antipsychotiques peuvent être associés, ainsi que des psychothérapies. Dans les cas les plus graves, l'électroconvulsothérapie (les « électrochocs ») peuvent constituer un recours.

Ces dernières années ont vu émerger la possibilité de nouveaux traitements à effet rapide, qui se manifeste en quelques heures. Cette nouvelle approche thérapeutique s'inspire de travaux sur la kétamine, un produit utilisé pendant l'anesthésie pré-opératoire, mais qui peut provoquer des troubles psychotiques. Le mode d'action est très différent de celui des antidépresseurs actuels, puisqu'il cible un récepteur pour le glutamate, un autre neuromédiateur cérébral. Ces nouveaux traitements, s'ils sont maîtrisés, pourraient révolutionner la prise en charge de la dépression.

Mots Clés : dépression majeure caractérisée, antidépresseur tricyclique, ISRS, IRSNA, antidépresseur à effet rapide.