

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique
Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou



Faculté de médecine - Département de pharmacie
ARTICLE DE FIN D'ETUDES
En vue de l'élaboration du diplôme de Docteur en pharmacie
Sous le thème :

**"TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA
DEPRESSION "**

Réalisé par :

DERROUAZ Faten
HADJ AHMED Nesrine
HAMADOUCHE Ghanima

Encadré par :

Pr S.SEKLAOUI MCA

Examiné par :

Président de jury : Pr A.ZIRI Professeur CHU NEDIR MOHAMED
tizi ouzou.

Examineur:Pr O.TOUDERT MCA faculté de médecine tizi ouzou



Traitement pharmacologique de la dépression

Trinôme : DERROUAZ Faten, HADJ AHMED Nessrine , HAMADOUICHE Ghanima

Promotrice : Pr Seklaoui .S .

Correspondance :

ss.seklaouiya@gmail.com

Ph.faten16@gmail.com

hadjahmednesrine99@gmail.com

rymahamrez@gmail.com

Centre d'enseignement de recherche et de traitement des addictions « CERTA » Tizi-Ouzou Algérie

Key words: depression, antidepressants, treatment, serotonin, ISRSs, therapeutic strategies, remission.

Mots-clés : depression , antidépresseurs , traitement, sérotonine, ISRS, stratégies thérapeutiques , remission .

Abstract: Depression is a mental disorder characterized by altered mood, leading to deep sadness and loss of interest. Antidepressants, introduced in the 1950s, regulate neurotransmitters to improve mood. Different generations of antidepressants have emerged and are tailored to individual needs.

This study took place at the center for education, research, and addiction treatment "CERTA" in Tizi-Ouzou. its aim was to distinguish various therapeutic strategies employed against depression. Examining the affected subjects. the results showed that anyone can be affected by this illness regardless of age and/or gender, but predominantly by adults over the age of thirty, with a frequency of 47% for males and 30% for females. The approaches ranged are an association of psychotherapy and pharmacotherapy, with a preference for the use of ssris at a frequency of 73%. regarding the effect of medication on their quality of life, we observed remission in 67% of our patients treated with a single antidepressant, while the rest of the population received different approaches such as switching, augmentation, or even combination therapy in 13% of the patients.

Résumé :La dépression est un trouble mental qui se caractérise par une humeur altérée, engendrant une tristesse profonde et une perte d'intérêt. Les antidépresseurs, introduits dans les années 1950, régulent les neurotransmetteurs pour améliorer l'humeur. Différentes générations d'antidépresseurs ont émergé et s'adaptent aux besoins individuels.

Cette étude a eu lieu au niveau du centre d'enseignement de recherche et de traitement des addictions « CERTA » de Tizi-Ouzou, elle vise à distinguer les différentes stratégies thérapeutiques menées contre la dépression , examinant les sujets touchés dont les résultats ont montré que n'importe quelle personne peut être touchée par cette maladie peu importe l'âge et/ou le sexe mais majoritairement les adultes dépassant les trentaines avec une fréquence de 47% pour les hommes et 30% pour les femmes. Les approches employées en associant la psychothérapie à la pharmacothérapie en privilégiant l'utilisation des IRSS avec une fréquence de 73%, l'effet de la prise médicamenteuse sur leur qualité de vie a démontré une rémission chez 67% de nos patients ayant été traités par un seul antidépresseur tandis que le reste de la population ont reçu différentes approches tels que la commutation, la potentialisation ou même une bithérapie chez 13% des patients.

1- Introduction

La dépression a une histoire riche et ancienne. Décrite par Hippocrate sous le nom de syndrome de la mélancolie, elle était caractérisée par une tristesse persistante et une crainte. Au cours des décennies suivantes, le terme "trouble dépressif majeur" a été introduit et est devenu un critère diagnostique essentiel dans la DSM-III en 1980. (1)

Cette pathologie est un trouble mental caractérisé par une altération de l'humeur qui se manifeste par une tristesse profonde, une perte d'intérêt ou de plaisir, une baisse d'énergie, des troubles du sommeil et de l'appétit, ainsi que des difficultés de concentration, et même des pensées suicidaires. Elle peut entraîner une détresse émotionnelle significative et altérer le fonctionnement quotidien. La dépression est souvent associée à des facteurs génétiques, neurobiologiques, environnementaux et psychosociaux. Son traitement comprend généralement une combinaison de psychothérapie et de médication, adapté à chaque individu.

Selon L'OMS, 3,8 % de la population souffre de la dépression qui se traduit sur l'échelle mondiale par environ 280 millions cas dépressifs (2). En France, la prévalence de l'épisode dépressif caractérisé est près de 12,5 % chez les adultes (3). En Algérie, peu d'études sur la prévalence de cette pathologie ont été menées jusqu'à présent, mais un groupe de chercheur de l'Université de Queensland en Australie déclare que 5% de la population de la région MENA souffre de dépression, tout en constatant que l'Algérie est parmi les pays arabo-musulmans les plus atteints de dépression avec une prévalence de 7%, un taux considéré élevé par les spécialistes(4).

Le diagnostic de l'épisode dépressif majeur repose sur un entretien clinique par un professionnel de santé qui implique la présence d'au moins 5 des symptômes dépressifs dont l'un d'eux doit être une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pendant presque tous les jours pour une durée de 2 semaines (5).

Les antidépresseurs sont des médicaments utilisés pour traiter la dépression et d'autres troubles de l'humeur. Ils agissent en régulant les niveaux de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine dans le cerveau pour améliorer l'humeur et réduire les symptômes de la dépression. La médecine n'est dotée de médicaments efficaces pour traiter la dépression que depuis les années 1950. L'iproniazide est considéré comme le

premier IMAO commercialisé, utilisé à l'origine pour traiter la tuberculose, mais son effet stimulant du SNC a rapidement été signalé comme un effet secondaire positif qui a ouvert la voie à la chimiothérapie antidépressive. Ensuite, les antidépresseurs tricycliques ont été introduits, avec l'imipramine en tant que chef de file découvert en 1956, confirmé comme ayant une action antidépressive en 1957. Une deuxième génération d'antidépresseurs, appelés antidépresseurs divers, est apparue dans les années 1970 pour améliorer l'efficacité des imipraminiques ou réduire leurs effets indésirables. Une nouvelle voie thérapeutique comprenait les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) fut découverte et privilégiée, en montrant une efficacité similaire aux imipraminiques, mais avec un profil d'effets indésirables différent. Dans cette classe, la fluvoxamine et la fluoxétine ont été commercialisées dans les années 1980. De nouvelles molécules, telles que le Milnacipran et la Venlafaxine, ainsi que la Mirtazapine, appartenant à la famille des antagonistes sélectifs des récepteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (NaSSA), ont été développées, offrant des options de traitement supplémentaires (6).

La commercialisation de ces médicaments a connu un grand succès dans le marché, mais il est important de noter que les antidépresseurs sont principalement prescrits pour traiter les symptômes de la dépression. Certaines molécules peuvent également être utilisées pour traiter certains troubles anxieux, la boulimie ou d'autres troubles émotionnels liés à des maladies psychiatriques. Cependant, leur utilisation n'est justifiée uniquement lorsque les symptômes de la dépression entraînent une incapacité significative ou représentent un risque pour la personne, et cela doit être associé à une prise en charge psychothérapeutique.

L'utilisation aléatoire des ATD peut engendrer de graves complications, car il existe des situations où la prise de ces derniers est risqué voire contre-indiqué tels que les cas de maladies épileptiques, les maladies hépatiques ou rénales, l'état de dénutrition avec hypoprotidémie et les antécédents cardiovasculaires avec des troubles du rythme cardiaque. (7).

Cette étude a été menée afin de mettre en évidence les circonstances d'atteinte de ce trouble, les différentes stratégies thérapeutiques et l'efficacité de ces dernières utilisées par les médecins psychiatres pour lutter contre la dépression chez les cas atteints et l'impact de la prise médicamenteuse sur la qualité de vie des patients.

2- Matériel et Méthodes

2.1-Type et Population de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective menée sur tous les patients souffrant d'un épisode dépressif caractérisé ayant consulté et répondu aux critères de la DSM 5 après avoir été orientés par les spécialistes du service au niveau du CERTA (Centre d'Enseignement et de Recherche et Traitement des Addictions) du CHU Tizi Ouzou.

Tableau I. Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude

Critères d'inclusion :	Critères d'exclusion :
-Trouble de l'humeur pur. -Patients originaires de la wilaya de Tizi Ouzou.	-Patients peu communicatifs. -Patients venant d'autres wilayas. -Pathologie dépressive qui rentre dans le cadre de d'autres pathologies psychiatriques.

2.2-Recueil de données

Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire préétabli comportant quatre parties intitulées respectivement : caractéristiques sociodémographiques, données cliniques, caractéristique de la dépression et prise en charge.

Puis des informations respectives à chaque patient ont été recueillies à partir d'un entretien direct avec les patients diagnostiqués ayant un épisode dépressif caractérisé après avoir répondu aux critères de DSM5 , au niveau de CERTA durant la période comprise entre novembre 2022 jusqu'à avril 2023 munis d'un questionnaire qui a été choisi comme instrument d'évaluation, qui nous permet d'obtenir une approche quantitative et qualitative qui est la mesure de la fréquence des différents médicaments utilisés.

L'accès aux dossiers médicaux de quelques patients était nécessaire dans certaines situations. Cette étude a été réalisée dans le total respect des règles de l'éthique et de la déontologie médicale et de la recherche scientifique, avec un respect total de l'anonymat des patients.

2.3-Support de l'étude

Une base de données a été créée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel et les résultats ont été analysés avec le logiciel SPSS.

3- Résultats

3.1-Contexte global de l'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du CERTA sur une période allant de Novembre 2022 à Avril 2023 sur 100 patients, elle s'est centrée sur les cas ayant fourni toutes les informations nécessaires pour l'enquête traitant uniquement la dépression caractérisée.

3.2-Répartition de la dépression selon les critères sociodémographiques

Résultats : 60 % étaient des hommes tandis que 40 % étaient des femmes.

32 % des hommes et 15 % des femmes sont marié(e) s.

23 % des hommes et 21 % des femmes sont célibataires.

5 % des hommes étaient divorcés.

4 % des femmes étaient veuves.

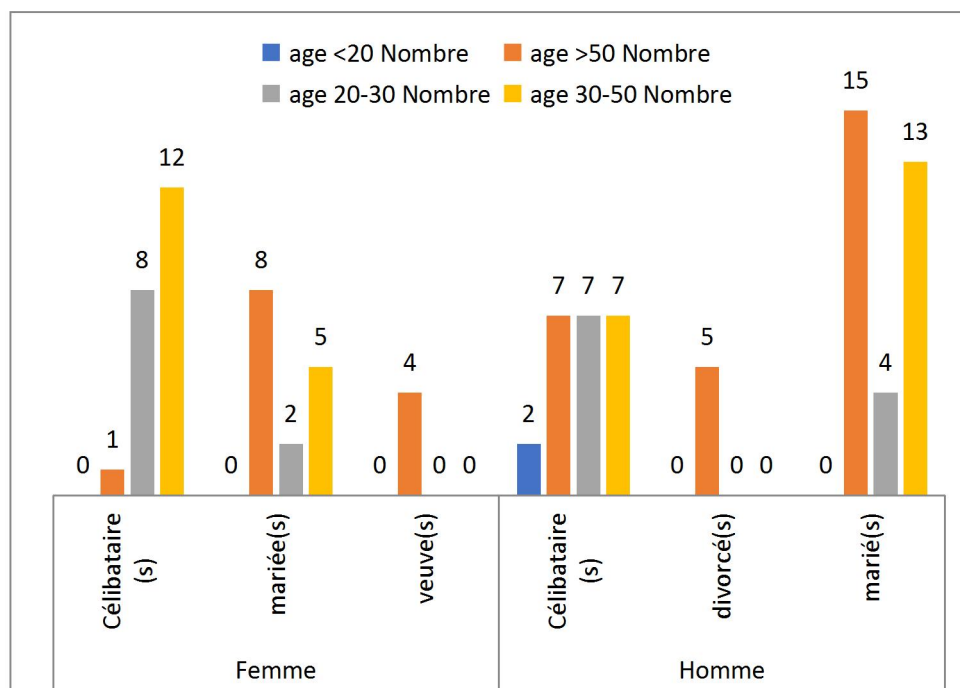


Figure 1. Répartition de la dépression selon les critères sociodémographiques.

3.3-Fréquence d'utilisation des antidépresseurs selon la classe

Résultats : 73 % étaient sous ISRS, 14.20 % étaient sous antidépresseurs tricycliques, 9.80 % étaient sous ISRNA et 2.70 % étaient sous antidépresseurs tétracycliques.

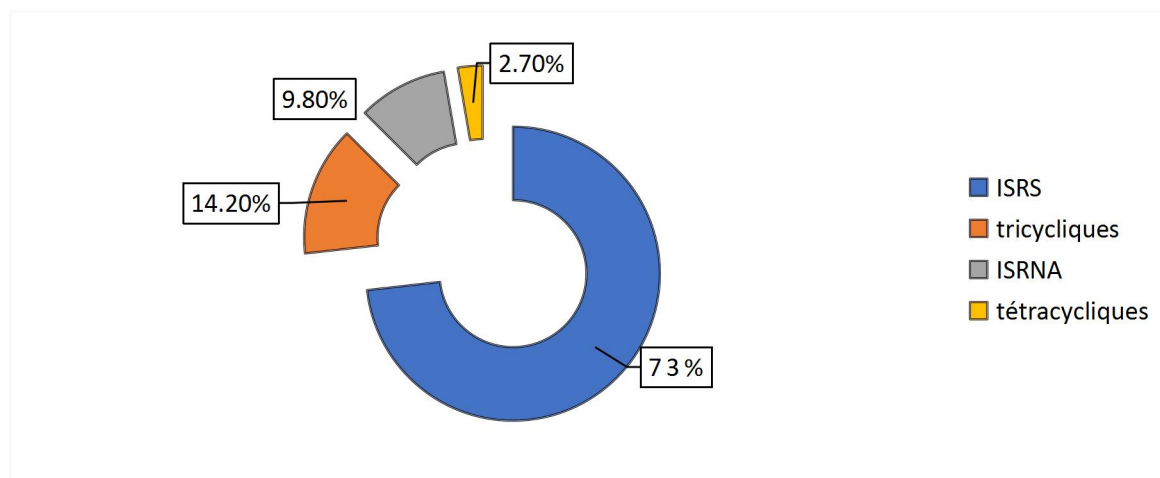


Figure 2. Fréquence d'utilisation des antidépresseurs selon la classe thérapeutique.

3.3.1-Molécules d'ISRS utilisées pour le traitement des patients

Les résultats : 72 % des patients étaient sous paroxétine, 13 % étaient sous escitalopram, 11 % étaient sous sertraline et 4 % étaient sous fluoxétine.

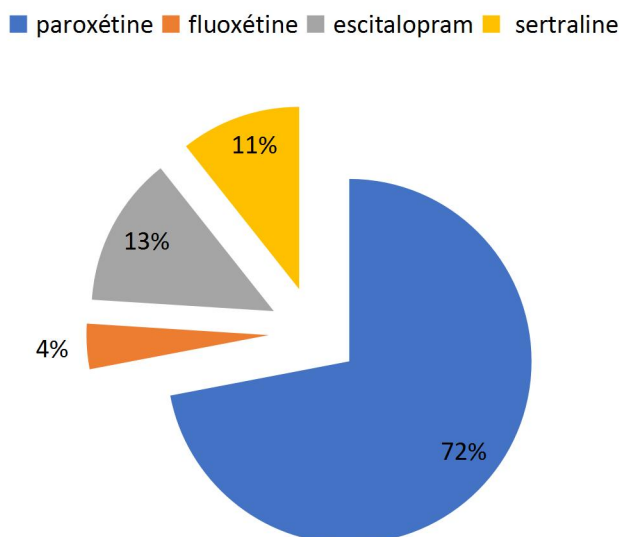


Figure3.Fréquences d'utilisation des molécules ISRS dans le traitement de la dépression.

3.4- Association des antidépresseurs avec d'autres molécules

Résultats : 47 % anxiolytique + atd

9 % Hydroxyzine + atd

9 % Neuroleptique + atd

2 % Thymorégulateurs + atd

Tableau II. Molécules utilisées en association aux antidépresseurs chez les patients dépressifs.

Molécules	ISRNA	ISRS	TC
Anxiolytiques	5	38	4
Hydroxazone	2	4	3
Neuroleptique	3	6	0
Thymorégulateurs	0	2	0

3.5- Type de stratégie

Résultats : 87 % des patients étaient sous monothérapie tandis que 13 % des patients étaient sous bithérapie.

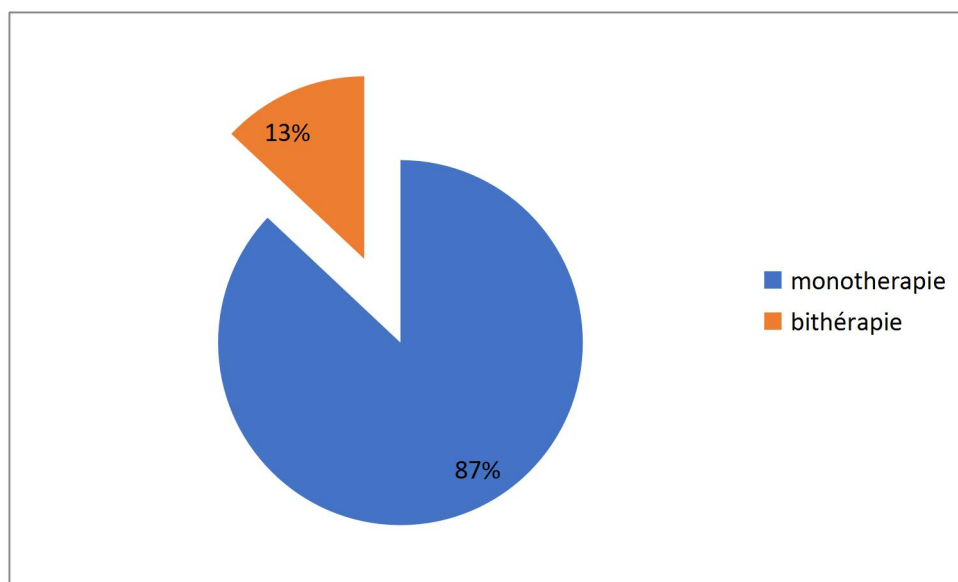


Figure 5. Répartition des patients selon le type de stratégie thérapeutique.

3.5.1- Réponse obtenue selon le type de la stratégie

Résultats : 65 % Rémission sous monothérapie.

22 % Rémission sous monothérapie ajustée.

11 % Rémission sous bithérapie.

2 % Résistance au traitement.

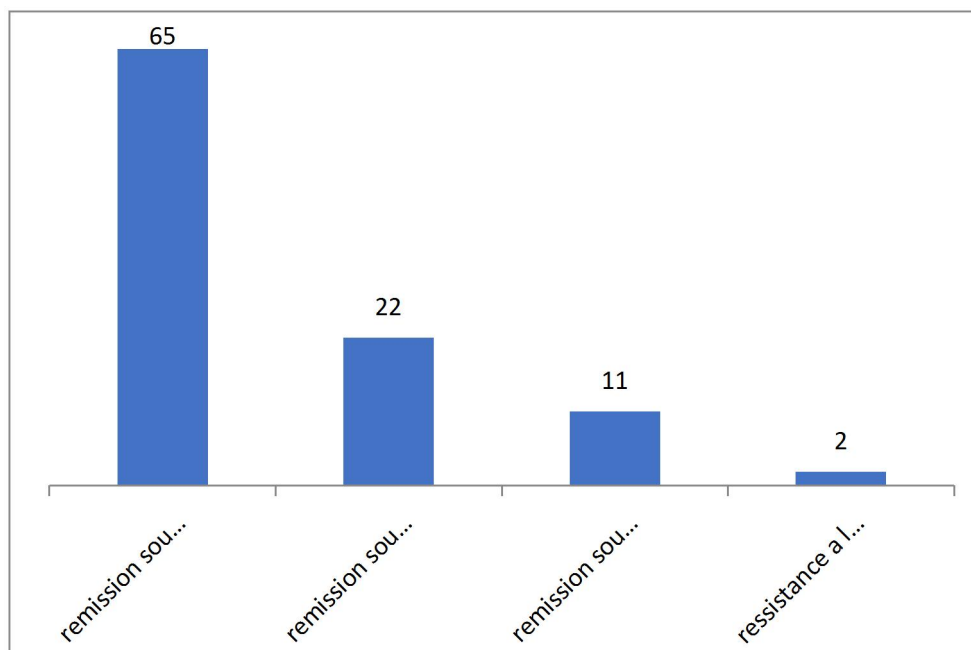


Figure 6. Fréquence des réponses obtenues selon le type de stratégie.

4- Discussion

L'étude des 100 patients atteints de dépression, comprend 60 % d'hommes et 40 % de femmes. Parmi les hommes, 47 % dépassaient la trentaine, et parmi cette catégorie, 28 % étaient mariés. En revanche, 15 % des femmes étaient mariées, et 13 % étaient des célibataires de plus de trente ans. (Figure 1.). Des résultats similaires ont été observés dans un article publié dans World Journal of Neuroscience en 2017.(8)

En ce qui concerne les hommes dépassant la trentaine, ce résultat est principalement attribué aux facteurs associés à cette période de vie, notamment les responsabilités professionnelles et familiales croissantes dans la vie quotidienne. L'élément prédominant à cet âge est principalement le mariage, qui peut dans certaines situations déclencher des épisodes dépressifs pour les deux sexes, en raison des conflits conjugaux et des obligations familiales, comme le mettent en évidence nos statistiques et un article publié par Cambridge University Press (9). D'autre part, un pourcentage élevé de femmes célibataires de plus de trente ans est

observé, étroitement lié aux pressions sociales et familiales entourant leur statut matrimonial et les attentes liées au mariage et à la maternité. Ces pressions peuvent engendrer des sentiments d'isolement, de frustration et de stress, contribuant ainsi au développement de la dépression au sein de cette population.

Les résultats de la figure 2 démontrent la fréquence de l'utilisation des antidépresseurs selon leur classe thérapeutique, les ISRS en première position suivie par les TC puis les ISRN et finalement les Tétracycliques.

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) 73 % : sont la pharmacothérapie de première intention pour la plupart des patients atteints de dépression, car ils sont efficaces et généralement mieux tolérés par rapport à d'autres antidépresseurs (10). La popularité et l'utilisation répandue des ISRS s'expliquent en partie par leurs effets secondaires relativement moins nombreux que ceux des antidépresseurs précédemment couramment utilisés tels que les ISRN et les IMAO. Les ISRS ont peu ou pas d'effet sur la dopamine, la norépinephrine, l'histamine ou l'acétylcholine (sauf la paroxétine). Cette caractéristique entraîne moins de plaintes d'effets secondaires tels que la sécheresse buccale, la sédation, la constipation, la rétention urinaire et les altérations cognitives (11,12). Ce qui les rend privilégiés chez les femmes dans le traitement de la dépression liée à des périodes spécifiques de leurs vies telles que la grossesse, le post-partum et la ménopause. Chez les personnes âgées, en raison de leur meilleur profil de tolérance et de leur faible risque d'interactions médicamenteuses. Pour les adolescents, les ISRS sont couramment utilisés, mais une surveillance étroite est nécessaire en raison du risque potentiel d'effets indésirables tels que l'agitation, l'agressivité ou les pensées suicidaires, car bien que relativement plus sûrs en raison de leur sélectivité pour la sérotonine, les ISRS ne sont pas sans risques. Ils peuvent provoquer la dysfonction sexuelle, les troubles du sommeil, les changements de poids, l'anxiété, les vertiges, les maux de tête et les troubles gastro-intestinaux (13).

*Molécule(s) utilisée(s) au niveau de CERTA : Paroxétine, Escitalopram, Sertraline, fluoxétine

Les antidépresseurs tricycliques (ATC) 14,2 % : agissent en inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline dans les cellules nerveuses, augmentant ainsi la disponibilité

de ces neurotransmetteurs dans le cerveau. Cela aide à améliorer la communication entre les cellules nerveuses et à soulager les symptômes de la dépression. Cependant, les ATC ont un profil d'effets secondaires plus important que d'autres antidépresseurs, ce qui les rend moins utilisés de nos jours et réservés pour le traitement de la dépression sévère de l'adulte. Les effets secondaires courants des ATC comprennent la somnolence, la prise de poids, la bouche sèche et la constipation(14).

*Molécule(s) utilisée(s) au niveau de CERTA : Amitriptyline Clomipramine Trimipramine

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNA) 9,8 % : sont des antidépresseurs qui augmentent la disponibilité de la sérotonine et de la noradrénaline dans le cerveau, améliorant ainsi l'humeur(15). Cependant, ils sont moins utilisés que les ISRS en raison de leur profil d'effets secondaires plus important et de leur efficacité relative par rapport aux ISRS. Les interactions médicamenteuses potentielles peuvent également limiter leur utilisation(16).

*Molécule(s) utilisée(s) au niveau de CERTA : Venlafaxine

Après avoir conclu que les ISRS sont prescrits en première intention pour lutter contre la dépression, une recherche approfondie de cette classe et l'étude des principales molécules utilisées dans le traitement des patients s'est imposée (figure 3.).

Les six principaux ISRS commercialisés mondialement sont la fluoxétine, le citalopram, l'escitalopram, la paroxétine, la sertraline et la fluvoxamine. Bien que leur mécanisme d'action primaire soit similaire, chaque ISRS présente des caractéristiques pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, des profils d'effets secondaires et une efficacité uniques qui les rendent plus ou moins adaptés à une niche clinique particulière. Le choix du bon ISRS dépend de l'évaluation individuelle du patient et de la possibilité d'utiliser les effets secondaires comme effets thérapeutiques secondaires (13) .

La paroxétine 72 % : c'est un antidépresseur approuvé pour traiter le trouble dépressif caractérisé, le trouble d'anxiété généralisé (GAD), le trouble de stress post-traumatique et le trouble dysphorique prémenstruel (PMDD). Parmi les ISRS, il inhibe le SERT de manière très efficace. Elle est administrée par voie orale sous forme de comprimé, de suspension buvable ou de comprimé à libération contrôlée (17) . Sur le plan de l'efficacité clinique, la paroxétine peut être comparée aux antidépresseurs tricycliques, mais elle est plus sûre et mieux acceptée par les patients (18,19). Selon les informations fournies par le fabricant de

Paxil, GlaxoSmithKline, et approuvées par la FDA, l'efficacité de ce médicament dans le trouble dépressif caractérisé a été prouvée par six essais cliniques contrôlés par placebo. La paroxétine s'est également révélée efficace dans le traitement des symptômes vasomoteurs (tels que les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes) chez les femmes en période de transition ménopausique et chez les patients recevant une thérapie anticancéreuse antioestrogénique (20).

L'escitalopram 13 % : c'est l'énantiomère actif du citalopram. L'escitalopram contient uniquement l'énantiomère S-citalopram, tandis que le médicament citalopram est le mélange racémique des deux un énantiomères R et S, ils sont tous deux approuvés par la FDA aux États-Unis pour le traitement du trouble dépressif majeur, tandis que l'escitalopram est également approuvé pour le trouble anxieux généralisé. L'énantiomère S est le composé d'intérêt dans le traitement de la dépression (21). En raison de l'absence de l'énantiomère R, l'escitalopram pourrait être plus efficace que le citalopram pour la dépression et présente la spécificité la plus élevée pour le SERT (Serotonine Transportor) parmi les ISRS (22,23).

La sertraline 11 % : approuvée pour le traitement du trouble dépressif majeur, du trouble obsessionnel-compulsif, du trouble de panique, du trouble de stress post-traumatique, du trouble d'anxiété sociale et du trouble dysphorique prémenstruel. Elle est considérée comme plus efficace que les autres ISRS dans le traitement du trouble dépressif majeur à court terme (24). Cependant, elle est également associée à un taux plus élevé de diarrhée en tant qu'effet secondaire.

La fluoxétine 4 % : est la molécule la plus ancienne et la mieux étudiée des ISRS. Elle est approuvée pour une utilisation dans le trouble dysphorique prémenstruel, le trouble dépressif majeur, le trouble bipolaire, les troubles de l'alimentation, le trouble obsessionnel-compulsif et le trouble de panique, entre autres. La fluoxétine présente la liaison la moins spécifique avec le SERT parmi les ISRS (25). Elle est associée à des taux plus élevés de perte de poids, d'agitation et d'anxiété par rapport aux autres ISRS ce qui peut avoir rapport avec sa faible liaison aux SERT (26,27), mais elle a un profil d'effets secondaires plus favorable que les antidépresseurs les plus anciens tels que les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO).

Le traitement avec antidépresseurs nécessite dans la majorité des cas un traitement adjoint en raison de plusieurs facteurs comme : la gestion d'effets secondaire ; la nécessité de la

stabilisation rapide du patient ; la prévention d'une potentielle rechute ; l'augmentation de l'effet. Le tableau II comprend les différentes associations médicamenteuses observées dans cette étude.

Les anxiolytiques (47 %) : cette association a comme rôle majeur la stabilisation rapide de l'état du cas dépressif reçu même si ce dernier présente de fortes tendances suicidaires (28). Ces molécules sont plus symptomatiques et ont une efficacité très rapide. Lors de la prise d'un comprimé de Benzodiazépines, dans la demi-heure ou dans l'heure qui suit, on a l'effet anxiolytique qui peut même empêcher le passage à l'acte suicidaire. Tandis que les ATD ont un délai d'action beaucoup plus long (quelques semaines). Donc on associe un traitement anxiolytique en attendant les effets à long terme de l'antidépresseur (29) . Il est important de noter que cette association n'est valable qu'en début du traitement et que les anxiolytiques ne soignent pas la dépression et ne doivent pas être pris pendant plus de quelques semaines. Au-delà, leur action est diminuée et le risque de dépendance est réel (28).

*Molécules utilisées au niveau de CERTA Bromazépam Chlorazépate Prazépam

L'Hydroxyzine(9 %) : c'est en réalité un antihistaminique, mais en raison de ses propriétés anxiolytiques modérées, il fut considéré comme un anxiolytique non benzodiazépinique (30) ce qui justifie son utilisation contre l'anxiété qui accompagne la dépression de part et d'autre pour ses propriétés sédatives ayant un effet sur l'insomnie (31). La grande majorité des effets indésirables ne sont pas graves tel que la fatigue, les troubles de la vision et autres. Il faut savoir les distinguer et essayer d'éviter leur impact dans la vie avec de simples comportements quotidiens et dont certains de ces symptômes diminuent habituellement avec le temps (32)

Les neuroleptiques (9 %) : les traitements associant antidépresseurs et neuroleptiques sont fréquemment utilisés en pratique clinique. Cela concerne essentiellement les patients qui présentent des états dépressifs majeurs avec anxiété importante et idées suicidaires. Cette association est toujours justifiée dans la mélancolie délirante. Les patients y répondent mieux qu'aux neuroleptiques ou à l'antidépresseur seuls. Elle impose cependant une certaine prudence dans le maniement posologique : il y a inhibition réciproque du catabolisme enzymatique des deux médicaments, entraînant une augmentation des taux plasmatiques des produits.(5)

*Molécule(s) utilisée(s) au niveau de CERTA : levomepromazine ,chlorpromazine

Les thymorégulateurs (2%) : la prescription d'un thymorégulateurs peut-être envisagée si la dépression entre dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive uni- ou bipolaire (33) .

Dans le cadre d'une dépression unipolaire, cette classe est utilisée en stratégie de potentialisation (34) et/ou de stabilisation et de prévention des rechutes dépressives pour les patients souffrant de dépression caractérisée accompagnée de labilité de l'humeur (des fluctuations rapides entre différents états émotionnels) , les thymorégulateurs offrent une stabilisation précieuse. Ils permettent d'atténuer ces variations, apportant ainsi un soutien important dans la gestion des symptômes.

*Molécule(s) utilisée(s) au niveau de CERTA : olanzapine

La figure 5 représente les fréquences des stratégies suivies dans le traitement de la dépression et leurs impacts sur la population étudiée.

La monothérapie, qui implique l'utilisation d'un seul médicament pour traiter la dépression (ISRS ++), était une approche largement utilisée dans la pratique clinique selon cette étude au niveau de CERTA avec un pourcentage de 87 % , qui est le traitement de première intention selon les recommandations de plusieurs guides de pratique clinique tel que le National Institute for Health and Care Excellence (33), l'American Psychological Association (35) et l'American Psychiatric Association (36), ainsi que les directives allemandes de pratique clinique (37). Les avantages de la monothérapie résident dans sa simplicité et sa facilité d'administration. En se focalisant sur un seul médicament, il est plus aisé d'évaluer son efficacité et ses effets secondaires spécifiques. Cela permet également de minimiser les interactions potentielles avec d'autres médicaments, simplifiant ainsi le suivi du traitement, sans oublier le côté financier qui devrait être sans doute moins élevé qu'une approche bithérapique.

Parmi les 87 % des cas suivant la monothérapie, nous avons constaté une rémission chez 65 % de la population tandis que 22 % de cette dernière sont considérés comme des non-répondeurs. Dans ce cas le clinicien après avoir insisté sur la psychoéducation, revu la posologie du traitement pour une durée suffisante, renforcée avec une psychothérapie (si ce n'est déjà pas le cas) et amélioré l'adhésion du traitement (38), il a recours à une deuxième approche tout en restant dans le cadre de la monothérapie qui se traduit soit par une commutation, ou par une potentialisation.

La commutation (Switch du traitement) : après un premier échec avec un ISRS, il est justifié de considérer une commutation, que ce soit au sein de la même classe d'antidépresseurs ou entre différentes classes (35), comme démontré par les conclusions de l'étude de STAR*D(39). Exemple :

-Commutation au sein de la même classe thérapeutique : Citalopram → Sertraline

Les taux de rémission évalués respectivement par le HAM-D 17 (40) et le QIDS-SR-16 (41) étaient de 17,6% et de 26,6%

-Commutation entre différentes classes thérapeutiques : ISRS → ATC

Les taux de remissions étaient évalués par les échelles HAM-D 17 et QIDS-SR-16 et étaient respectivement :19.8 et 12.4%

La potentialisation par :

1_Le LITHIUM (thymorégulateurs) a montré son efficacité dans la potentialisation des antidépresseurs et dans la prévention de la rechute dépressive. Il permet également de diminuer le risque de passage à l'acte auto-agressif chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur. Les posologies doivent permettre une lithiémie plasmatique en fourchette basse avec une cible de 0,8mmol/L.

N.B : l'utilisation du LITHIUM dans le traitement de la dépression est moins récurrente à cause de l'absence de laboratoires fournissant ce dernier de part et d'autre en raison de son index thérapeutique étroit.

2_les antipsychotiques de 2eme génération, certains traitements antipsychotiques de seconde génération ont montré une efficacité en association avec les antidépresseurs chez les patients souffrant d'EDM n'ayant pas eu de rémission avec la première ligne de traitement antidépresseur en monothérapie (38) .

Il existe aussi d'autres méthodes de potentialisation des ATD telles que l'utilisation du BUSPIRONE (anxiolytique)qui représente un choix thérapeutique possible en potentialisation après échec d'une première ligne de traitement selon plusieurs études (42)(43). Cependant, son niveau de preuve est moins élevé que les stratégies précédemment évoquées. Ainsi qu'une autre stratégie utilisant les hormones thyroïdiennes qui ont fait preuve d'efficacité dans plusieurs études(44,45) mais ne sont cependant pas encore utilisées en pratique courante et d'autres études sont encore nécessaires.

Si le clinicien constate que le patient présente une dépression résistante, il va entamer une nouvelle approche qui est la bithérapie.

La bithérapie est l'approche qui implique la combinaison de deux antidépresseurs. Elle peut être envisagée pour améliorer les résultats. Cette approche est observée chez 13 % de notre population.

La combinaison de deux antidépresseurs est recommandée dans le traitement de la dépression sévère de l'adulte(46). Selon notre étude la combinaison la plus répétée était entre les agents des ISRS et les agents TC. Cette approche combine les mécanismes d'action de ces deux types d'antidépresseurs. Les ISRS agissent en augmentant la concentration de sérotonine dans le synapse en bloquant sa recapture(47), tandis que les ATC agissent en modulant les niveaux de sérotonine, de noradrénaline et d'autres neurotransmetteurs(48) ce qui peut être bénéfique sur tout pour les personnes qui ne répondent pas de manière adéquate à la modulation de la sérotonine seule, cette combinaison peut permettre d'obtenir une réponse accélérée et un soulagement plus rapide des symptômes dépressifs car les ISRS ont tendance à avoir un temps de latence relativement long avant que leurs effets thérapeutiques ne deviennent pleinement perceptibles. En associant un ISRS à un ATC, qui peut agir plus rapidement sur certains symptômes, on peut espérer obtenir des améliorations plus rapides.

A propos de la bithérapie, des risques potentiels peuvent y acquérir en raison des effets secondaires qui peuvent être amplifiés, la surveillance et la gestion des interactions médicamenteuses qui devient complexe, la confusion en posologie de la part du patient qui peut déclencher la difficulté du suivi et principalement l'augmentation de la charge globale des neurotransmetteurs dans le cerveau qui peut causer un syndrome sérotoninergique ou une intoxication aux ATC surtout chez les personnes âgées.

C'est pour cela qu'il est important de noter que la combinaison d'antidépresseurs doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de santé qualifié. Les interactions médicamenteuses, les effets secondaires et les spécificités de chaque patient doivent être pris en compte lors de la décision de combiner différents types d'antidépresseurs.

Nous avons reconnu dans notre étude un petit pourcentage de 2 % représentant 2 cas ayant répondu faiblement au traitement, mais en consultant leurs dossiers, on constate que l'un des cas était un jeune homme de moins de 30 ans présentant un long parcours en toxicomanie

(alcool, tabac et autres), tandis que l'autre n'a simplement pas répandu au traitement et doit subir d'autres approches thérapeutiques conçues de la part du médecin psychiatre.

5- Conclusion

Notre étude sur la dépression s'est démarquée par son approche exhaustive, prenant en compte plusieurs paramètres pour mieux appréhender cette condition. Nous avons exploré non seulement les sujets susceptibles d'être touchés par ce trouble, mais aussi les diverses stratégies thérapeutiques employées en leur faveur, ainsi que l'impact positif de la prise de médicaments sur leur qualité de vie. Cette approche multidimensionnelle nous a permis de fournir une vision globale et nuancée de la dépression, dépassant ainsi les études qui se focalisent souvent sur un seul paramètre.

Pour le traitement de la dépression, il est essentiel d'opter pour une approche individualisée tenant compte des facteurs génétiques, environnementaux et psychosociaux.

L'intégration de la psychothérapie et de la pharmacothérapie, lorsque nécessaire, se révèle souvent la voie la plus efficace pour aborder la dépression, en ciblant les aspects émotionnels et cognitifs du trouble. En parallèle, sensibiliser le public à la dépression peut réduire la stigmatisation et améliorer l'accès aux soins mentaux, favorisant un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge.

6- Références

1. Aphorismes (Hippocrate) - Wikisource [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikisource.org/wiki/Aphorismes_\(Hippocrate\)](https://fr.wikisource.org/wiki/Aphorismes_(Hippocrate))
2. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Santé mentale 2021 : les épisodes dépressifs augmentent nettement chez les adultes en France [Internet]. 2023 [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/psychologue/actualites/sante-mentale-2021-les-episodes-depressifs-augmentent-nettement-chez-les-adultes-en-france>

4. saliha. Un taux considéré élevé par les spécialistes, Plus de 7 % des Algériens déprimés [Internet]. 2013 [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://www.algerie360.com/un-taux-considere-eleve-par-les-specialistes-plus-de-7-des-algeriens-deprimes/>
5. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 25 août 2023]. Troubles dépressifs - Troubles psychiatriques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-de-l-humeur/troubles-d%C3%A9pressifs>
6. Alabeatrix V. L'observance médicamenteuse des patients sous antidépresseurs: une enquête en officine.
7. Dépression : Histoire / Épidémiologie [Internet]. État dépressif. [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <http://www.etat-depressif.com/depression/histoire-epidemiologie/>
8. Socio-Demographic Factors and Their Correlation with the Severity of Major Depressive Disorder: A Population Based Study [Internet]. [cité 25 juill 2023]. Disponible sur: https://www.scirp.org/html/1-1390397_74620.htm
9. Scott KM, Wells JE, Angermeyer M, Brugha TS, Bromet E, Demyttenaere K, et al. Gender and the relationship between marital status and first onset of mood, anxiety and substance use disorders. *Psychological Medicine*. sept 2010;40(9):1495- 505.
10. Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/>
11. Hirschfeld RM. Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs. *J Clin Psychiatry*. mai 1999;60(5):326- 35.
12. Kocsis JH. Review: SSRIs and TCAs equally effective at treating chronic depression and dysthemia; SSRIs are associated with fewer adverse events than TCAs. *Evid Based Ment Health*. août 2013;16(3):82.
13. Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA, Ochoa CO, Patti SJ, Ghaffar YA, et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neurol Int*. 5 août 2021;13(3):387- 401.
14. Les-antidépresseurs-tricycliques.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.agence-dpc.com/wp-content/uploads/2018/09/Les-antid%C3%A9presseurs-tricycliques.pdf>
15. Livi [Internet]. 2023 [cité 26 sept 2023]. Guide sur les antidépresseurs. Disponible sur: <https://www.livi.fr/en-bonne-sante/antidepresseur/>
16. Sansone RA, Sansone LA. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: a pharmacological comparison. *Innov Clin Neurosci*. mars 2014;11(3- 4):37- 42.
17. Germann D, Ma G, Han F, Tikhomirova A. Paroxetine hydrochloride. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2013;38:367- 406.
18. Agrawal N, Marco-Peiró S, Esteve-Romero J, Durgbanshi A, Bose D, Peris-Vicente J, et al. Determination of paroxetine in blood and urine using micellar liquid chromatography with electrochemical detection. *J Chromatogr Sci*. 2014;52(10):1217- 23.
19. Pae CU, Patkar AA. Paroxetine: current status in psychiatry. *Expert Rev Neurother*. févr 2007;7(2):107- 20.
20. Kowalska M, Nowaczyk J, Fijałkowski Ł, Nowaczyk A. Paroxetine—Overview of the Molecular Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci*. 7 févr 2021;22(4):1662.
21. Sánchez C, Bøgesø KP, Ebert B, Reines EH, Braestrup C. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer. *Psychopharmacology (Berl)*. juill

- 2004;174(2):163- 76.
22. Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biol Psychiatry*. 1 sept 2001;50(5):345- 50.
 23. Raffaele R, Vecchio I, Giammona G, Polizzi A, Ruggieri M, Malaguarnera M, et al. Citalopram in the treatment of depression in the elderly. *Archives of gerontology and geriatrics Supplement*. 1 févr 2002;8:303- 8.
 24. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 avr 2010;(4):CD006117.
 25. Bymaster FP, Zhang W, Carter PA, Shaw J, Chernet E, Phebus L, et al. Fluoxetine, but not other selective serotonin uptake inhibitors, increases norepinephrine and dopamine extracellular levels in prefrontal cortex. *Psychopharmacology (Berl)*. avr 2002;160(4):353- 61.
 26. Andrade C. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. *Mens Sana Monogr*. 2010;8(1):146- 50.
 27. Marken PA, Munro JS. Selecting a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: Clinically Important Distinguishing Features. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. déc 2000;2(6):205- 10.
 28. Notretemps.com [Internet]. 2011 [cité 12 août 2023]. Les traitements de la dépression. Disponible sur: <https://www.notretemps.com/sante-bien-etre/medecine/les-traitements-de-la-depression-10359>
 29. Docteurs L rédaction d'Allo. AlloDocteurs. 2014 [cité 12 août 2023]. Pourquoi associe-t-on souvent antidépresseurs et anxiolytiques ? Disponible sur: <https://www.allodocteurs.fr/archives-pourquoi-associe-t-on-souvent-antidepresseurs-et-anxiolytiques-12219.html>
 30. Martin P, Guillou N, Lacroix P, Billardon M. Effets d'une coadministration d'antidépresseur et d'anxiolytique dans le paradigme de. *Encephale*. août 1996;22(4):270- 9.
 31. VIDAL [Internet]. [cité 21 sept 2023]. ATARAX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/atarax-739.html>
 32. Réseau PIC : Psychiatrie Information Communication [Internet]. [cité 12 août 2023]. Disponible sur: https://reseau-pic.info/?page=../medicaments/fiches_2018/hydroxyzine.php
 33. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition) [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society; 2010 [cité 12 août 2023]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63748/>
 34. Les traitements de la dépression en psychiatrie de liaison : de la théorie à la pratique. *La Revue de Médecine Interne*. 1 oct 2021;42(10):694- 706.
 35. Gelenberg et al. - 2010 - WORK GROUP ON MAJOR DEPRESSIVE DISORDER.pdf [Internet]. [cité 10 août 2023]. Disponible sur: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf
 36. <https://www.apa.org> [Internet]. [cité 12 août 2023]. Depression Treatments for Adults. Disponible sur: <https://www.apa.org/depression-guideline/adults>

37. Leitlinien.de [Internet]. [cité 12 août 2023]. Cookies verwalten. Disponible sur: <https://www.leitlinien.de/cookies>
38. Maridort-Duhayer - Création d'un guide de prescription des antidépresseurs.pdf [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01464532/document>
39. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Stewart JW, Nierenberg AA, Thase ME, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med*. 23 mars 2006;354(12):1231- 42.
40. HAMILTON-DEPRESSION.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Disponible sur: <https://dcf.psychiatry.ufl.edu/files/2011/05/HAMILTON-DEPRESSION.pdf>
41. MDCalc [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS). Disponible sur: <https://www.mdcalc.com/calc/1845/quick-inventory-depressive-symptomatology-qids>
42. Onder E, Tural U. Faster response in depressive patients treated with fluoxetine alone than in combination with buspirone. *J Affect Disord*. sept 2003;76(1- 3):223- 7.
43. Fischer P, Tauscher J, Küfferle B, Kasper S. Weak antidepressant response after buspirone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory severe depression. *Int Clin Psychopharmacol*. mars 1998;13(2):83- 6.
44. Kalra S, Balhara YPS. Euthyroid depression: the role of thyroid hormone. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. janv 2014;8(1):38- 41.
45. Sintzel F, Mallaret M, Bougerol T. [Potentializing of tricyclics and serotoninergics by thyroid hormones in resistant depressive disorders]. *Encephale*. 2004;30(3):267- 75.
46. Minerva Website [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Faut-il prescrire deux antidépresseurs dans la dépression de l'adulte ? Disponible sur: <http://www.minerva-ebm.be/fr/Article/2326>
47. pédiatrie S canadienne de. L'utilisation des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine pour le traitement des maladies mentales pendant l'enfance et l'adolescence | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/utilisation-ISRS-traitement-maladies-mentales-pendant-enfance-adolescence>
48. Imipraminiques [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/imipraminiques>
49. Masson E. EM-Consulte. [cité 26 sept 2023]. Dépression résistante : les stratégies de changement et d'association de médicaments antidépresseurs. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1048361/figures/depression-resistante-les-strategies-de-changemen>