



Université Abou Bakr Belkaid
Faculté de Médecine B . BENZERDJEB
Département de Pharmacie



Cours de 5^{ème} année pharmacie

Pharmacie clinique

TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION

Présenté par : Dr GUENDOUZ Souaad

Année universitaire:

2024 - 2025

Introduction : Humeur

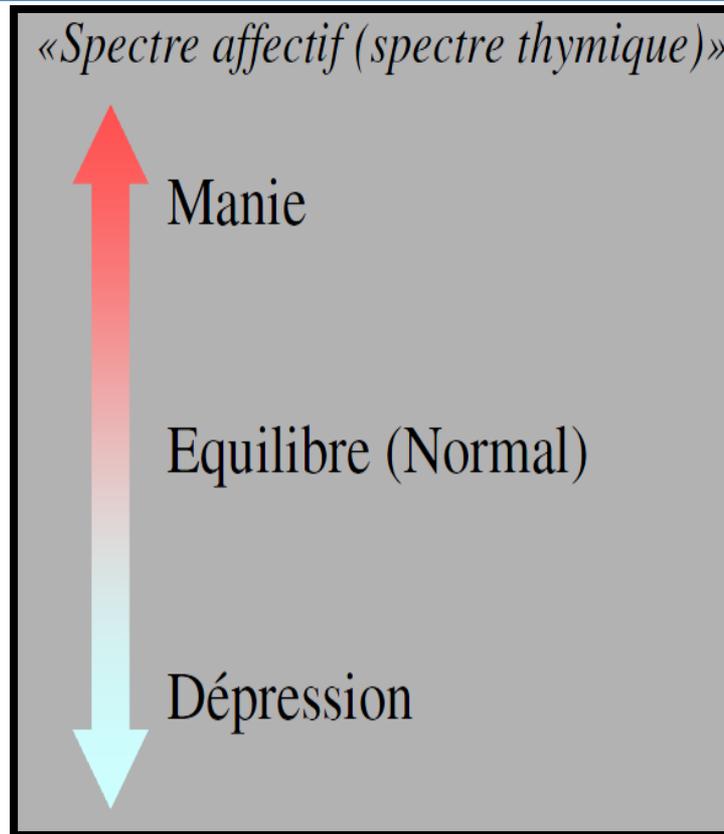
- Humeur ou thymie = disposition affective fondamentale donnant à chacun de nos états d'âme une tonalité agréable ou désagréable
- L'humeur est influencée par les émotions, l'instinct, l'intelligence, les fonctions psychiques supérieures, les traits de personnalité...
- Oscillation entre deux pôles extrêmes:
 - Pôle dépressif : la mélancolie
 - Pôle maniaque : la manie

Dépression : Introduction

- 1 ♀ /5 et 1 ♂ /10
- 1^{er} épisode => 50% de risques second épisode
- Chaque épisode : risque 10% => évolution chronique.
- La dépression est classée en forme légère, modérée et sévère.
- Une dépression peut parfois persister très longtemps (trouble dépressif persistant)

Dépression : Définition

Dépression = perturbation profonde de l'humeur: troubles affectifs + [syndrome dépressif + syndrome maniaque]

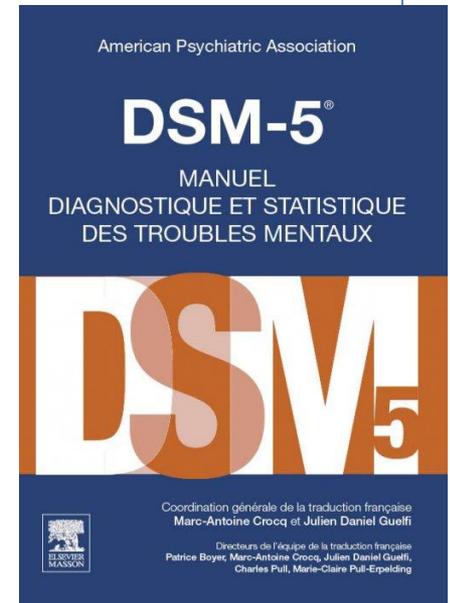


Critères DSM-IV d'un épisode dépressif

Formes cliniques :

- Mélancolique,
- Psychotique,
- Mixte,
- Atypique,
- Catatonique,
- Avec détresse anxieuse,
- Du péri-partum
- Saisonnière,

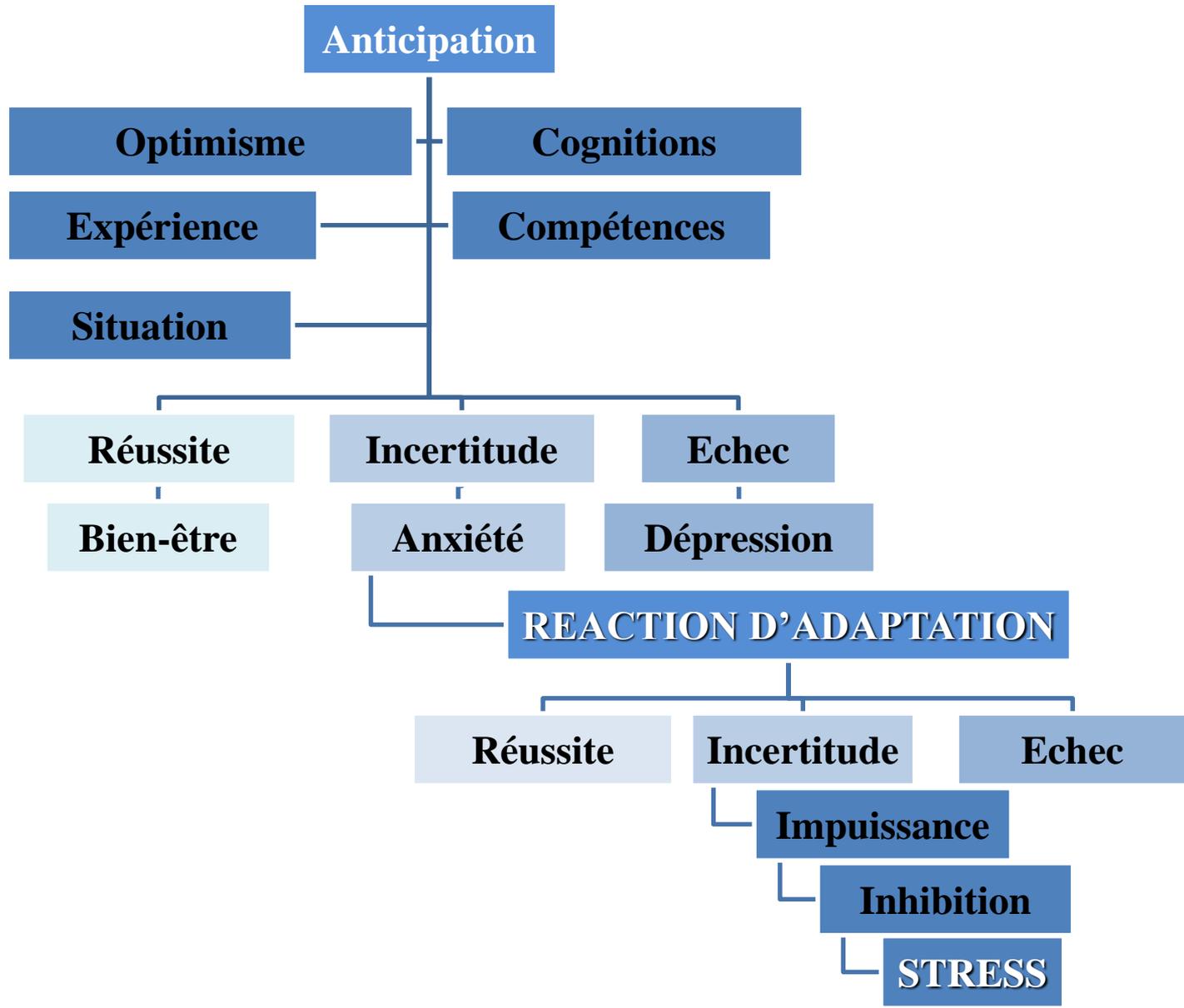
Différentes formes évolutives : isolée, récurrente, persistante ou pré-menstruelle.



Dépression et stress

	<i>Dépression</i>	<i>Stress</i>
<i>Dysphorie</i>	Tristesse	Mal être, irritabilité
<i>Anhédonie</i>	Perte d'intérêt et de plaisir pour les activités procurant du plaisir	Maintient de l'intérêt pour les activités procurant du plaisir, mais diminution du plaisir
<i>Instinct de survie</i>	NON	OUI
<i>Idéation suicidaire</i>	Oui, sans issue définitive	Oui, sans issue actuelle
<i>Troubles du sommeil</i>	Endormissement et réveils intercurrents	Réveil matinal précoce, sans ré-endormissement
<i>Fatigue</i>	Oui	Oui
<i>Motricité</i>	Hypoactivité (ou hyperactivité)	Inhibition de l'action tout en râlant et sans hypoactivité
<i>Poids</i>	Gain de poids	Perte de poids rapide
<i>Sentiment de dévalorisation</i>	Intrinsèque	Extrinsèque
<i>Concentration</i>	Oui	Oui, mémoire immédiate

Stress, anxiété et dépression



Dépression : Différenciation

- Clés
 - Dysphorie
 - Perte d'intérêt et de plaisir pour les activités provoquant du plaisir
 - Persistant



Quelles sont les hypothèses neurobiologiques expliquant la dépression?



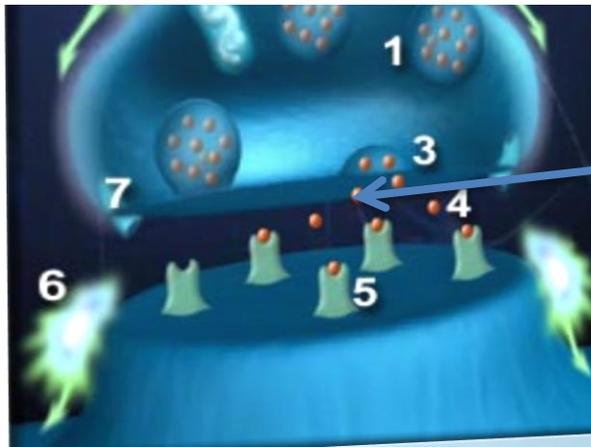
Hypothèse *monoaminergique* :

= déficit des transmissions

{ Noradrénergique (NA)...troubles biologiques
Sérotoninergique (5HT)...troubles émotionnels

Mécanismes :

- Par insuffisance de neurotransmetteur
- Par perte de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques (avec uprégulation des récepteurs)
- Par altération de la signalisation 'en aval' des récepteurs



Insuffisance de NT

Dépression : But du traitement

Augmenter les transmissions monoaminergiques, en augmentant la disponibilité de la NA et de la 5HT endogènes

- Inhiber leur recapture ((-) de recapture de NA / de 5HT)
- Inhiber leur dégradation (inhibiteur de la MAO)
- Inhiber les mécanismes de rétrocontrôle (autoRc)

But du traitement

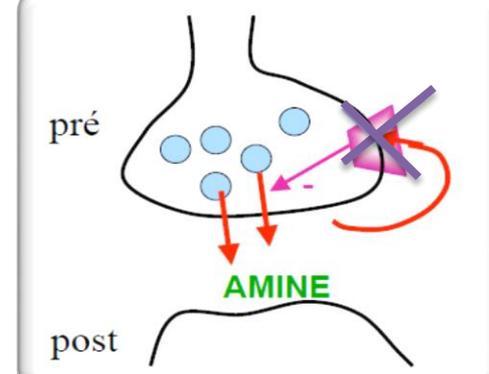
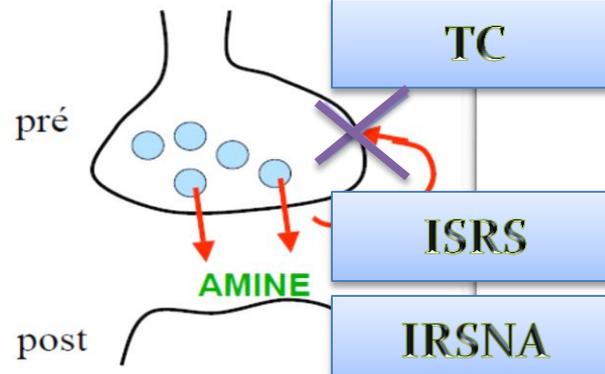
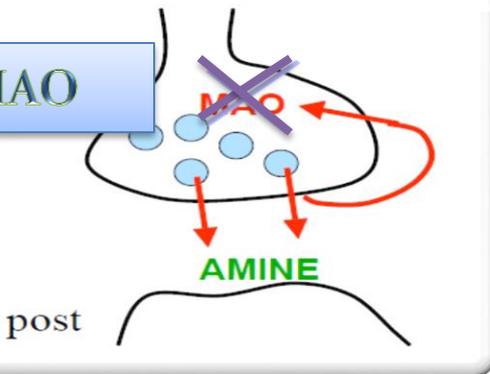
Transmission monoaminergique
Disponibilité de la NA et 5-HT

Inhiber la dégradation

Inhiber la recapture

Inhiber les mécanismes endogènes de rétrocontrôle

IMAO



Dépression : Traitement

Psychoanaleptiques

Thymorégulateurs

Psychodysléptiques

**Thymo-
analeptiques**

**Noo-
analeptiques**

**Sels de
Lithium**

Antidépresseurs

amphétamines

TC et apparentés

Nouvelle G

Autres

IMAO

Caféine

Classification thérapeutique

Selon l'activité annexe psychotonique ou sédatrice

**ATD psychotoniques =
Stimulants =
Désinhibiteurs**

**ATD intermédiaires
ou mixtes**

**ATD sédatifs ou
anxiolytiques**

- Indiqués dans les S. anxio-dépressifs + ralentissement psychomoteur + fatigue
- Amélioration du dynamisme
- Association possible aux anxiolytiques / hypnotiques

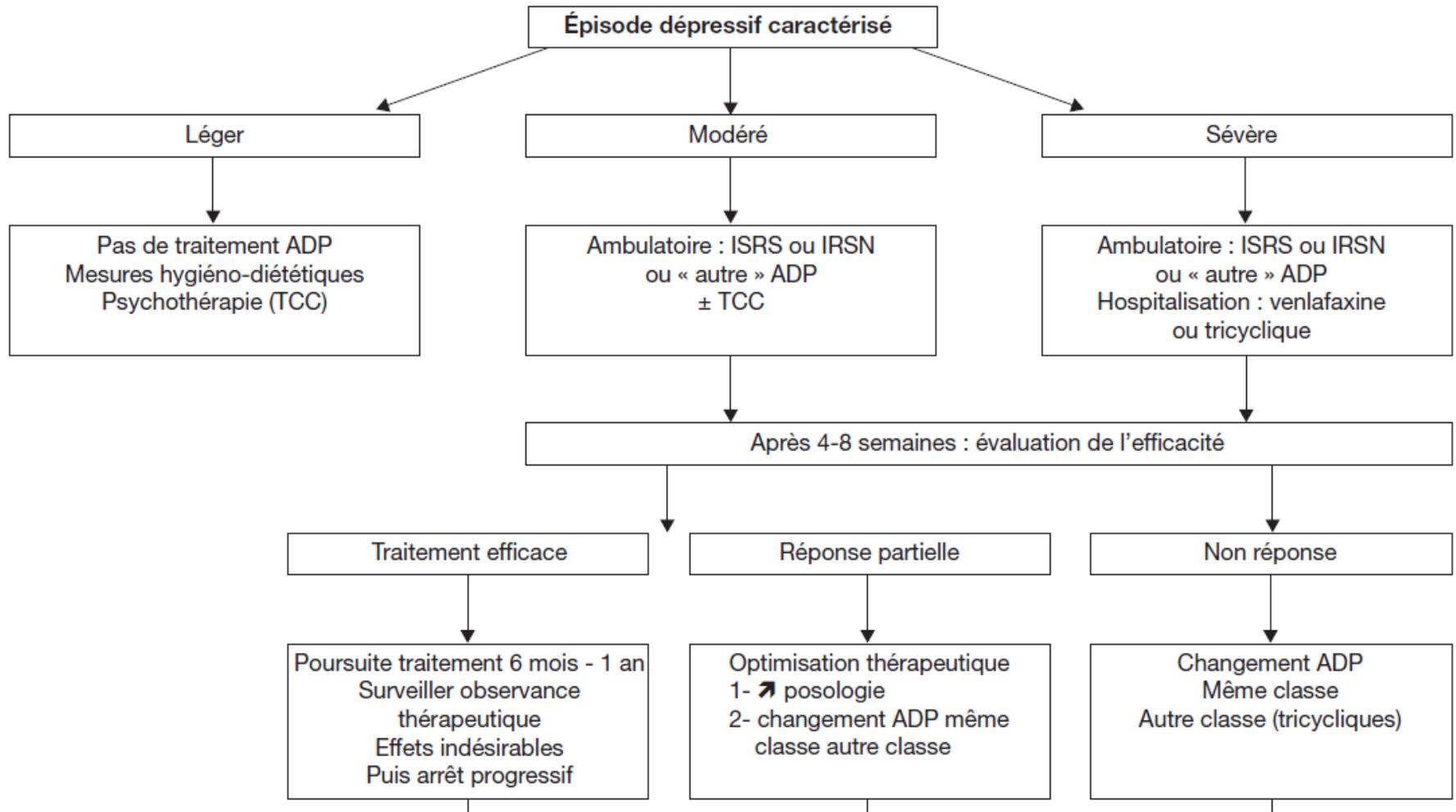
- Ni psychotoniques ni sédatifs entre les deux

- Effet ATD (+) modéré et utilisation (+) souple
- Induisent sédation
- Effets latéraux anticholinergiques → correcteurs des effets atropiniques

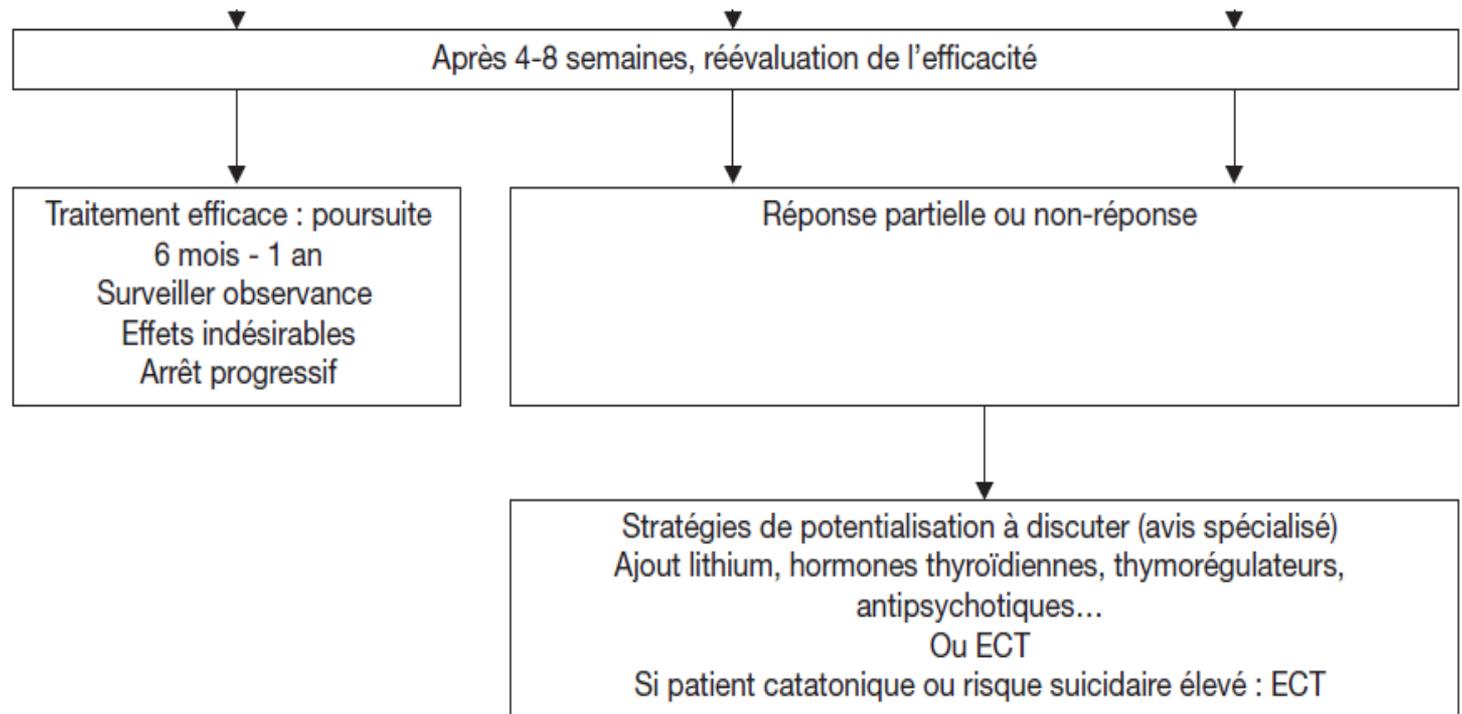
Modalités de choix d'un ATD dans les états dépressifs

- Il faut attendre au moins 3 semaines de traitement à doses correctes avant de changer de produit
- ATD psychotoniques: dans les dépressions où inhibition psychomotrice et asthénie
- ATD sédatifs: dans les dépressions anxieuses, agités, à fort potentiel suicidaire
- ATD intermédiaires peuvent être utilisés dans les 2 types extrêmes

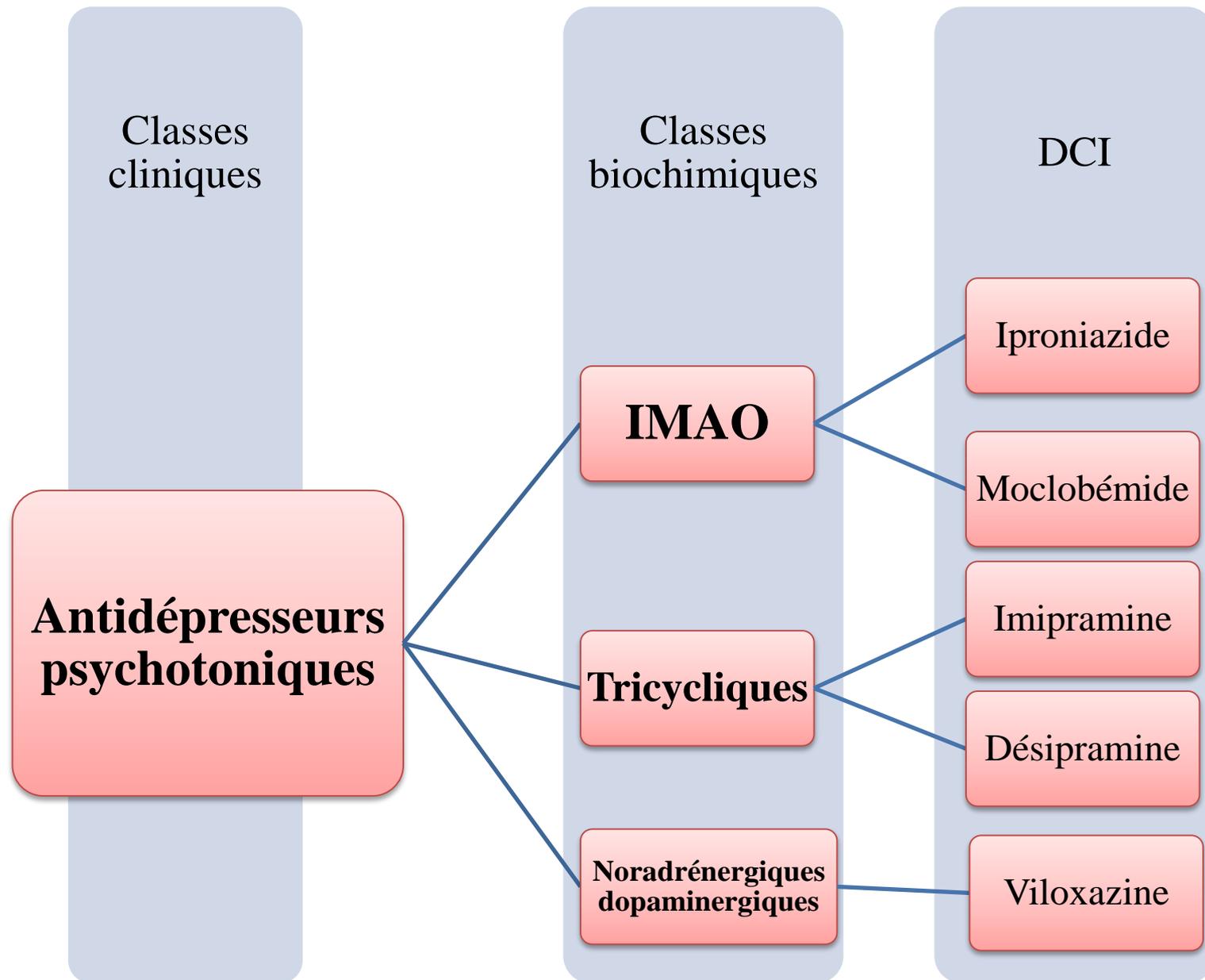
Critères de choix thérapeutique

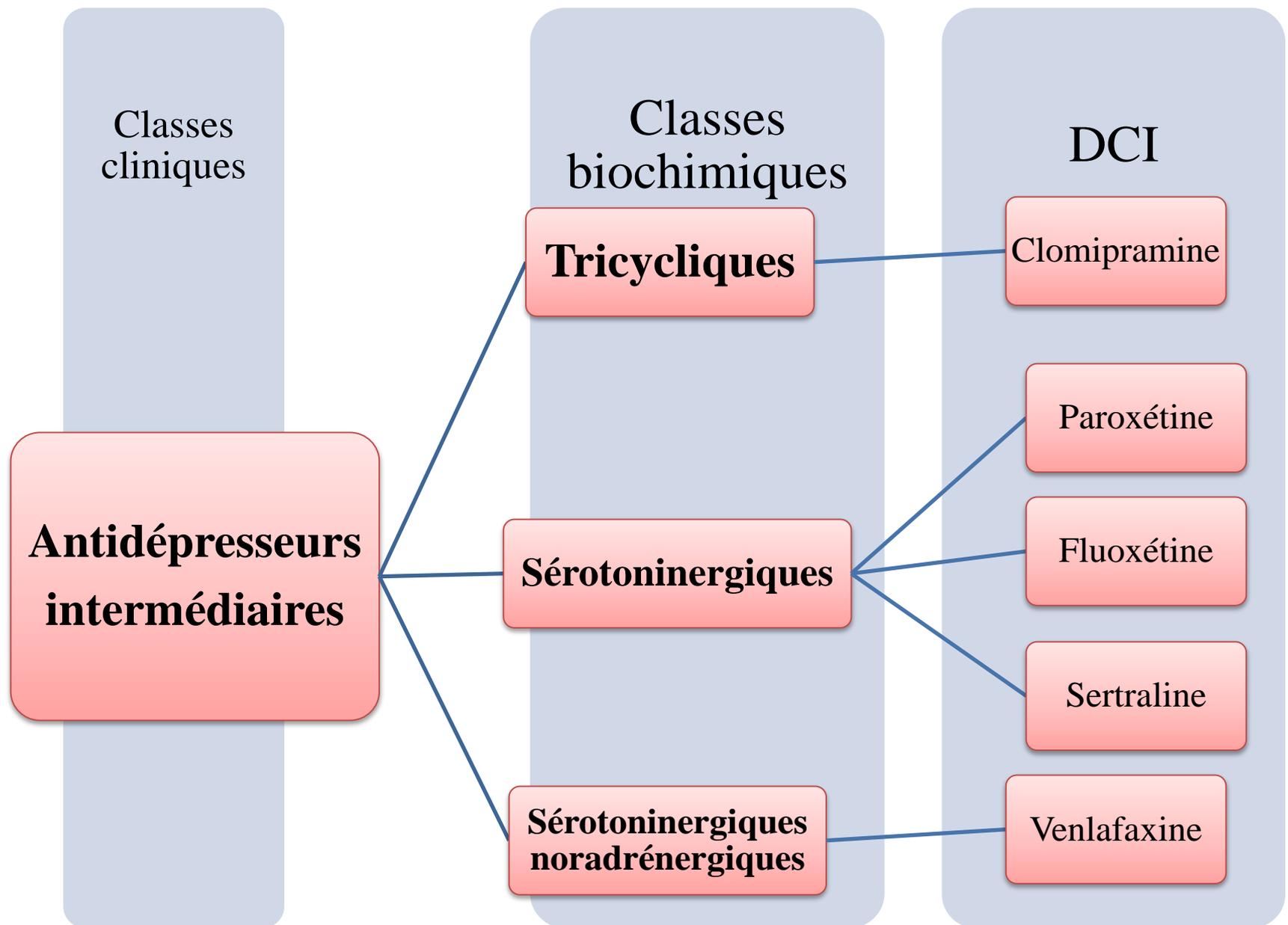


Critères de choix thérapeutique



ADP : antidépresseur ; TCC : thérapies comportementales et cognitives ; ECT : électroconvulsivothérapie





Classes cliniques

Classes biochimiques

DCI

**Antidépresseurs
sédatifs**

Tricycliques

Amitriptyline

Tetracycliques

Miansérine

Critères de choix thérapeutique

- Chez l'enfant
- Personnes âgées
- Grossesse et allaitement
- Insuffisant hépatique
- Insuffisant rénale

Critères de choix thérapeutique

Chez l'enfant : AFSSAPS 2008 :

- Le traitement pharmacologique par antidépresseur chez un enfant ou un adolescent ne doit pas se substituer à la **psychothérapie** (première intention) + surveillance étroite et recherche d'un comportement suicidaire, particulièrement en début de traitement.
- Seuls deux antidépresseurs IRS, la **fluvoxamine** (*Floxyfral*) et la **sertraline** (*Zoloft*) ont une indication chez les enfants et les adolescents à partir de **6 ans** dans le traitement des **TOC**.
- Depuis août 2006, la **fluoxetine** (*Prozac*) bénéficie d'une AMM européenne dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs d'intensité modérée à sévère + traitement psychothérapeutique => **Enfants de 8 ans** ou plus n'ayant pas répondu à **4 à 6 séances de psychothérapie seule**.

Critères de choix thérapeutique

Personne âgée :

- Pharmacocinétique + pharmacodynamie + comorbidités
- Afssaps : ISRS, IRSN et les « autres antidépresseurs » sont prescrits en première intention en raison de la faible cardiotoxicité et de leur bonne maniabilité.
- Le choix se fera en fonction de la demi- vie ou de la présence de métabolite actif. La posologie initiale sera plus faible que chez l'adulte, progressivement augmentée en fonction de la tolérance.
- Surveillance : hyponatrémie , hémorragie, troubles cognitifs (démences), effets anticholinergiques.

Critères de choix thérapeutique

Grossesse et allaitement : (risque tératogène)

- Quel que soit le terme de la grossesse, on préférera en raison de leur meilleure tolérance, un des ISRS, ou un imipraminique si celui-ci présente un avantage thérapeutique.
- CI Paroxétine : risque de malformations cardiaques (principalement communication inter ventriculaire [CIV] et communication intraauriculaire [CIA]) chez les nouveau-nés exposés en début de grossesse.
- En fin de grossesse, la mère (risque de rechute ou suicidaire en cas d'arrêt prématuré), l'enfant (effet anticholinergique, syndrome de sevrage).
- Concernant l'allaitement, le CRAT : ISRS (paroxétine, sertraline), tricycliques (clomipramine, amitriptylline, imipramine) => passage dans le lait est faible.

Optimisation thérapeutique

DCI	Posologie adulte Initiation-Efficace-Maximum		Posologie personnes âgées Initiation-Efficace-Maximum	
Paroxetine	20mg-	50mg	20mg-	50mg
Fluoxetine	20mg-	60mg	20mg-	60mg
Sertraline	50mg-	200mg	50mg-	200mg
Amitriptyline	75-	150mg	Posologie réduite de moitié	

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Effets psychiques :

Fatigue

Recrudescence anxieuse

Trouble de la vigilance et du sommeil

Levée de l'inhibition psychomotrice

Augmentation du comportement suicidaire

Virage maniaque

Confusion mentale

Délire

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Effets neurologiques :
Tremblement
Effets extrapyramidaux
Action proconvulsivante

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Effets digestifs :

Effets anticholinergique

Perturbations hépatiques

Troubles digestifs

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Effets cardio-vasculaires

Troubles tensionnels

Troubles du rythme

- Troubles génito-urinaires

Dysurie

Troubles sexuels

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Troubles divers

Troubles oculaires

Troubles hématologiques

Hémorragies et ISRS

Troubles électrolytiques et ISRS

Troubles glucidiques et ISRS

Troubles du métabolisme osseux

Accidents allergiques

Prévention des effets iatrogènes

Les effets indésirables

- Dépendance et syndrome de sevrage
- Syndrome sérotoninergique

Prévention des effets iatrogènes

Interactions médicamenteuses

- Interactions d'ordre pharmacocinétique
 - ✓ Addition d'effets sédatifs, ex : ATD sédatifs + benzodiazépine
 - ✓ Addition d'effets hypotenseurs, ex : ATD tricycliques + prazocine
 - ✓ Addition d'effets anticholinergiques : ATD tricycliques + phénothiazines
 - ✓ Risque de syndrome sérotoninergique : tous les ATD entre eux, ATD et Tramadol

Prévention des effets iatrogènes

Interactions médicamenteuses

- *Interactions d'ordre pharmacocinétique*

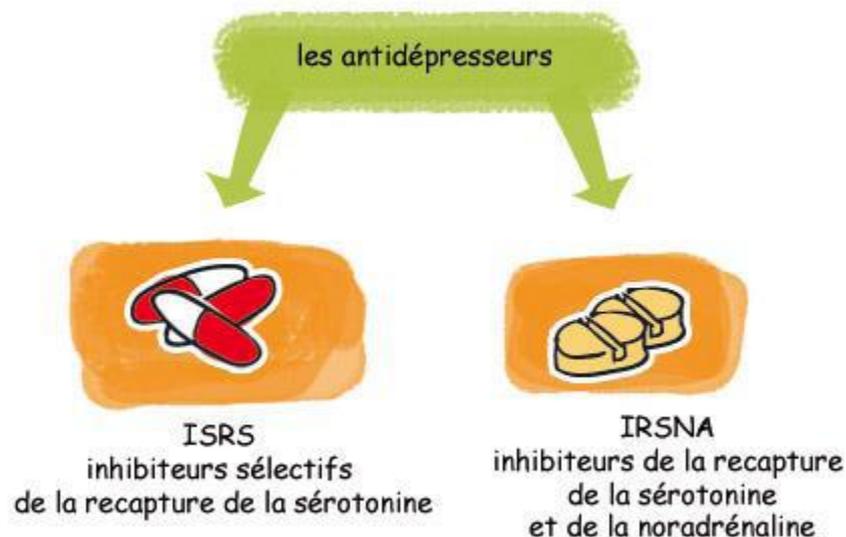
Les ISRS inhibe le métabolisme de certains médicaments: halopéridol, rispéridone, codéine, propranolol, vérapamil, carbamazépine, lovastatine

CARACTÉRISTIQUES DES ANTIDÉPRESSEURS

Caractéristiques

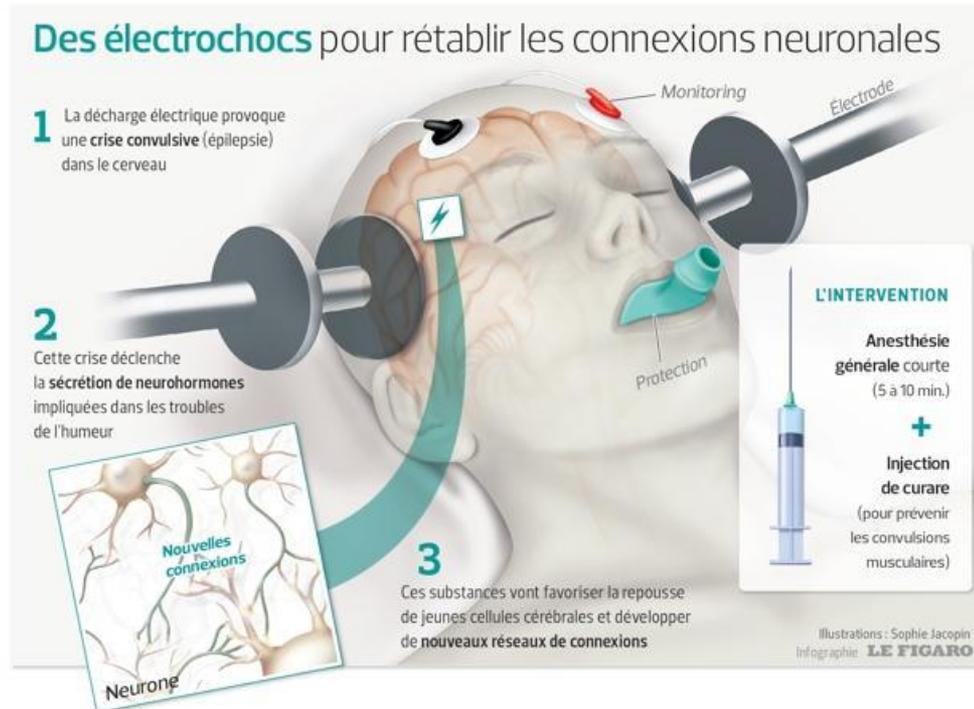
- **J1-J3 : anxiété, sommeil et appétit**
- **J7 : ralentissement psychomoteur**
- **J10 à J20 : humeur**

- Adaptation de la posologie le 1er mois
- Rythme des prises dans la journée : matin, soir...



Dépression : Autres traitements

–Sismothérapie ou électrochocs



–Photothérapie : indication privilégiée: la dépression saisonnière



Dépression : Éducation du patient

- **L'information doit porter sur :**
 - ✓ la manière et le moment de prendre les médicaments,
 - ✓ le délai avant l'apparition des effets positifs du traitement,
 - ✓ la nécessité de poursuivre le traitement même après l'amélioration clinique,
 - ✓ les effets indésirables les plus fréquents du traitement,
 - ✓ les possibilités de contact avec le médecin prescripteur en cas de question ou de problème (aggravation, survenue d'idées suicidaires),
 - ✓ la nécessité d'un avis médical pour l'arrêt du traitement ou l'introduction d'un autre médicament pendant le traitement.
- Il faut insister sur le fait que l'effet n'est pas immédiat et qu'une amélioration ne doit pas entraîner l'arrêt du traitement sans avis médical.

Merci pour votre attention