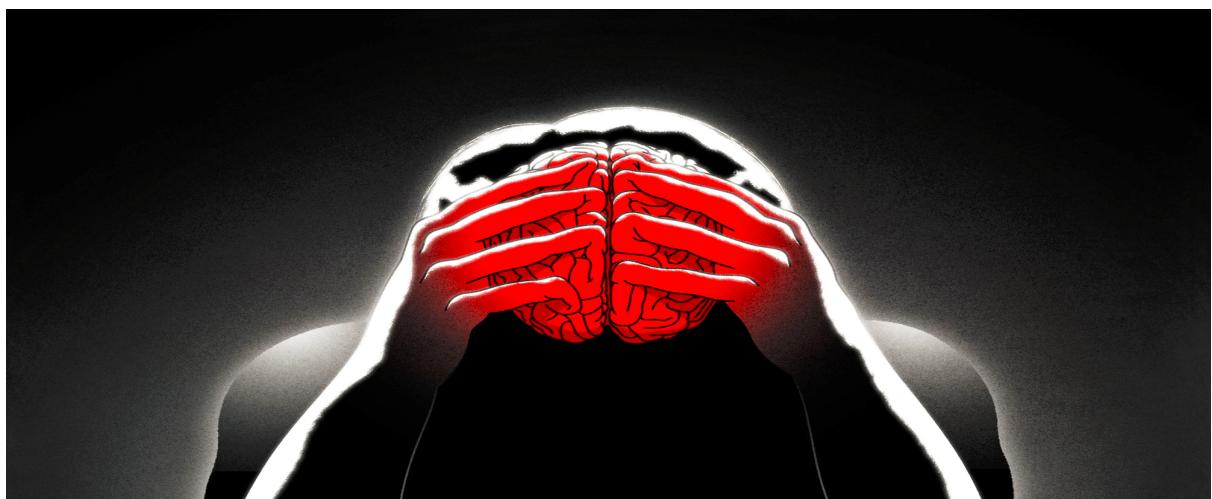


SVT - LA DÉPRESSION

Nous nous demanderons quels sont les facteurs biologiques de la dépression et quels en sont les effets sur le cerveau ?



I) Qu'est ce que la dépression ?

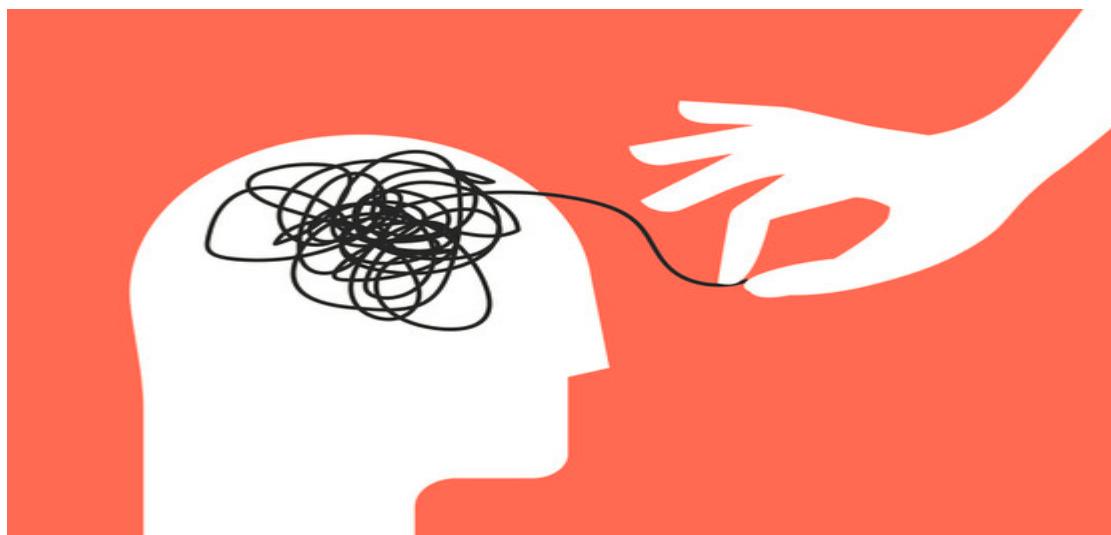
- a) Les différents types de dépression.
- b) Les causes de la dépression.
- c) La dépression peut elle être pathologique ?

II) L'évolution de l'étude de la dépression.

- a) L'émergence de la dépression.
- b) La maladie de nos jours.

III) Les symptômes et les traitements.

- a) Les symptômes.
- b) Les interventions psychosociales.
- c) Comment les traitements biologiques fonctionnent sur notre cerveau.



Introduction:

La pandémie de COVID-19 a eu un impact significatif sur la santé mentale de nombreuses personnes, en particulier en ce qui concerne la dépression et l'anxiété. Mais la dépression n'est pas une maladie nouvelle et est de plus en plus prise au sérieux.

La dépression est un trouble mental présent chez 5% des adultes actuellement en France, touchant plus les femmes que les hommes avec la dépression post partum. Ce trouble peut être la conséquence de complications à l'école, dans le monde du travail ou dans un cadre familial, et peut engendrer davantage de difficultés dans ces mêmes domaines (trop de charge mentale que le cerveau ne supporte plus). A ne pas confondre avec des épisodes de tristesse ou de démotivation présents chez chacun quotidiennement; la dépression nuit à la santé mentale et physique de l'individu en étant atteint. Les symptômes sont généralement de la tristesse intense et une importante perte de motivation.

une perte de plaisir des activités du quotidien, des pensées morbides et obscènes (automutilation et suicide dans les pires cas).

La dépression peut survenir dans l'adolescence si l'enfant a vécu des traumatismes importants durant son enfance au sein de sa famille (maltraitance, abus, abandon), à l'école (harcèlement) ou dans la rue (harcèlement de rue, viol, agressions). Elle peut aussi intervenir dans la vie de l'adulte pour les mêmes raisons que l'adolescence. Le trouble dépressif se découpe en plusieurs épisodes, ils peuvent durer des jours, des semaines, des mois ou bien des années.

On peut également qualifier la dépression de légère, modérée ou sévère selon la durée des épisodes, la quantité de symptômes ainsi que leur intensité, la dépression sévère étant la plus grave et aboutissant majoritairement au suicide.

Depuis la découverte de cette maladie, des stéréotypes ont fait surface et les gens se méprennent sur ce qu'est réellement la dépression, revoyons donc ces clichés de la dépression;

- La dépression et la déprime sont la même chose. La dépression étant une succession d'épisodes de déprime, de tristesse, de perte d'estime de soi et d'automutilation dans les cas graves, elle ne s'arrête pas (sauf avec traitement). La déprime survient à un moment et s'en va lorsque l'individu s'est débarrassé de ses problèmes.
- Il est souvent dit que la dépression ne touche pas les adultes, or c'est faux. Prenons le cas plus courant et probable des mères. La dépression post partum est très courante et beaucoup de femmes passent par cette forme de dépression. Aussi, le domaine du travail est un environnement très compliqué et les études sont chargées et impératives, les étudiant abandonnent ou bien tombent en dépression.
- La dépression est forcément causée par un élément déclencheur. Cela est faux ; des dépressions peuvent apparaître après un divorce, un décès, un événement traumatisant ou très impactant, dans une enfance difficile ou non d'ailleurs. Car bien qu'un individu ait eu une enfance heureuse, la dépression peut le toucher et il peut en souffrir, légèrement ou modérément.

- Enfin, pour se sortir d'une dépression il n'est que question de volonté. La dépression n'est pas une maladie désirée que les malades ont voulu attraper et en souffrance la majorité de leur vie, idem pour en sortir, ils ne le décident pas et n'ont aucun contrôle sur leur dépression, ils ne décident pas de se détester ou de s'automutiler.

Il existe bien d'autres stéréotypes plus tirés par les cheveux les uns que les autres, mais la dépression reste une maladie, et à moins que le patient ait recours à un traitement adapté à sa dépression, il en souffrira.

COMMENT MESURER LA DÉPRESSION ?

Échelle d'Hamilton (HDRS ou HAM-D17)

1. Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissance)
2. Sentiments de culpabilité
3. Suicide
4. Insomnie en début de nuit
5. Insomnie en milieu de nuit
6. Insomnie du matin
7. Travail et activités
8. Ralentissement (pensée, langage, perte de concentration)
9. Agitation
10. Anxiété (aspect psychique)
11. Anxiété (aspect physique)
12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux
13. Symptômes somatiques généraux
14. Symptômes génitaux
15. Hypochondrie
16. Perte de poids
17. Prise de conscience

Échelle de Montgomery-Åsberg (MADRS)

1. Tristesse apparente
2. Tristesse exprimée
3. Tension intérieure
4. Réduction du sommeil
5. Réduction de l'appétit
6. Difficultés de concentration
7. Lassitude
8. Incapacité à ressentir le monde environnant ou les activités procurant du plaisir
9. Pensées pessimistes

Mais il est nécessaire pour assurer la meilleure qualité des traitements et pouvoir évaluer leur amélioration après diagnostic mais aussi pour savoir quelle quantité donner à chaque patient de classer les différentes maladies qui se rapproche de la dépression. Dans le monde de la médecine les deux échelles les plus célèbres et les plus utilisées sont celles de Hamilton et de Montgomery et Asberg.

Pour celle de Montgomery et Asberg elle est utilisée autant pour le diagnostic que pour l'évaluation d'un traitement alors que celle de Hamilton est plus fréquemment utilisée pour l'évaluation d'un traitement. Dans celle de Hamilton on peut y retrouver 17 items et cette échelle est présentée sous forme de questionnaire auquel répondent les patients ce qui va permettre d'établir une réponse en fonction de la gravité de chacun des signes. À l'inverse sur l'échelle de Montgomery et Asberg il y a beaucoup

moins d'items cette échelle requiert un entretien moins structuré en terme de question et se présente plus sous la forme d'un dialogue qui peut durer jusqu'à trois quarts d'heure pour déterminer chacun de ses items.

Problématique: Nous nous demanderons quels sont les facteurs biologiques de la dépression et quels en sont les effets sur le cerveau ?

Nous aborderons dans un premier temps ce qu'est la dépression en détails, puis dans une deuxième partie l'évolution de l'étude de la dépression, et nous finirons par observer les traitements adéquats aux différents types de dépressions.

I - Qu'est-ce que la dépression ?

a) Les différents types de dépression

Tout d'abord il faut savoir qu'il existe différents types de dépression dont la dépression réactionnelle causée par un événement comme un décès, une perte d'emploi, un divorce, ou un événement traumatisant ayant survenu dans la vie de l'individu. Peut s'en suivre un épisode dépressif allant de quelques semaines à quelques mois avec les différents symptômes cités plus tôt. Un épisode dépressif peut arriver une seule fois dans la vie d'un individu, mais il peut parfois arriver que ces épisodes se répètent et laissent donc place à la dépression récurrente, avec de nombreux épisodes dépressifs qui surviendront plusieurs fois dans la vie de l'individu, avec des intervalles de quelques mois ou semaines sans symptômes, et qui devrait finir par être traitée. Ces 2 types de dépression surviennent plus souvent durant l'adolescence

Schéma d'un épisode dépressif :

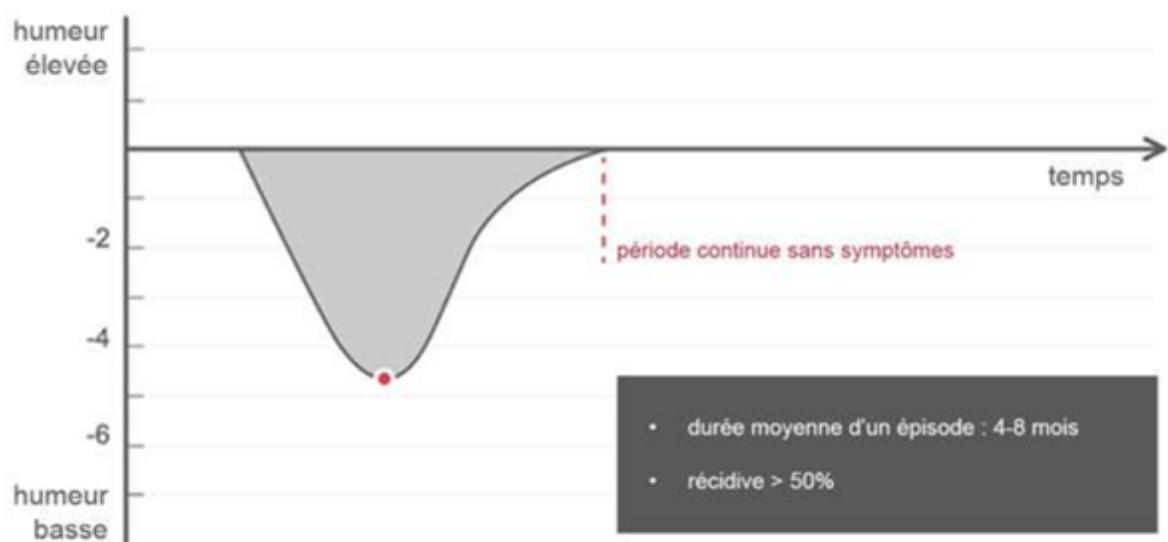
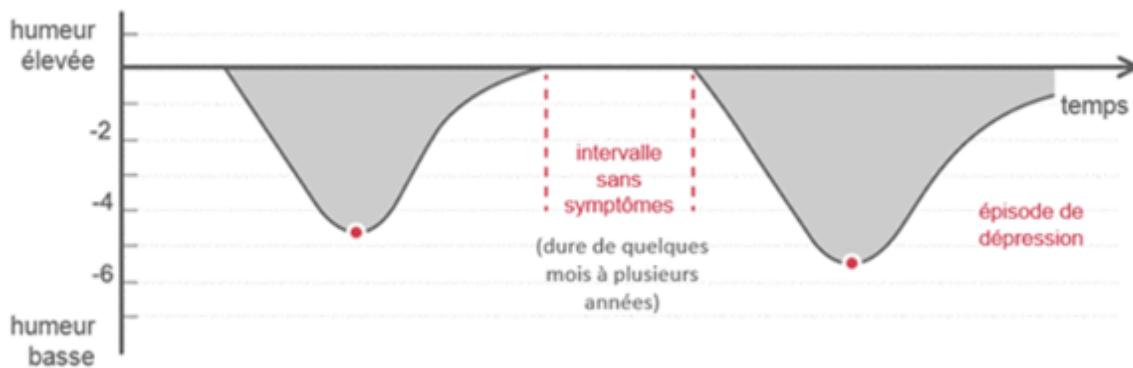
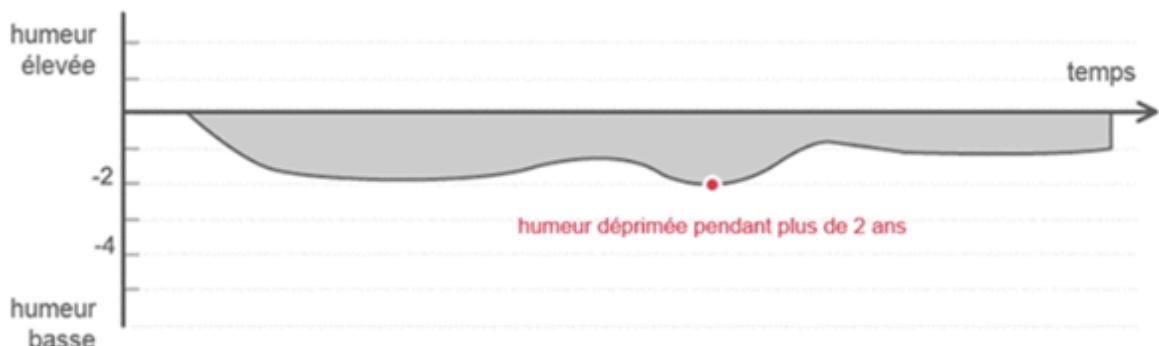


Schéma d'une dépression récurrente :



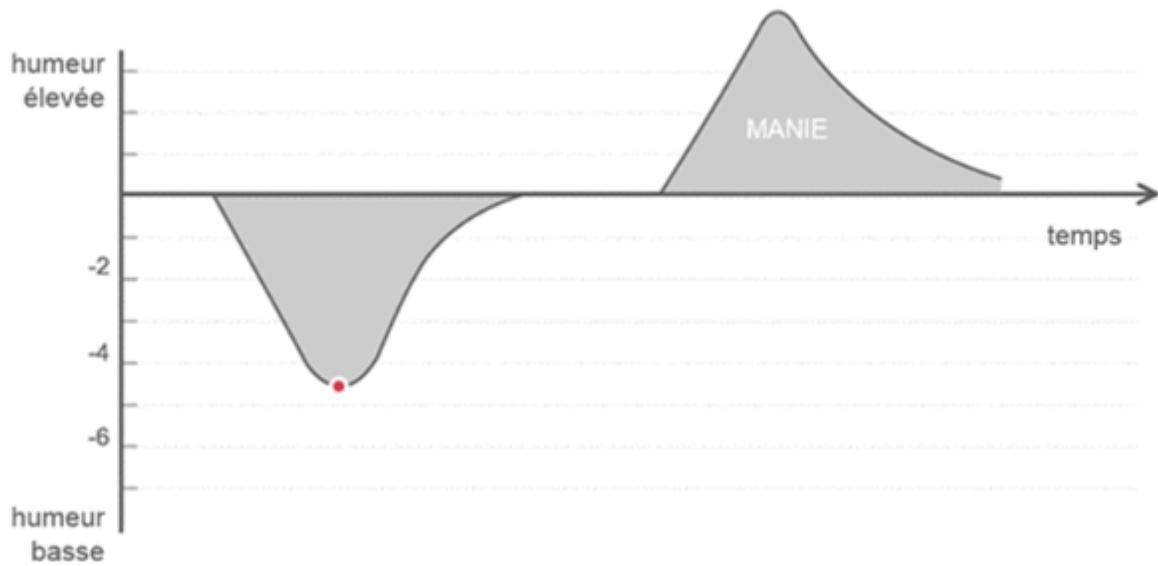
Il existe également la dysthymie qui est un épisode dépressif qui peut durer entre 2 années ou des décennies avec une humeur dépressive qui varie mais qui reste néanmoins une humeur basse. Les symptômes sont moins caractéristiques d'une épisode dépressif de deux semaines ou quelques mois, et donc plus légers, mais ils durent beaucoup plus longtemps et affectent le mode de vie de l'individu ainsi que son fonctionnement. Cette dépression peut aussi s'appeler la dépression chronique ou dépression majeure.

Schéma d'une dysthymie :



Et enfin, l'une des dépressions les moins communes mais qui affectent énormément les personnes en étant atteintes, c'est la dépression bipolaire, plus communément appelée la maniaco-dépression. Elle se caractérise par des épisodes dépressifs avec les mêmes symptômes que la dépression récurrente ou les autres, des phases d'humeur normales puis des épisodes dits « maniaques » s'accompagnant d'agitation, d'une humeur excessive, d'une forte diminution de sommeil et d'hyperactivité. Le maniaco-dépressif peut avoir des bouleversements émotionnels très importants lorsqu'il change de phase, son comportement est affecté, son jugement, sa sociabilité avec son entourage pouvant le faire rencontrer des difficultés sévères pendant ces changements de périodes.

Schéma d'une dépression bipolaire / maniaco-dépression :

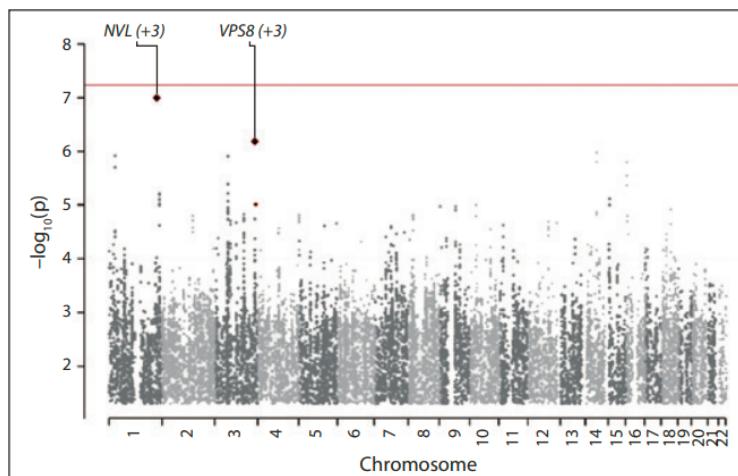


c) Qui sont les personnes généralement touchées par cette maladie ?

Selon l'OMS, la France se placerait au 3^e rang des pays qui recenserait le plus de dépressions liées au domaine du travail. Les personnes avec de faibles revenus, vivant dans des quartiers défavorisés ou n'arrivant pas à se procurer d'emploi sont des individus plus propices à tomber en dépression. Egalement les adolescents au lycée ou les étudiants en FAC sont des victimes de la dépression à cause des charges de travail, de recherches d'emploi pour les étudiants et la recherches constante d'une orientation ; les parents et le système scolaire ajoutent également une pression importante sur le dos des enfants et des étudiants à l'université.

c) Qui sa touche(pathologie)

l'une des questions les plus récurrentes sur la dépression et la question de la pathologie et plusieurs études ont été menées afin de savoir si la dépression avait des causes génétiques.



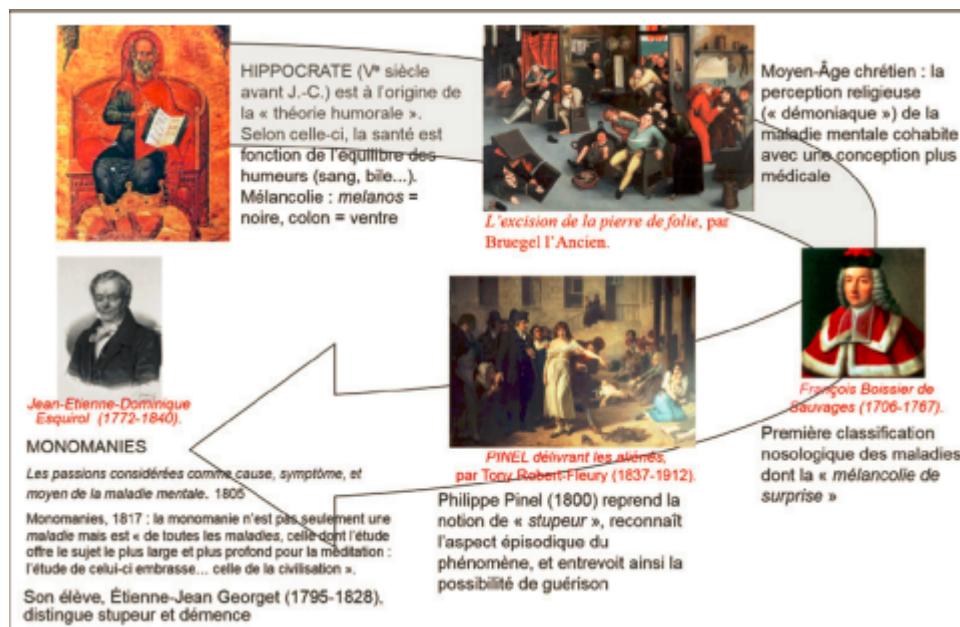
Étude de la génétique de la dépression.

Le document au-dessus est le résultat d'une analyse pour répondre à la question dans laquelle il est recherché dans l'ensemble du génome la présence de mutation ponctuelle SNP moi aussi appelée polymorphisme nucléotidique qui représente la variation d'une seule paire de bases du génome entre individus d'une même espèce, qui pourrait y être associé.

Pour cette étude 1 million de polymorphismes génétiques ont été analysés sur un échantillon initial d'environ 9000 patients déprimés et autant de cas contrôler. Le résultat a montré que certains gènes de vulnérabilité ont été identifiables sauf que tout cela n'a pas été confirmé dans une étude de réplication. Alors contrairement à certaines maladies génétiques telles que la schizophrénie ou l'autisme on ne peut pas dire qu'il y a un ou plusieurs gènes de vulnérabilité clairement identifiable dans la dépression il n'y a donc pas de cause étiologique dans cette maladie ce qui ne signifie pas que l'on peut pas la traiter.

II) L'évolution de l'étude de la dépression

a) L'émergence de la dépression



dépression à travers les âges

Si aujourd'hui la dépression est très précisément définie et peut facilement être diagnostiquée cela n'a pas toujours été le cas en effet avant d'arriver à la description de la maladie que nous avons aujourd'hui, plusieurs étapes et plusieurs acteurs ont contribué à la recherche et ça depuis le Moyen Âge. En effet tout a commencé au cinquième siècle avant Jésus-Christ avec Hippocrate qui est à l'origine de la théorie appeler humorale, à l'époque nous ne parlons pas encore de dépression mais de mélancolie qui vient du grec signifiant « noir » et « entrailles ».

Il s'agissait alors de la bile noire qui pour Hippocrate et son époque était considérée comme de la mélancolie qui venait des entrailles.

Ce n'est qu'à partir du Moyen Âge que les troubles mentaux ont été associés à la tête et au cerveau. Dans le tableau de Bruegel l'ancien Où on peut observer l'extraction de la pierre de la folie chez des malades mentaux on comprend donc qu'à cette période tout cela a été vu de manière religieuse et que les malades étaient considérés comme possédés qu'il fallait exorciser du mal.

Ce n'est qu'à partir du XVIII^e siècle avec François Boissier de Sauvages que commence la première analyse à la fois sémiologique "science des signes" et "nosologique" partie de la médecine qui étudie les critères servant à définir les maladies afin d'établir une classification" des troubles mentaux. Ce dernier a fait un classement de l'ensemble des maladies y compris la dépression qu'il nomma à cette époque la mélancolie de surprises. Cette notion sera reprise par Philippe Pinel au début du XIX^e siècle, François Boissier de Sauvage est le premier à reconnaître le statut du Mans aux patients psychiatriques ou aux malades mentaux. Philippe Pinel utilise la notion de stupeur mais ce qui est important c'est que ce dernier a aussi reconnu l'aspect épisodique de la pathologie c'est-à-dire la possibilité de guérison.

Pour finir Jean Étienne Dominique Esquirol est la personne qui a précisé le concept général de la dépression en effet ce dernier appelait cela des monomanies. Son élève Étienne Jean Georget a introduit la différence entre la stupeur "la dépression à l'époque de la démence.

Sigmund Freud (1856-1939)

« la culpabilité exagérée et auto-accusatrice est la clé de la compréhension de la dépression ».

Aaron Temkin Beck (né en 1921, Prix Albert-Lasker 2006)

Triade Cognitive Dépressive (1960) : regard négatif sur le soi, le monde et l'avenir. Exemples de distorsions cognitives :

- Cognition sur soi : « Je ne veux rien », « Je ne suis pas à la hauteur ».
- Cognitions sur l'environnement : « Ce monde est pourri », « Les gens sont egoïstes ».
- Cognitions sur l'avenir : « Rien ne s'améliorera jamais », « C'est sans espoir ».

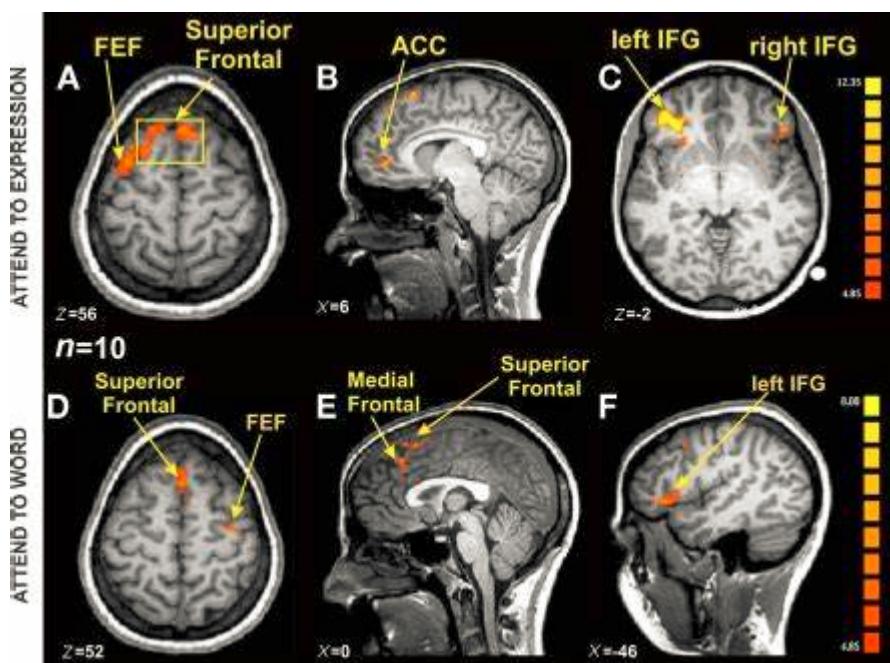
Emil Kraepelin (1856-1926)

Établit le contexte global de la dépression et Isole la psychose maniaque-dépressive (aujourd'hui « trouble bipolaire »).

CR Darwin : « Physiological changes caused by an emotion has a direct impact on, rather being just the consequence of that emotion. » (The Facial Expression-Feedback Theory).

L'émergence de théories de la dépression.

Le terme dépression a réellement commencé à prendre vie avec l'apparition de la théorie psychanalytique de Freud dans laquelle il dit que la culpabilité exagérée est auto accusatrice est la clé de la compréhension de la dépression. Une autre théorie qui a un rapport avec la dépression que l'on connaît actuel et celle de Charles Darwin qui n'est d'autres que la théorie réciproque de l'expression faciale, dans laquelle il est dit que les changements physiologiques Des déprimé ne sont pas seulement une conséquence de la pathologie mais pourrait avoir également un effet sur la pathologie elle-même. De nos jours cette théorie est à la base d'étude d'imagerie contemporaine, qui consiste à présenter des passions dévisage sois heureuse soit triste,



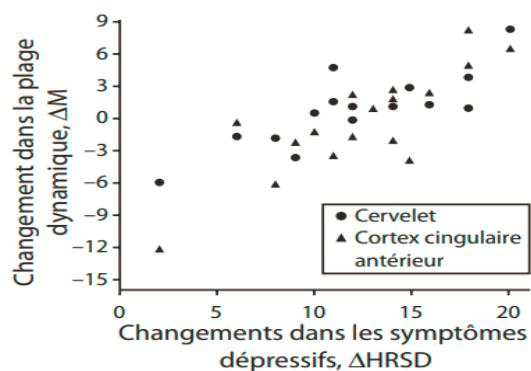
Zoom du document précédent.

Sur le document ci-dessus on voit un visage heureux qui a été caractérisé par un patient déprimé comme étant triste, et un visage heureux interprété comme heureux par un patient peu ou pas déprimé. Le second est vérifique alors que le premier non. De nos jours, nous aurions fait la différence entre les deux en analysant les images des cerveaux par IRM fonctionnelle. L'IRM fonctionnelle permet de visualiser de façon indirecte l'activité cérébrale, en enregistrant les variations des différentes propriétés du flux sanguin. Dans ce cas là plus précisément on peut observer une région qui est en avant du cortex, la petite tache rouge sur le document et le cortex Cingulaire antérieur qui va par la suite être à l'origine de la première interprétation liée à la dépression. Emil Kraepelin à lui aussi joué un rôle important dans l'étude de la dépression car il a servi à décrire le contexte global de la maladie et à la distinguer de la dépression bipolaire et du trouble bipolaire en général.

Pour finir nous pouvons observer cette conception qui est plus actuelle que les autres documents c'est ce que l'on appelle la triade cognitive dépressive inventée par Aaron Beck elle met en avant le triple regard que la déprime porte sur lui-même sur le monde et sur l'avenir.

b) La maladie de nos Jours

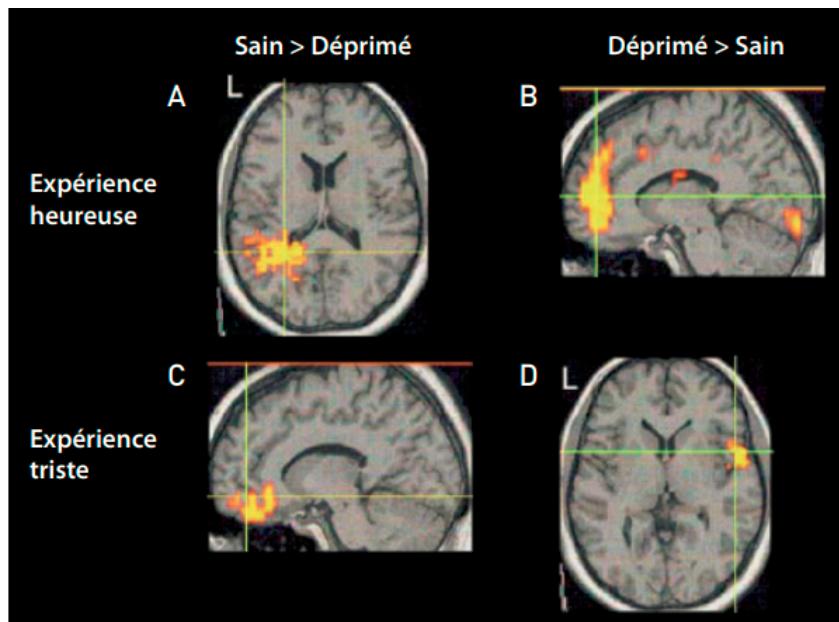
Si nous avons pu observer qu'au fil des années l'étude de la dépression a fortement évolué, il est important de se demander comment est étudié cette maladie aujourd'hui. Car oui encore de nos jours des expériences sont faites pour préciser les recherches sur cette maladie. L'une d'entre elles consiste à présenter alternativement des expressions heureuses et tristes à des personnes déprimées avant et après leur traitement pour la dépression suite à cela il est possible d'observer que la personne déprimée à un déficit dans la reconnaissance des expressions heureuses dans les images qui lui sont présentées. Cette difficulté peut se traduire par des changements de l'activité cérébrale localisée dans cette région très frontale qui est le cortex Cingulaire antérieur, les variations d'activation cérébrale suivent avec l'amélioration



Réponses neurales aux expressions faciales

chez les patients déprimés

symptomatique des patients. Dans le document ci-dessus on peut observer que l'activation cérébrale est directement corrélée avec le changement de la gravité de la dépression sur l'échelle de Hamilton que nous avons vu dans l'introduction. Une autre expérience a été faite qui se rapproche de la précédente mais dans celle-là il est question de rappeler à la personne déprimée des expériences personnelles tristes ou heureuses. Et comme nous pouvons le voir dans le document ci-dessous que différentes activation cérébral comme l'insula qui est une partie du cortex cérébral qui interviendra notamment dans le dégoût, la dépendance ou encore la conscience, s'active.

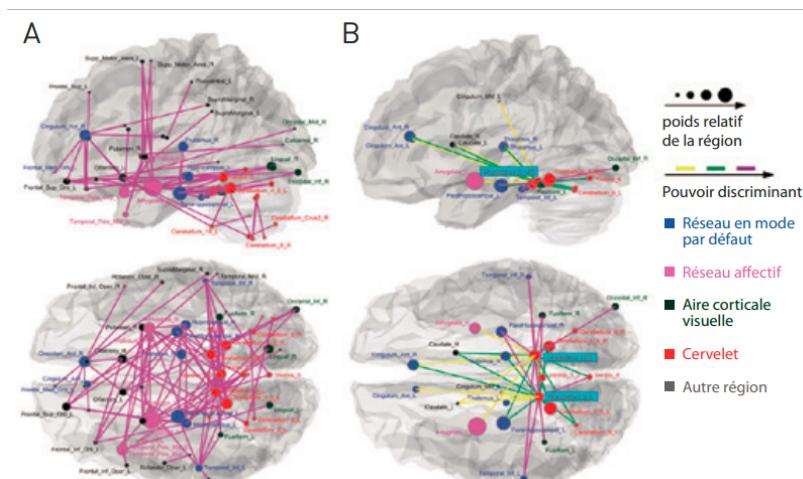


IRM d'un cerveau où l'on observe que l'activité cérébrale varie, si le sujet est sain ou déprimé.

III) Les symptômes et les traitements

a) Les symptômes

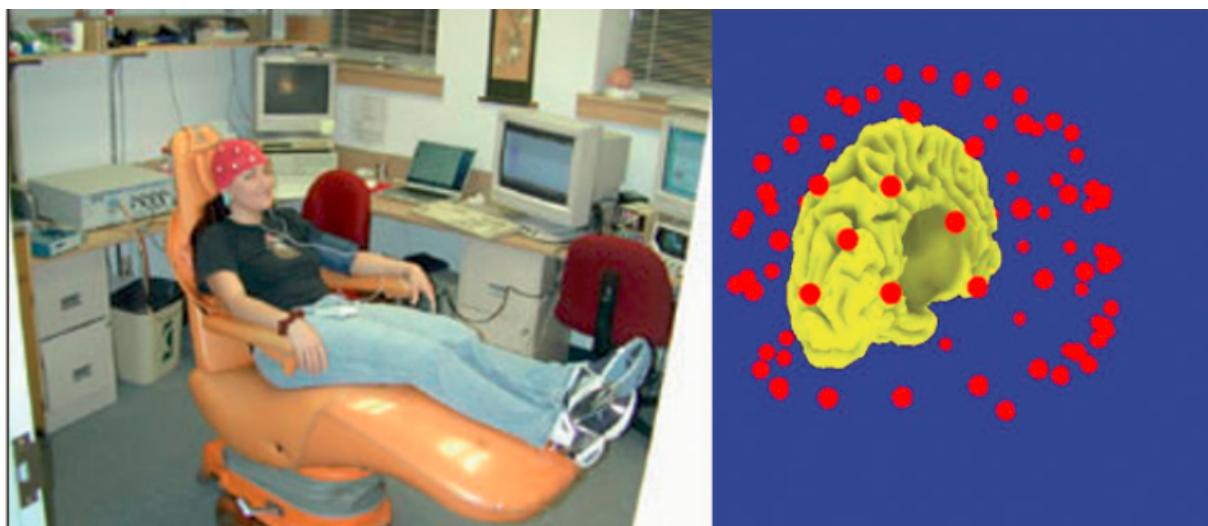
Il est connu que les symptômes de la dépression sont souvent liés à un état psychologique de tristesse, de mélancolie et d'incapacité à faire des tâches quotidiennes même les plus banales mais il est important de se demander quels sont concrètement les effets sur le cerveau que l'on peut observer. Et pour ce faire il est possible d'utiliser différentes techniques telles que des techniques d'imagerie cérébrale et comment leur utilisation est nécessaire pour l'établissement des différents réseaux neuronaux actifs sur le cerveau en activité ou au repos.



IRM, de l'évolution de la connectivité entre des réseaux neuronaux.

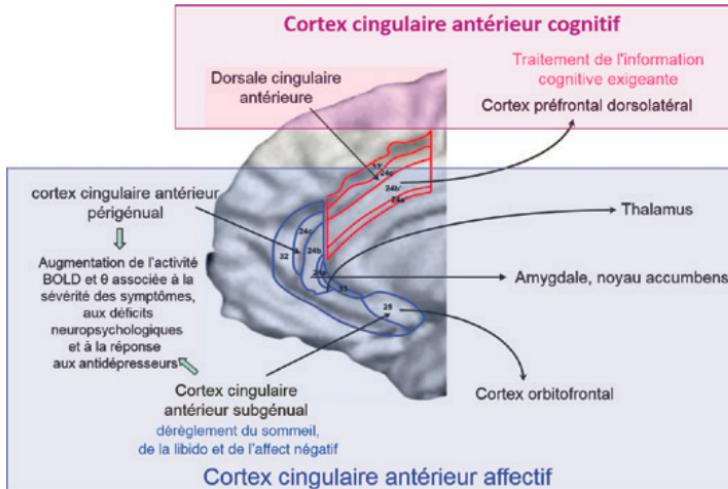
Le schéma au-dessus est très complexe à expliquer alors nous allons nous focaliser sur le principal. On peut observer une analyse à partir de plusieurs images IRM de l'évolution de la connectivité entre des réseaux neuronaux selon l'état de dépression des patients. Les images du cerveau sont découpées en 5000 petits éléments de volume élémentaire appelés voxels. Le fait que les voxel soient connectés et grâce à la coïncidence des signaux entre ces voxel ce qui permet de caractériser l'activité des différents réseaux neuronaux : le réseau de l'émotion ou le réseau visuel par exemple. On peut donc observer qu'il y a plus de connexion pour un patient déprimé que pour un patient sain, et surtout il y a la présence des connexions modifiées entre plusieurs régions du cerveau cela peut être lié à des pensées stéréotypées ou obsessionnelles.

L'électroencéphalographie quantitative est une méthode d'exploration cérébrale qui mesure l'activité électrique du cerveau par des électrodes placées sur le cuir chevelu. Elle renseigne sur l'activité neurophysiologique du cerveau au cours du temps et en particulier du cortex cérébral. Cette technique est utilisée pour analyser les courants cérébraux qui sont captées avec un casque à électrode multiple.



L'électroencéphalographie quantitative permet d'établir une cartographie de différents rythmes cérébraux.

Ces derniers permettent de tracer des cartes en fonction des fréquences des rythmes électriques détecter un la fréquence qui concerne la dépression et celle du rythme zéro qui oscille entre quatre et 7 hertz de fréquences. Car ce rythme une fois chez un patient dépressif va évoluer quand l'état du patient va s'améliorer tout ça et localisé comme dans l'imagerie d'activité cérébrale dans le cortex singulier antérieur.



Le cortex cingulaire et la dépression : représentation des différentes aires de Brodmann impliquées dans la dépression.

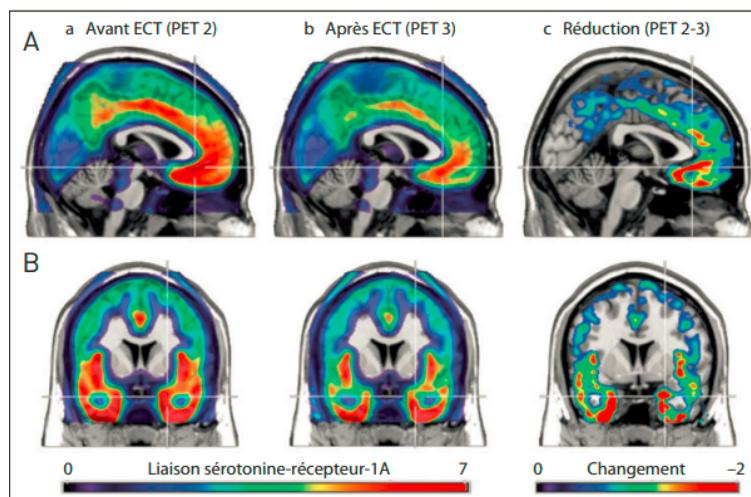
Le document qui est juste au-dessus de nous représente une coupe sagittale qui est une coupe du cerveau suivant le plan de symétrie du visage. Sur cette figure le cortex cingulaire antérieur est divisé en plusieurs sous régions limitées par les traits bleus et rouges appeler les aires de Brodmann qui ne sont d'autres que des délimitations du cortex du cerveau humain selon l'organisation structurale apparente. Plus précisément l'aire 24 l'aire 32 qui a les deux formes le cortex singulière intérieur affectif. C'est à cet endroit que l'on observe chez les patients déprimés une hyper activation par I.R.M. fonctionnelle mais aussi durant un test électro-encéphalographique une augmentation du rythme électrique 0. Ces signaux sont normalisés par les traitements anti dépresseur. Mettez le cortex cognitif dans lequel les symptômes cognitifs se produisent telles que la perte d'attention, c'est régions du cerveau sont en relation directe avec d'autres régions qui elles ont pour but de gérer les émotions comme les amygdales le thalamus etc. Il est donc possible aujourd'hui de visualiser et localiser l'hyper activation des neurones du cerveau liés à la dépression.

b) Les interventions psychosociales

Aujourd'hui il serait courant de penser que les seuls traitements de la dépression seraient liés aux médicaments, même si la plupart des cas guérissent grâce aux médicaments au fil du temps plusieurs traitements sont nés pour combattre la dépression plus efficacement les uns que les autres.

Pendant longtemps l'utilisation des électrochocs a été l'un des seuls traitements contre la dépression et il faut savoir qu'aujourd'hui encore il est toujours utilisé car c'est le traitement le plus efficace dans les cas de résistance très sévère aux autres traitements. Les électrochocs

ont pour but de stimuler électriquement mais de faible intensité et pendant un cours est extrêmement contrôlé instant sous anesthésie du patient elle est uniquement administré en milieu hospitalier. Ce type d'intervention reste très efficace bien que on ne sache toujours pas comment cela fonctionne réellement. Les résultats sont tout de même présents car il est possible d'observer une diminution des signaux dans le cortex préfrontal. Une étude sur l'un des récepteurs de la sérotonine a été faite, le récepteur 5HT1A grâce à qui nous avons pu observer que la sérotonine joue un rôle important dans la dépression. Pour mener à bien cette étude, il a fallu utiliser la technique tomographie par émission de position.



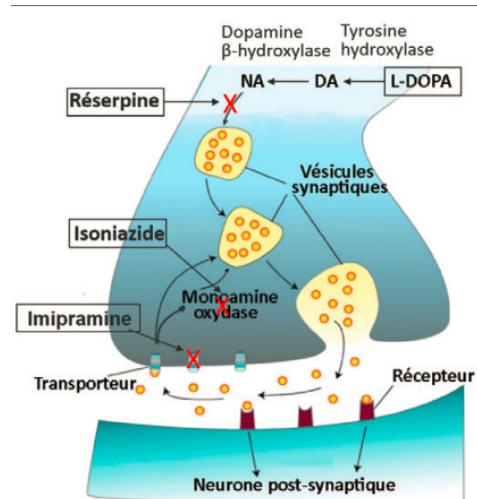
Imagerie de l'activité cérébrale

par tomographie par émission de positons.

Sur le document au-dessus il est possible de voir l'évolution du signal généré par la liaison entre la sérotonine et ce récepteur toujours dans la même zone frontale du cortex antérieur, on peut voir qu'une diminution est présente après le traitement.

Il serait étonnant pour vous d'apprendre que tous les médicaments psychotropes ont été découverts par hasard. Dans le cas de la réserpine qui est utilisée pour traiter la

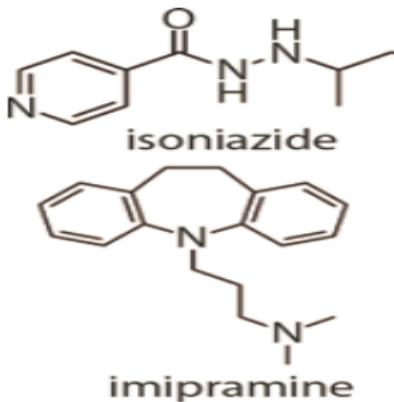
schizophrénie, la molécule plonge les patients dans un état de dépression profond, mais cet état est supprimé par la L-DOPA.



Rôle inhibiteur des antidépresseurs dans la transmission synaptique de la noradrénaline

Comme il est observable dans le document ci-dessus les neurotransmetteurs sont stockés dans des vésicule synaptique. La noradrénaline qui est un neurotransmetteur impliqué dans la dépression et

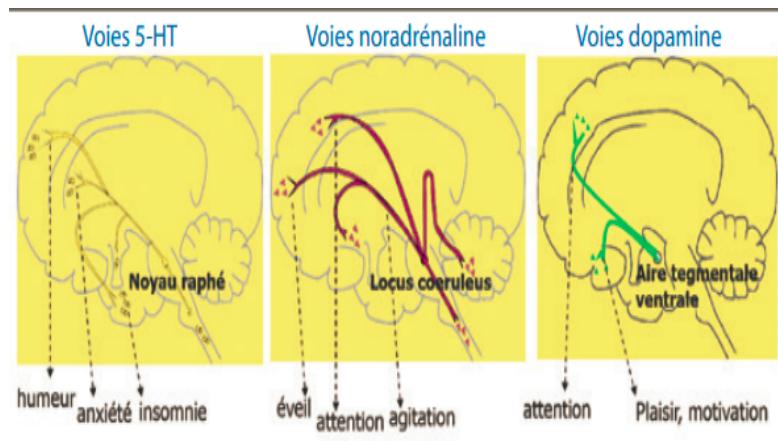
synthétisé à partir du précurseur L-DOPA. Grâce à la réserve PIN qui empêche la synthèse de la noradrénaline et son stockage dans les vésicules. Le fait d'ajouter la L-DOPA produit un excès de noradrénaline permettant de surmonter l'effet de la réserpine, voilà donc pourquoi se produit une réversion et une amélioration de l'état dépressif.



L'isoniazide et l'imipramine, deux antidépresseurs découverts par hasard.

Encore une fois où le hasard a très bien joué son rôle c'est dans le cas de L'isoniazide qui est à la base est un antituberculeux Chez qui on a pu observer par hasard je l'ai passion tuberculeux et dépressif avait une amélioration de leur humeur grâce à cette molécule. Ce produit empêche le fonctionnement de la monoamine oxydase, qui elle est une enzyme qui a pour but de dégrader la noradrénaline, la sérotonine et la dopamine. Le fait que l'isoniazide dégrade la monoamine oxydase cela empêche la dégradation de ses neurotransmetteurs.

Le hasard étant généreux, l'imipramine qui a des propriétés anti dépresseur a aussi été découverte par hasard, en effet à l'origine elle appartenait à la famille chimique utilisée comme antihistaminique. Mais cela va finalement devenir le tout premier antidépresseur vraiment utilisé à la fin des années 1950. Et ce dernier a été très important car il a été le premier à montrer que l'imipramine peut être utilisé comme bloquant de la roue capture de la sérotonine dans le neurone présynaptique. Elle permet l'accumulation de la sérotonine dans la fente synaptique ce qui va la protéger des effets de la réserpine. Au fur et à mesure il a été possible de considérer que trois neurotransmetteurs sont particulièrement importants dans la dépression d'autant plus que leur dysfonctionnement est responsable des symptômes.



La dopamine, la sérotonine et la noradrénaline agissent sur des parties différentes du cerveau.

- la sérotonine agit sur l'humeur, l'anxiété et l'insomnie
- la noradrénaline agit sur l'éveil, l'attention et l'agitation
- la dopamine agit sur l'attention, le plaisir et la motivation.

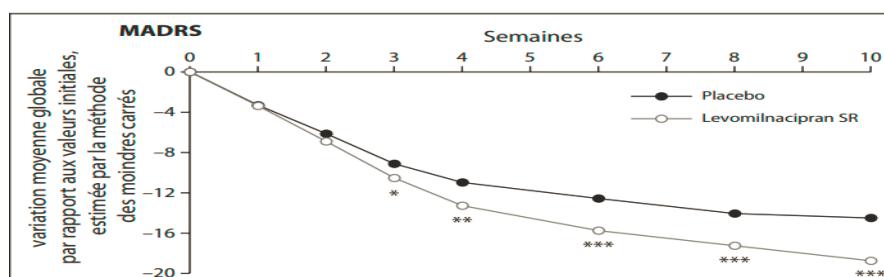
La plupart des personnes dépressives sont mises sous antidépresseurs. C'est en agissant sur ces neurotransmetteurs qu'on peut traiter la pathologie.

c) comment les traitements biologiques fonctionne sur notre cerveau

La plupart des personnes dépressives sont mises sous antidépresseurs mais il est important de se demander comment de simples pilules arrivent à faire effet sur le cerveau et changer l'humeur des patients alors nous allons observer comment les médicaments à action rapide peuvent être efficaces dans le cas d'une dépression.

Un essai clinique a été fait sur du levomilnacipran qui est la molécule isomère du milnacipran et cette étude a montré l'intérêt de la mise au point des médicaments à effet rapide. Le levomilnacipran qui est inhibiteur de recapture très équilibré de la sérotonine et de la noradrénaline, alors que les ISRS comme le Citalopram® sont très sérotoninergiques, ou bien la Reboxetine®, qui est très noradrénergique.

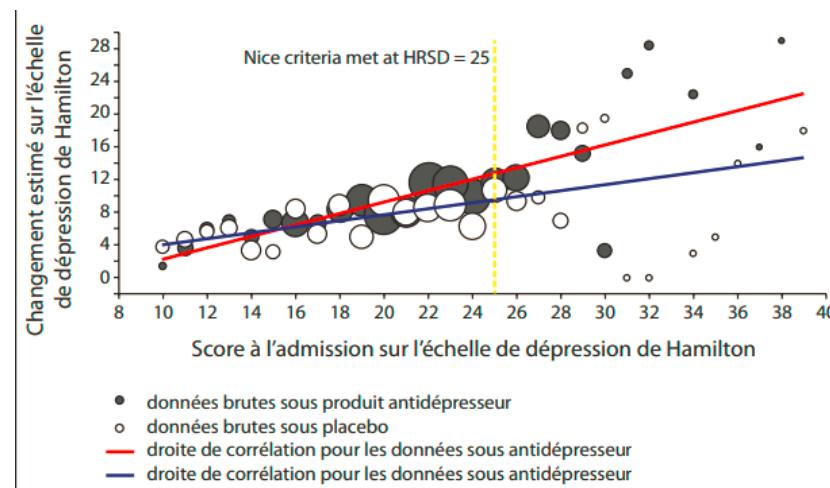
Le résultat d'un autre essai thérapeutique qui cette Foissy a été effectué sur huit semaines évalué par une échelle de l'État dépressif, la MADRS (« Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale »).



Résultat d'essais thérapeutiques sur

le levomilnacipran durant plusieurs semaines.

La courbe noire est celle du médicament placebo et la courbe en gris représente le levomilnacipran. L'amélioration sur la MADRS n'est visible qu'au bout de 10 semaines. Il y a eu 33 % de rémission sous produit et 24 % de rémission sous placebo le problème avec ce genre d'essais clinique et que la réponse au placébo et ton général très élevé et le faible pourcentage de rémission car un grand nombre de patients reste encore affecté.



Efficacité d'un traitement actif comparée à celle du placebo.

Sur le document au-dessus on peut voir que la séparation entre les traitements actifs et les traitements placebo dépend de la sévérité

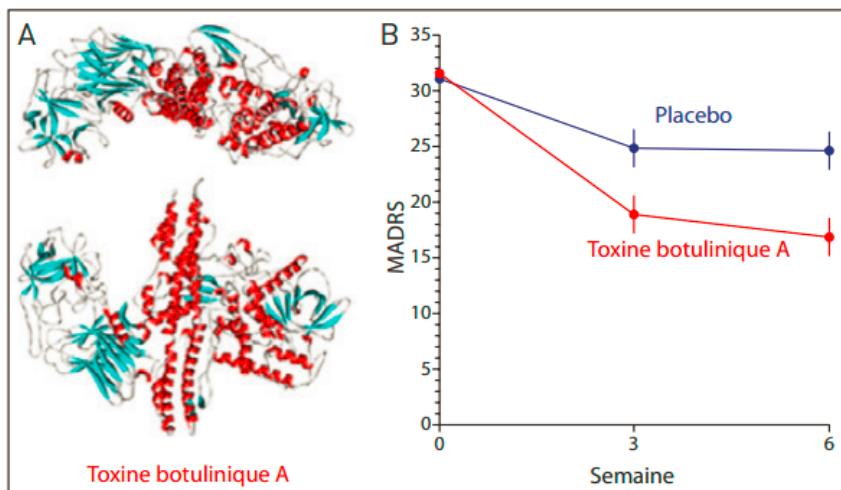
initiale de la dépression. Le traitement ne sert à rien sur un patient faiblement déprimé, c'est pour ça qu'il est absolument important de distinguer la dépression de la déprime.

La lenteur de l'effet de la prise du médicament peut s'expliquer à cause du fonctionnement des récepteurs pré-synaptiques (5HT1A) qui eux contrôlent la libération de neurotransmetteurs. Au début du traitement, les inhibiteurs de recapture, tels que le levomilnacipran, en bloquant l'activité du récepteur de recapture (5HT), inhibent aussi ces récepteurs pré-synaptiques (5HT1A), ce qui diminue l'influx nerveux. Il faut attendre que ces récepteurs pré-synaptiques se désensibilisent pour que ça fasse effet.

Les nouveaux traitements ont pour cible le neurotransmetteur glutamate et aussi le blocage d'un récepteur canal post-synaptique rapide activé par le glutamate. Il y a deux moyens de parvenir à cela :

- le blocage du canal du récepteur au NMDA par la kétamine
- le blocage partiel du site allostérique sensible à la glycine ou à la D-sérine, sur les récepteurs au NMDA.

Plusieurs autres approches sont possibles mais l'une des plus intéressantes consiste à utiliser un dérivé de la toxine botulique (Botox) car un visage peut apparaître plus apaisé. Après injection de Botox directement dans les muscles du visage surtout au niveau des muscles procèrus et corrugateur du sourcil.

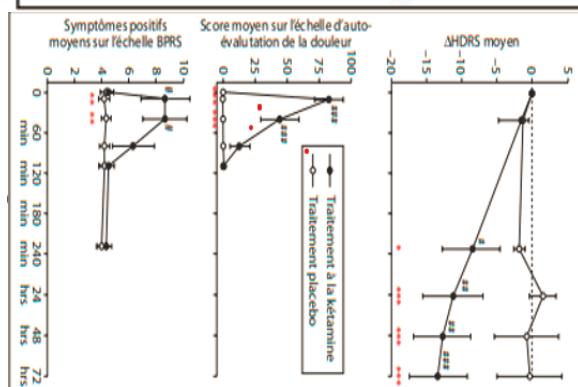
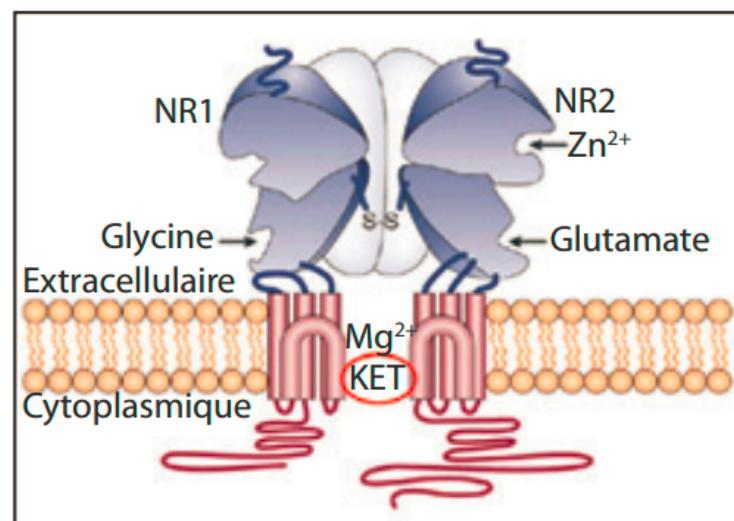


Effet de l'expression faciale sur la dépression.

Le glutamate et le Neurotransmetteur majeur du cerveau, 85 % des récepteurs y sont sensibles parmi eux le récepteur NMDA qui est l'un des plus importants

qui peut se trouver partout non seulement dans la zone synaptique mais aussi dans la zone extra synaptique c'est un récepteur que l'on catégorise comme excitateur et il possède des sous unité principale NR1 et NR2

Schémas du récepteur NMDA et de son mode d'action.

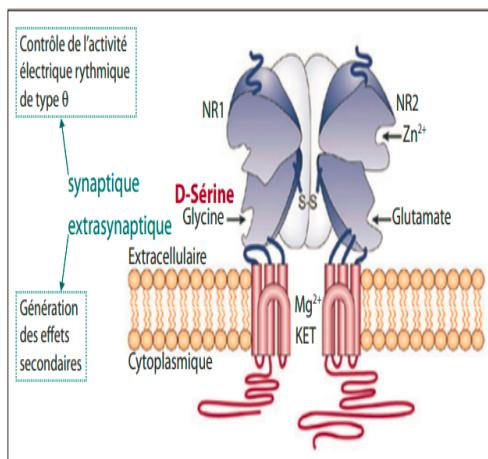


Évolution des symptômes psychotiques et de l'effet antidépresseur de la kétamine.

NR 2 il est nécessaire pour le port du site du glutamate et NR1 lui porte un site modulateur allostérique de la glycine. L'allostérie est un mode de régulation de l'activité d'une enzyme par lequel la fixation d'une molécule effectrice en un site modifié

les conditions de fixation d'une autre molécule, en un autre site distant, de la protéine. Comme nous l'avions vu plutôt dans le cas d'un patient déprimé, un signal d'activation en I.R.M. fonctionnelle dans l'air cingulaire antérieur. C'est activation est dû majoritairement à l'assuré activation des neurones inhibiteurs qui ont pour but de bloquer le transfert du glutamate grâce à l'acide γ -aminobutyrique plus couramment appelé (GABA) qui n'est autre qu'un neurotransmetteur inhibiteur. Mais ces neurones sont majoritaires et cela est l'effet d'une diminution de l'activité post synaptique des neurones à glutamate.

La kétamine a un effet antidépresseur car elle bloque l'activité du récepteur au NMDA, Grand acteur du récepteur activateur principal des neurones inhibiteurs GABAergiques du cortex, ce qui rétablit un équilibre correct entre l'excitation glutamatergique et l'inhibition GABAergique. Grâce à qui l'activité normale du cortex antérieur cingulaire est rétablie. Voici un schéma plus simple à comprendre.



Schémas de l'utilisation de la D-sérine comme co-transmetteur du glutamate.

Pour finir il faut évidemment évoquer un traitement qui a un effet antidépresseur extrêmement rapide(deux ou trois heures) grâce au fait qu'il soit associé à un sentiment d'excitation est à une euphorie paroxystique mais aussi chez qui pose problème à des symptômes psychotiques mesurer sur l'échelle de la BPRS (L'échelle d'évaluation psychiatrique rapide).

Ces derniers atténuent très rapidement mais l'effet antidépresseur lui se maintient au moins pendant quelques jours avant de partir. C'est résultat est obtenu à la suite d'une seule administration et pour l'instant le fait de ré administrer le produit n'a pas été étudié en raison du très grand risque car la kétamine est une drogue plus communément connu sous le nom de spécial K, Elle a donc un effet rapide dû à des modifications de l'activation du cerveau que l'on peut corrélé avec l'amélioration de l'état du patient. Et comme nous l'avons vu les récepteurs NMDA qui sont partout dans la zone synaptique comme dans la zone extra synaptique, mais les récepteurs synaptiques sont responsables de la génération des rythmes électriques tandis que les récepteurs poste synaptique sont responsables des effets secondaires. La fixation sur le site NR1 du récepteur NMDA de glycine ou de D- Sérine entraîne une augmentation de l'activité du glutamate sur le site NR2.

Les récepteurs synaptiques utilisent plutôt la D-sérine comme co-transmetteur, et ces sites sont localisés près des sites de libération du glutamate. La D-sérine serait alors plus spécifique du récepteur au NMDA responsable de la génération de l'activité électrique rythmique, qui sont perturbés dans la dépression.

Conclusion :

Au sein de notre étude nous nous étions demander quels sont les facteurs biologiques de la dépression et quels en sont les effets sur le cerveau, au terme nous avons pu observer et définir concrètement ce qu'est la dépression en montrant les différents types les causes et en répondant à la question de la pathologie mais aussi en ayant observer l'évolution de l'étude de cette maladie de l'émergence de la maladie à nos jours tout en finissant par observer les symptômes et les traitements. Bien que de nos jours les moyens pour combattre la dépression ont énormément évolué il reste cependant encore beaucoup de chemin à parcourir pour faciliter la vie aux personnes souffrant de cette maladie non seulement au niveau des traitements mais aussi sur la sensibilisation de la population qui a pour habitude de minimiser cette maladie.

bibliographie et/ou une sitographie :

- Passeport Santé
- femme Actuelle
- Prévention dépression (site internet).
- La dépression et ses traitements ***Pierre Sokoloff*** (article). reprise principal des documents.