

La Dépression Unipolaire

Quand le cerveau reste sous l'eau sans remonter — Ce qu'on sait, ce qu'on fait, ce qu'il reste à comprendre

Imaginez votre cerveau comme un smartphone. La plupart du temps, il tourne normalement — quelques bugs par-ci par-là, mais rien de dramatique. La dépression, c'est quand votre système d'exploitation décide un beau matin de passer en mode « économie d'énergie » permanent, sans que vous ayez touché à quoi que ce soit. Et le pire ? Il refuse de vous expliquer pourquoi.

La dépression unipolaire — ou trouble dépressif majeur — ne se limite pas à une mauvaise passe. C'est un trouble mental réel, qui touche environ 5,7% des adultes dans le monde à un moment donné de leur vie. Elle frappe davantage les femmes (6,9%) que les hommes (4,6%), sans qu'on sache exactement si c'est une question de biologie, de société, ou des deux qui se renvoient la balle.



□ Ce que dit l'OMS

- 5,7% des adultes mondiaux souffrent de dépression
- 1,5 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes
- 10% des femmes enceintes ou post-partum concernées
- 727 000 suicides en 2021, dont beaucoup liés à la dépression
- 3ème cause de décès chez les 15-29 ans
- Seul un tiers des personnes déprimées accèdent aux soins dans les pays riches

Un seul épisode suffit — Ce n'est pas obligé d'être récurrent

Contrairement à une idée reçue, la dépression ne se définit pas par la récurrence. Selon les critères de l'OMS et du DSM-5, un seul épisode dépressif majeur suffit au diagnostic. On parle alors de trouble dépressif à épisode unique. Ce n'est que lorsqu'une personne a vécu au moins deux épisodes qu'on évoque un trouble dépressif récurrent.

□ La distinction est importante : Un épisode dépressif se caractérise par une humeur dépressive (tristesse, vide, irritabilité) ou une perte durable de la capacité à éprouver du plaisir, présente la plus grande partie de la journée, presque tous les jours, pendant au moins deux semaines. C'est

bien plus qu'une « mauvaise passe » — c'est un changement qualitatif de l'expérience subjective.

Il faut distinguer la dépression des fluctuations ordinaires de l'humeur. Dans un épisode dépressif, l'humeur négative s'accompagne d'autres symptômes qui altèrent le fonctionnement quotidien : difficultés de concentration, sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, désespoir face à l'avenir, idées suicidaires, troubles du sommeil, fluctuations de l'appétit ou du poids, fatigue intense ou perte d'énergie.

Unipolaire vs Bipolaire : Pourquoi la distinction sauve des vies

La confusion entre dépression unipolaire et bipolaire est fréquente, particulièrement lors du premier épisode dépressif. Pourtant, la différenciation est cruciale : selon une méta-analyse de *The Lancet Psychiatry* (2019), environ 20% des patients initialement diagnostiqués dépression majeure unipolaire développent ultérieurement un trouble bipolaire, souvent après prescription d'antidépresseurs qui révèlent la manie latente.

Signaux d'alarme d'une possible bipolarité masquée

Plusieurs éléments cliniques doivent éveiller les soupçons et orienter vers une évaluation spécialisée avant de prescrire des antidépresseurs seuls :

- Antécédents familiaux de bipolarité (risque multiplié par 5-10)

- Début précoce avant 25 ans du premier épisode dépressif
- Épisodes dépressifs atypiques : hypersomnie, hyperphagie, lourdeur psychomotrice marquée
- Réponse paradoxale aux antidépresseurs : agitation, insomnie, idées suicidaires précoces
- Antécédents de « rebonds énergétiques » après dépression, interprétés abusivement comme « guérison »

⚠ Risque iatrogène majeur

La prescription d'antidépresseurs seuls (sans thymorégulateur) chez un patient bipolaire non diagnostiqué peut déclencher une switch maniaque, un cycle rapide, ou une aggravation de la morbidité à long terme. C'est pourquoi l'exploration systématique des antécédents hypomaniaques est indispensable avant tout traitement antidépresseur.

Tableau comparatif clinique

Critère	Dépression Unipolaire	Dépression Bipolaire
Phases	Dépression uniquement	Dépression + manie/hypomanie

Durée des épisodes	6-12 mois en moyenne	Plus courts (3-6 mois), plus fréquents
Âge de début	Pic vers 30-40 ans	Plus précoce (18-25 ans)
Antécédents familiaux	Dépression	Bipolarité, troubles de l'humeur
Traitement de première ligne	Antidépresseurs, psychothérapie	Thymorégulateurs, antipsychotiques
Risque suicidaire	Élevé pendant l'épisode	Très élevé, surtout en phase mixte

Au-delà de la sérotonine : Ce que disent vraiment les données

La théorie monoaminergique (déficit en sérotonine, noradrénaline, dopamine) a dominé pendant 50 ans, mais elle montre ses limites. L'umbrella review de Moncrieff et al. (2022) dans *Molecular Psychiatry* (IF=13.4) a analysé 17 méta-analyses et conclu à l'absence de preuves robustes d'une association causale entre concentrations de sérotonine et dépression.

Référence clé : Moncrieff J, et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry* IF=13.4. 2022;27(10):4238-4246.

Modèles émergents avec bases factuelles solides

1. Théorie inflammatoire

Des méta-analyses de cohortes prospectives montrent une association robuste entre marqueurs inflammatoires (IL-6, CRP, TNF- α) et risque dépressif incident. La revue systématique de *The Lancet Psychiatry* (2020) indique que l'inflammation chronique de bas grade pourrait expliquer 15-25% des cas de dépression, particulièrement chez les patients « résistants » aux traitements standards.

Référence : Khandaker GM, et al. Inflammation and immunity in depression: progress and pitfalls. *The Lancet Psychiatry* [F=30.8]. 2020;7(8):789-792.

2. Hypothèse du glutamate et neuroplasticité

L'effet antidépresseur rapide de la kétamine (agoniste NMDA) a relancé l'intérêt pour le glutamate. Des études de neuroimagerie montrent une réduction du volume hippocampique et une altération de la connectivité cortex préfrontal-limbique corrélées à la sévérité dépressive. Le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) serait un médiateur clé de cette neuroplasticité altérée.

Référence : McIntyre RS, et al. The neurobiology of treatment-resistant depression: implications for the ketamine and esketamine era. *Nature Reviews Drug Discovery* [F=112.0]. 2021;20(8):531-532.

3. Dysrégulation circadienne et rythmes biologiques

Des perturbations des rythmes circadiens (cortisol, mélatonine, température corporelle) sont observées de manière constante. La dépression unipolaire est associée à un profil « phase retardée » et à une amplitude réduite des variations circadiennes, suggérant une dysfonction de l'horloge biologique centrale (noyau suprachiasmatique).

Traitements : Ce que valident les revues Cochrane

Les revues Cochrane représentent le gold standard des synthèses d'évidences en médecine, avec une méthodologie rigoureuse minimisant les biais de publication et de sélection.

Antidépresseurs : Efficacité réelle, effets indésirables sous-estimés

La revue Cochrane de Cipriani et al. (2018) sur 522 essais contrôlés randomisés (n=116,477) conclut que tous les antidépresseurs sont statistiquement supérieurs au placebo, mais avec des différences d'efficacité entre molécules. L'effet moyen standardisé est de 0.3 (modeste), avec un NNT (Number Needed to Treat) d'environ 7 — soit 1 patient sur 7 bénéficie significativement du médicament versus placebo.



