

# Les antidépresseurs

Damien LEPORCQ et Assila CHIKH

Psychiatres à l'Hôpital Pierre Janet

Mercredi 13 Décembre 2017

# Introduction

- Dépression et troubles anxieux. (Blues et très forte dépression: peu efficaces).
- Effet après plusieurs semaines. Minimum de 4 à 6 mois.
- Mécanismes d'action finalement peu connus.
- 50% gardent des séquelles psychiques post épisode dépressif, 50% des dépressions sont récurrentes. (souvent prescrits au long cours).
- Prévenir les récurrences dépressives unipolaires, soulager les cicatrices post-épisode dépressif ou les traits de personnalité rendant le sujet davantage vulnérable aux troubles de l'humeur.
- 3 facteurs de résistance: psycho-organiques, socio-environnementaux et psychoaffectifs.

# Classes

- Tricycliques et apparentés
- IMAO classiques et IMAO-A
- IRS et IRS-NA
- Autres

# Tricycliques et apparentés

- Amitriptyline (Laroxyl<sup>o</sup>), Clomipramine (Anafranil<sup>o</sup>), Imipramine (Tofranil<sup>o</sup>), Maprotiline (Ludiomil<sup>o</sup>)...
- Inhibition recaptage présynaptique des monoamines et diminution de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques.
- CI: glaucome à angle fermé, troubles vésico-prostatiques, troubles cardiaques (conduction et du rythme), épilepsie. Et en cas de troubles organiques cérébraux.
- EI (anticholinergiques et adrénolytiques): sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accomodation (2aire mydriase), tremblement fin des extrémités, sudation, hypotension, troubles de l'érection et de l'éjaculation, prise de poids.
- Intoxication: convulsions, coma, hypotension sévère, troubles du rythme.
- Intéractions: association avec IMAO interdite. Respecter un délai d'1 semaine entre tricyclique et IMAO et de 2 semaines entre IMAO et tricyclique.

# IMAO classiques

- Iproniazide (Marsilid<sup>o</sup>).
- Inhibe activité enzymatique des monoamine-oxydases.
- CI et EI: hypotension et perturbations hépatiques.
- Intéractions: crises hypertensives avec amines sympathico-mimétiques ou aliments riches en tyramine (fromages fermentés, certains vins rouges...)
- Association avec tricycliques et IRS interdite. 2 semaines entre IMAO et IRS.

# IMAO-A

- Moclobémide (Moclamine<sup>o</sup>).
- Inhibition réversible et sélective de la forme A de l'enzyme.
- CI: peu
- EI: céphalées, vertiges, nausées, insomnie.
- Possibilité d'interactions entre IMAO-A et clomipramine et entre IMAO-A et IRS.

# IRS

- Inhibition sélective du recaptage présynaptique de la sérotonine.
- Citalopram (Séropam<sup>o</sup>), Escitalopram (Séroplex<sup>o</sup>), Fluoxétine (Prozac<sup>o</sup>), Fluvoxamine (Floxyfral<sup>o</sup>), Paroxétine (Deroxat<sup>o</sup>), Sertraline (Zoloft<sup>o</sup>).
- EI: intolérance digestive, anxiété, nervosité, irritabilité, (début de tt), insomnie ou somnolence, diminution de la libido ou inhibition de l'éjaculation et de l'orgasme.
- Intoxication: peu toxique en aigu. Syndrome sérotoninergique: agitation, myoclonies, hyperreflexie, œdème, frissons, tremblements, diarrhée, incoordination et fièvre.
- Intéractions: Entre IRS et IMAO: 5 semaines pour fluoxétine et 1 semaine pour les autres IRS.

# IRS-NA

- Venlafaxine (Effexor<sup>o</sup>), Milnacipran (Ixel<sup>o</sup>) et Duloxétine (Cymbalta<sup>o</sup>).
- Inhibition recaptage présynaptique sérotonine et noradrénaline. (Effexor<sup>o</sup>).
- EI: nausées au début, somnolence, vertiges, sécheresse buccale, sudation, constipation, anorexie, asthénie, insomnie, nervosité, troubles fonction sexuelle, dysurie, HTA à dose élevée Effexor<sup>o</sup>.
- Intéractions: Entre IMAO et IRS-NA: 2 semaines.  
Entre IRS-NA et IMAO: 1 semaine.



# Autres

- Miansérine (Athymil<sup>°</sup>), Mirtazapine (Norset<sup>°</sup>), Agomélatine (Valdoxan<sup>°</sup>), Vortioxétine (Brintellix<sup>°</sup>).

# Choix

- Coût
- Précision du diagnostic.
- Présence de symptômes cibles.
- Age du patient
- Effets indésirables potentiels
- Laroxyl°, Floxyfral°, Deroxat° sédatifs +.
- Athymil° et Norset° sédatifs +++.
- Antécédents de réponse et les antécédents du patient.
- Habitudes du prescripteur. Désir du patient.

# Utilisation

- Posologie optimale, ne pas sous-doser.
- Informer patient et famille de la latence d'apparition de l'effet thérapeutique et survenue possible EI. Compliance.
- En 1 prise autant que possible.
- Début effet: 2-3 semaines. Effet optimal: 4-6 semaines. Si amélioration insuffisante après ce délai à doses efficaces, augmenter posologie si bien toléré sinon changer.
- Taux sanguin possible avec tricycliques.
- Monothérapie.
- Anxiolytiques/hypnotiques.
- Eviter sevrage brutal (Deroxat<sup>o</sup>, Effexor<sup>o</sup>, Norset<sup>o</sup>): syndrome de discontinuation: vertiges, instabilité de la démarche, étourdissements, céphalées, faiblesse, insomnie, paresthésies, nausées ou vomissements, anxiété, tremblements, diarrhée, troubles visuels et fatigue dans un délai de 1 à 7 jours.

# Utilisation

- IRS, IRS-NA ou Norset<sup>o</sup> 1<sup>er</sup> choix dans traitement ambulatoire des dépressions légères à modérées ainsi que dans les formes chroniques.
- Les dépressions sévères répondent mieux à doses élevées de tricycliques ou IRS-NA et Norset<sup>o</sup>.
- Augmentation progressive des doses afin de diminuer apparition d'EI (surtout tricycliques).
- Prescription au moins 4 à 9 mois. Sinon risque de rechute >60% dans la 1<sup>ère</sup> année.
- Les patients avec au moins trois épisodes dépressifs doivent être maintenus sous traitement au moins 5 ans et le plus souvent de façon définitive.
- Maintien du traitement: 3 épisodes ou plus, 2 épisodes avec rechute rapide, âge avancé (> 60 ans) au 1<sup>er</sup> épisode, épisode sévère, antécédents familiaux de trouble de l'humeur, comorbidité psy (trouble anxieux, abus de substances).

# Troubles anxieux

- Trouble panique: IRS 1<sup>ère</sup> ligne: démarrer basses doses (réactivation anxieuse) puis augmentation progressive. Tricycliques: idem mais Tofranil<sup>o</sup> à doses élevées, Anafranil<sup>o</sup> efficace à doses plus faibles.
- Effet thérapeutique à 1-2 mois.
- Traitement: 12 à 18 mois. Réduction sur plusieurs mois. Réévaluation régulière.
- Approche psychothérapeutique.

# Phobie sociale

- IRS: Deroxat°, Floxyfral°, Seroplex°, Zoloft°, Effexor°.
- IMAO.
- Approche psychothérapeutique.

# TOCS

- Anafranil<sup>o</sup> à doses élevées (150 à 300 mg/j) avec latence d'efficacité à 3 mois et durée de traitement nécessaire plus longue.
- IRS à doses élevées.
- Approche psychothérapeutique.

# Etat de stress post-traumatique

- IRS: Sertraline, Paroxétine, Fluoxétine doses élevées, durée traitement prolongée.
- Tricycliques: Laroxyl<sup>o</sup>, Tofranil<sup>o</sup>.
- IMAO: Nardelzine<sup>o</sup>
- Approche psychothérapeutique.



# Trouble anxieux généralisé

- Tricycliques: Tofranil<sup>°</sup>.
- IRS: Effexor<sup>°</sup>, Deroxat<sup>°</sup>, Séroplex<sup>°</sup>
- Approche psychothérapeutique.

# Références

- Akiskal HS. Psychopharmacological and psychotherapeutic strategies in intermittent and chronic affective conditions. In: Montgomery S, Rouillon F, editors. Long term treatment of Depression. Chichester: Wiley and Sons; 1992. p. 245-64.
- American Psychiatric Association. Practice for the treatment of patients with major depressive disorder (Revision). Am J Psychiatry 2000; 157 (Suppl.4): 1-45.
- Anseau M. Critères de guérison. In: Olié JP, Poirier MF, Lôo H, editors. Les maladies dépressives. 2<sup>nd</sup> éd Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2003. p. 344-53.
- Anseau M, Sabbe B. Troubles anxieux. In: Dierick M, Anseau M, D'Haenen H, et al., editors. Manuel de Psychopharmacothérapie. Gent: Academia Press; 2003. p. 231-77.
- Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorder. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part I: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. World J Biol Psychiatry 2002; 3: 5-43.
- Guelfi Julien-Daniel, Rouillon Frédéric, Manuel de Psychiatrie 2<sup>ème</sup> édition, M. Anseau, W. Pitchot, Les Antidépresseurs, 2012, Elsevier Masson, p 575-87.
- Lôo H, Olié JP. Effets thérapeutiques et indications des antidépresseurs. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) 2004; Psychiatrie, 37-860-B-77.
- Pitchot W, Dierick M, D'Haenen H. Troubles affectifs. In: Dierick M, Anseau M, D'Haenen H, et al., editors. Manuel de Psychopharmacothérapie. Gent: Academia Press; 2003. p. 169-230.
- Pitchot W, Scantamburlo G, Pinto E, et al. Syndrome de discontinuation associé aux antidépresseurs. Rev Med Liège 2007; 62: 624-7.