



# Antidépresseurs en pratique de ville

Dr Marion Pécon





# HISTORIQUE

- **1938** : « électrochocs »
- **1957** : iproniazide/ imipramine
- **1970** : antidépresseurs non IMAO, non tricycliques
- **1987** : **IRS** (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine)
- **1997** : **IRSNA** (inhibiteurs de la recapture sérotonine et noradrénaline)
- **2009** : **agomélatine** (Valdoxan®)



# CLASSIFICATION



- IMAO non sélectifs :  
Marsilid<sup>®</sup> : iproniazide
- IMAO sélectifs :  
Moclamine<sup>®</sup> : moclobémide
  
- IMIPRAMINIQUES (tricycliques ou non) :  
Tofranil<sup>®</sup> : imipramine  
Surmontil<sup>®</sup> : trimipramine  
Anafranil<sup>®</sup> : clomipramine  
Laroxyl<sup>®</sup> : amitriptyline  
Prothiaden<sup>®</sup> : dosulépine  
Ludiomil<sup>®</sup> : maprotiline

# CLASSIFICATION

(suite)



- NON IMIPRAMINIQUES-NON IMAO

- IRS (inhibiteurs recapture sérotonine) :

Déroxat<sup>®</sup> : paroxétine

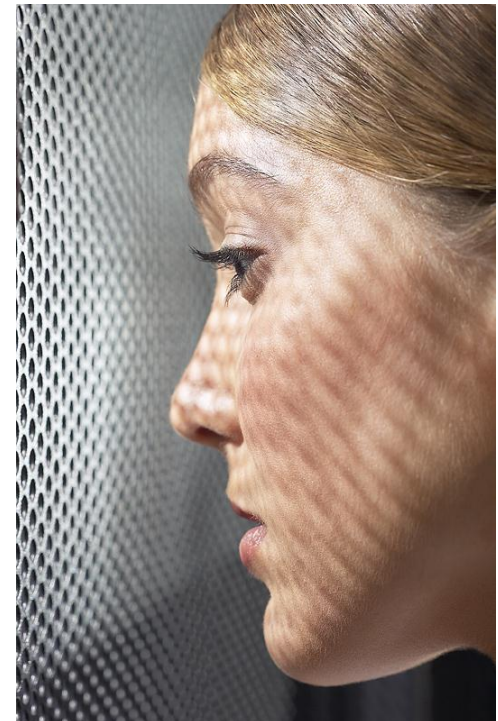
Floxyfral<sup>®</sup> : fluvoxamine

Prozac<sup>®</sup> : fluoxétine

Séropram<sup>®</sup> : citalopram

Séroplex<sup>®</sup> : escitalopram

Zoloft<sup>®</sup> : sertraline



# CLASSIFICATION

(suite)



## - IRSNA :

**Effexor<sup>®</sup> : venlafaxine**

**Ixel<sup>®</sup> : milnacipram**

**Norset<sup>®</sup> : mirtazapine**

**Cymbalta<sup>®</sup> : duloxétine**

## - Autres :

**Athymil<sup>®</sup> : miansérine**

(antagoniste des récepteurs sérotoninergiques et adrénergiques)

**Stablon<sup>®</sup> : tianeptine**

(activité proche des sérotoninergiques)

**Valdoxan<sup>®</sup> : agomélatine**

(agoniste mélatoninergique)

# Double action sur les deux principaux médiateurs de la dépression



## Sérotonine

impulsivité  
sexualité  
appétit  
agressivité  
sommeil

## Sérotonine/NorAdrénaline

tristesse - anxiété  
symptomatologie physique douloureuse  
irritabilité - troubles cognitifs

## Nor Adrénaline

motivation  
ralentissement  
attention

# ÉTUDES : IRS vs TRICYCLIQUES

**Globalement : pas de différence d'efficacité**

**Différence de prescription :**

**Tolérance:**

- **début de traitement**

(2 premières semaines : Effets indésirables physiques et psychiques)

- **hausse de posologie** (dose-dépendants)

# EFFETS INDÉSIRABLES



## SOMATIQUES

### 1-TRICYCLIQUES

- effets anticholinergiques : mydriase (trouble de la vision), bouche sèche, constipation, rétention urinaire, confusion →  
Contre indication : glaucome, hypertrophie de la prostate
- effets antagonistes adrénargiques : hypotension, trouble du rythme et de conduction auriculo-ventriculaire
- effets antihistaminiques imipraminiques : somnolence

### 2- IRS et IRSNA

- effets sérotoninergiques : nausées, vomissements, diarrhées, hypersudation, céphalées, troubles sexuels, hypoNatrémie, insomnie, somnolence...

3- IRS et IRSNA : pas d'effet sur les récepteurs cholinergiques, adrénargiques et histaminiques



# EFFETS INDÉSIRABLES



## PSYCHIQUES

Excitation

Levée inhibition avec risque de passage à l'acte

Délire...







# Choix de l'Antidépresseur

**Deux critères pragmatiques :**

- tolérance
- absence d'effet toxique majeur (IMV)

**Attention aux tricycliques**

**Tenir compte de :**

- comorbidités
- facilité de prise
- effets latéraux utiles (sédation, anxiolyse)
- préférences du patient
- histoire personnelle de réponse aux antidépresseurs



# EFFETS LATÉRAUX UTILES



(Premiers jours de traitement)

- **Propriétés sédatives** : déprimés anxieux / troubles du sommeil  
sérotoninergiques: Déroxat<sup>®</sup>, Floxyfral<sup>®</sup>, Séroplex<sup>®</sup>; IRSNA:  
Norset<sup>®</sup>; Autres: Athymil<sup>®</sup>...
- **Propriétés stimulantes** : déprimés ralentis  
noradrénergiques : Effexor<sup>®</sup>, Cymbalta<sup>®</sup>
- **Propriétés DRS**  
Cymbalta<sup>®</sup>
- **Association à des troubles anxieux** :  
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- **Resynchronisation du rythme circadien** :  
Valdoxan<sup>®</sup>

# CAS PARTICULIERS



## Sujet âgé de plus de 65 ans

- posologies initiales plus faibles
- IRS ou IRSNA ou « autres antidépresseurs » en première intention
- Attention : hypotension et hyponatrémie

## Grossesse et post partum

Antidépresseurs ISRS et imipraminiques : peu ou pas tératogènes

# EFFICACITÉ



## À 8 semaines de traitement :

- 1/3 des patients : réponse complète
- 1/3 des patients : réponse partielle
- 1/3 des patients : non répondeur

## Délai variable en fonction des symptômes dépressifs :

- quelques jours pour anxiété et sommeil
- 1 à 2 semaines pour ralentissement psycho-moteur
- 2 à 4 semaines pour l'humeur proprement dite (invariable selon la classe)

**Une amélioration précoce dans les 2 premières semaines de traitement est prédictive d'une réponse favorable ultérieure**

**Délai nécessaire à l'obtention d'une réponse complète : de 6 à 8 semaines**

# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE en cas de réponse insuffisante



**Attention à l'observance et au recul  
nécessaire de 6 à 8 semaines**

**Avant d'affirmer qu'un patient est non  
répondeur...**

- augmenter les posologies**
- changer d'antidépresseur**
- associer:  
antidépresseurs/thymorégulateur**



# DURÉE DU TRAITEMENT



**Arrêt du traitement :**

**6 mois à 1 an après la rémission complète  
(en fonction aussi des antécédents du patient)**

**En cas de dépression récurrente :**

**3, 5 à 10 ans selon le nombre d'épisodes  
antérieurs**





# ASSOCIATIONS

## Antipsychotiques

- en cas de caractéristiques psychotiques
- dans les formes sévères de dépression avec anxiété massive et risque suicidaire important

## Benzodiazépines

- en début de traitement en cas d'insomnie ou d'anxiété
- interruption quand est obtenue une baisse de l'anxiété du fait de l'effet antidépresseur





# CONCLUSIONS

## **Antidépresseurs :**

- En première intention : IRS, IRSNA, « autres » car meilleure tolérance

**Lequel :** selon les effets latéraux attendus

**Durée :** 6 mois à 1 an, voire plus si > 3 épisodes

## **Cas particuliers :**

Sujet âgé : baisse des posologies, surveillance de la tension artérielle et du ionogramme sanguin ; traitement de 12 mois

Grossesse : IRS et tricycliques sont les mieux documentés

**Information du patient → Meilleure observance**



# MERCI

Docteur Marion PÉCON

