



# Antidépresseurs Introduction

Dr Charles Khouri

Année universitaire 2019-2020

# Epidémiologie-dépression

- Fréquent, 15 à 25% population, prédominance féminine
- Âge de début : 15-25 ans ; pic vers 35 ans
- 30 à 60% des causes de suicide

# Critères diagnostiques - dépression

## DSM

### ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

≥ 5 symptômes, qui doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de **2 semaines**, marquant une rupture par rapport à l'état antérieur

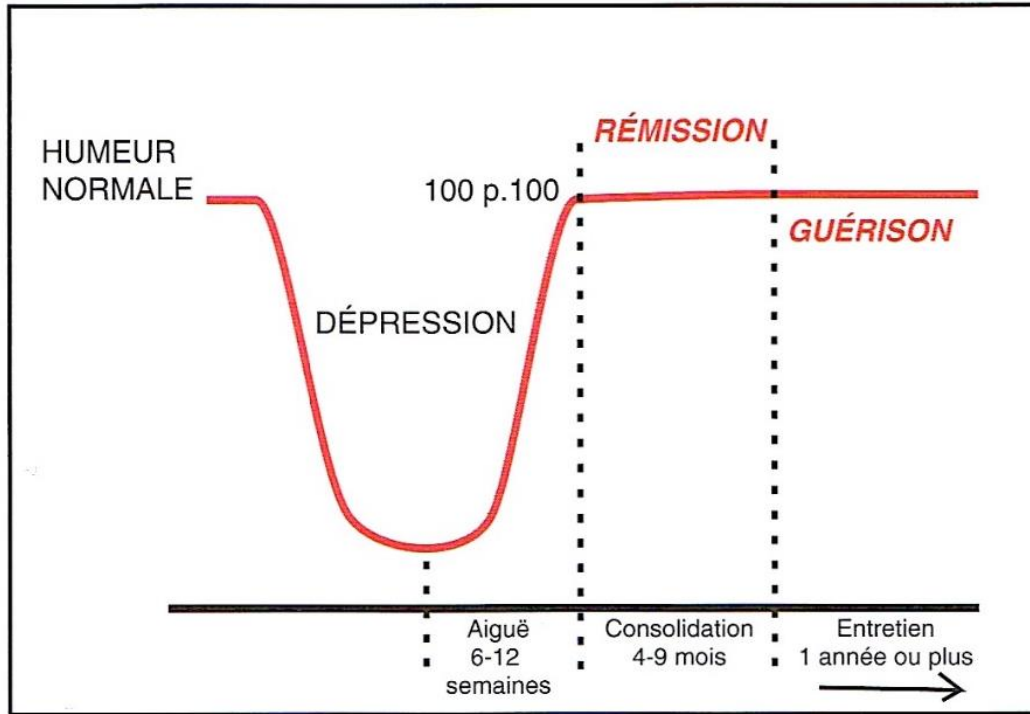
1. **Humeur dépressive** quasiment toute la journée, presque tous les jours
2. **Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir** pour quasi toutes les activités
3. **Perte ou gain de poids** significatif, en l'absence de régime (sur 1 mois > 5%), ou diminution ou augmentation de l'appétit
4. **Insomnie ou hypersomnie** presque tous les jours
5. **Agitation ou ralentissement** psychomoteur presque tous les jours
6. **Fatigue ou perte d'énergie** presque tous les jours
7. Sentiment de **dévalorisation ou de culpabilité** excessive ou inappropriée
8. **Diminution de l'aptitude à penser** ou à se concentrer ou indécision
9. **Pensées de mort récurrentes**, ou idées suicidaires récurrentes

Entraîne une souffrance significative et une altération du fonctionnement cognitif

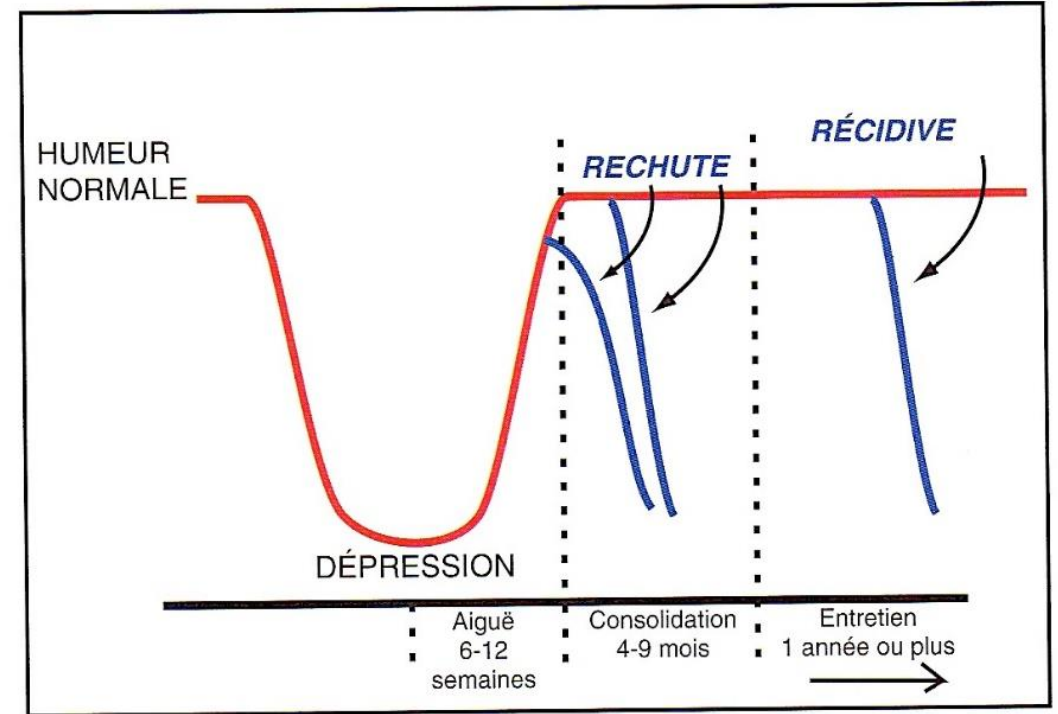
# Objectifs du traitement

- Objectifs
  - Disparition des symptômes
  - Prévention risque suicidaire
  - Information et éducation du patient sur la stratégie thérapeutique et sur les signes précoces de rechute à repérer
  - Prévention des récurrences

# Evolution sans traitement



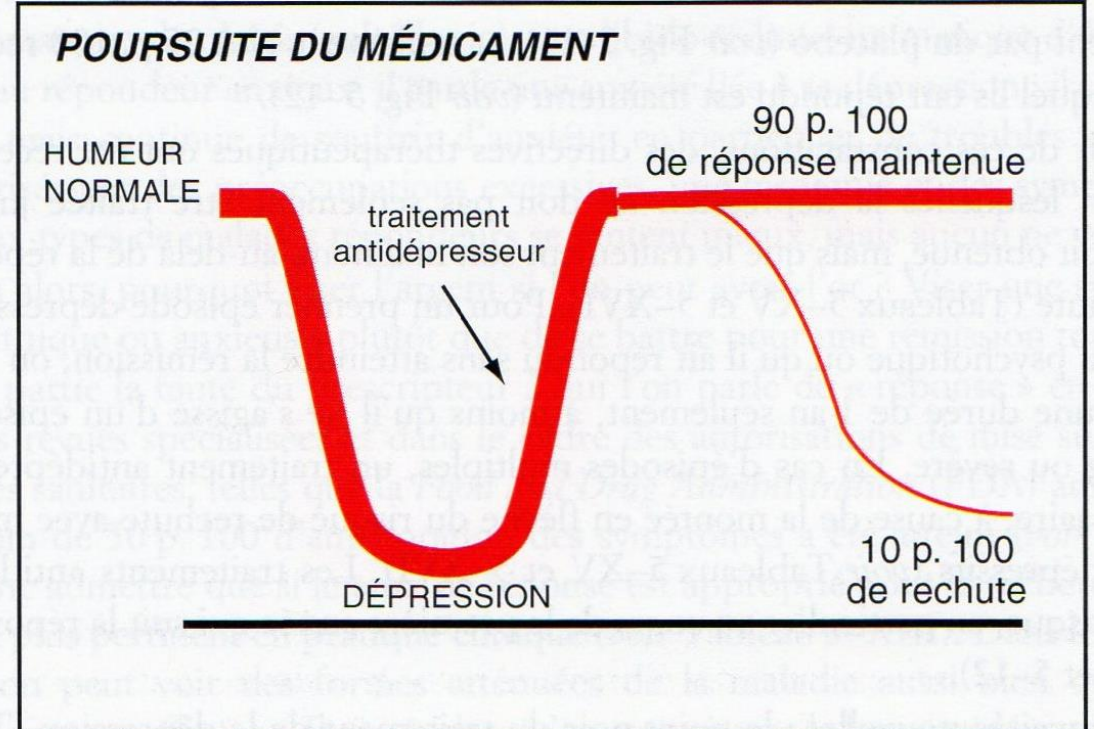
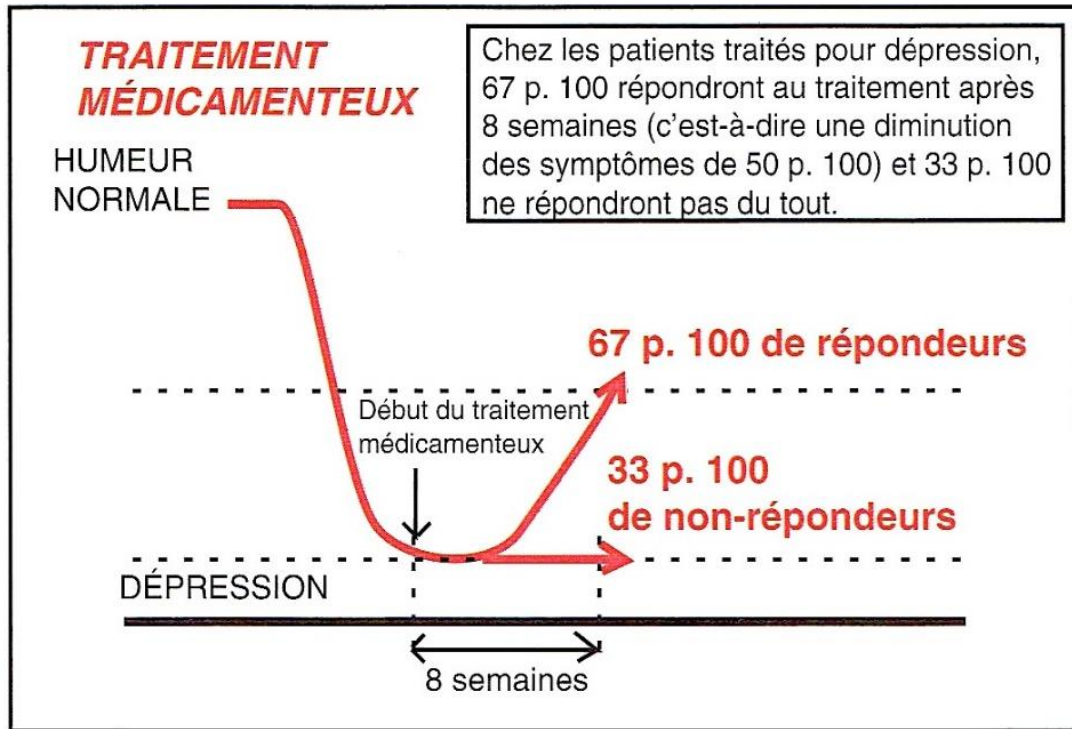
TEMPS



TEMPS

**Rechutes / récurrences : 50 % après 1er épisode dépressif majeur, 70 % après un 2ème, 90 % après un 3ème sur 2 ans**

# Evolution avec traitement



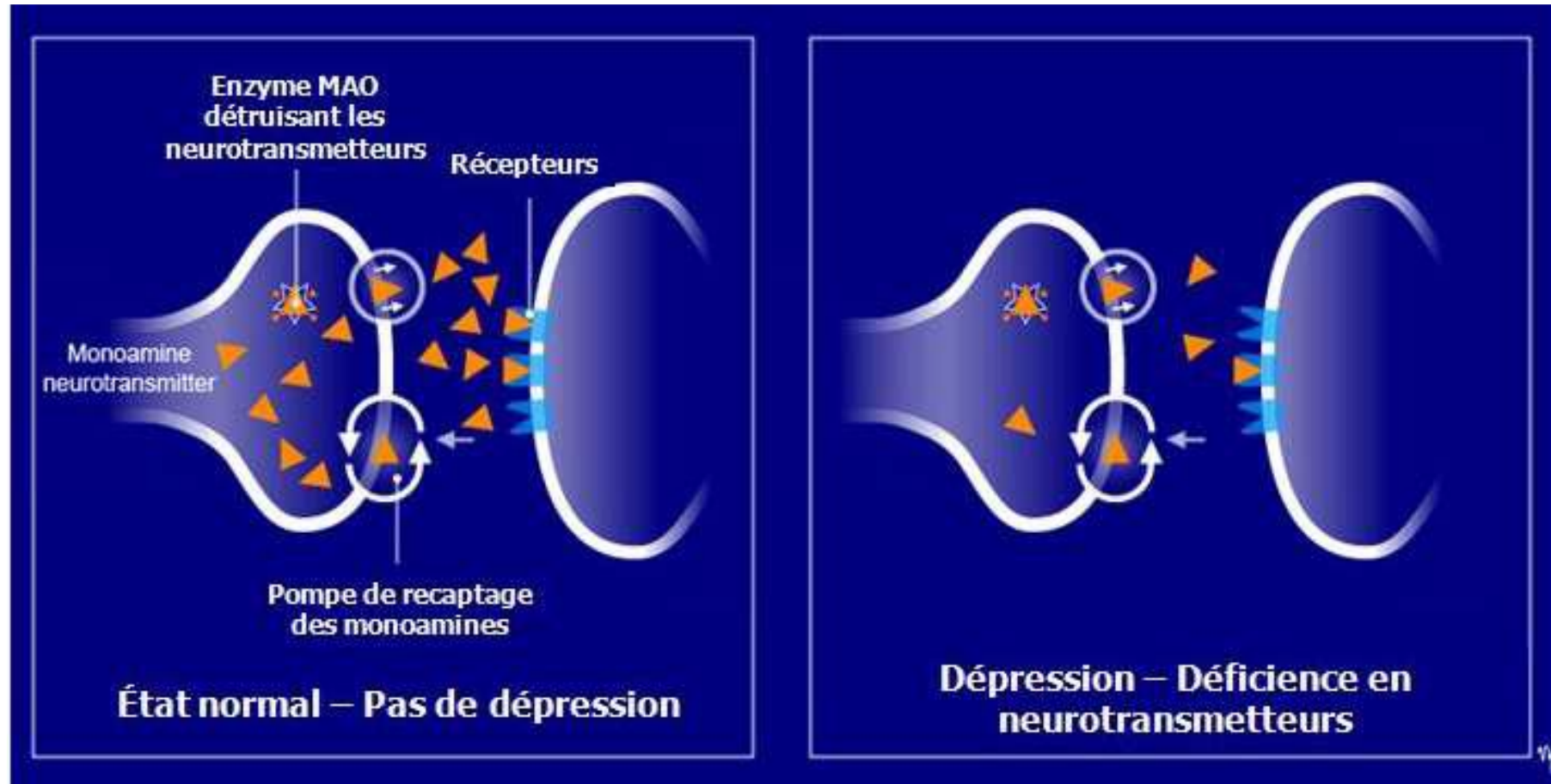


# Physiopathologie - neurotransmetteurs

**Tableau 1. CORRESPONDANCES ENTRE NEUROTRANSMETTEURS, FONCTIONS CÉRÉBRALES, MALADIES NEUROLOGIQUES OU MENTALES, ET CLASSES MÉDICAMENTEUSES**

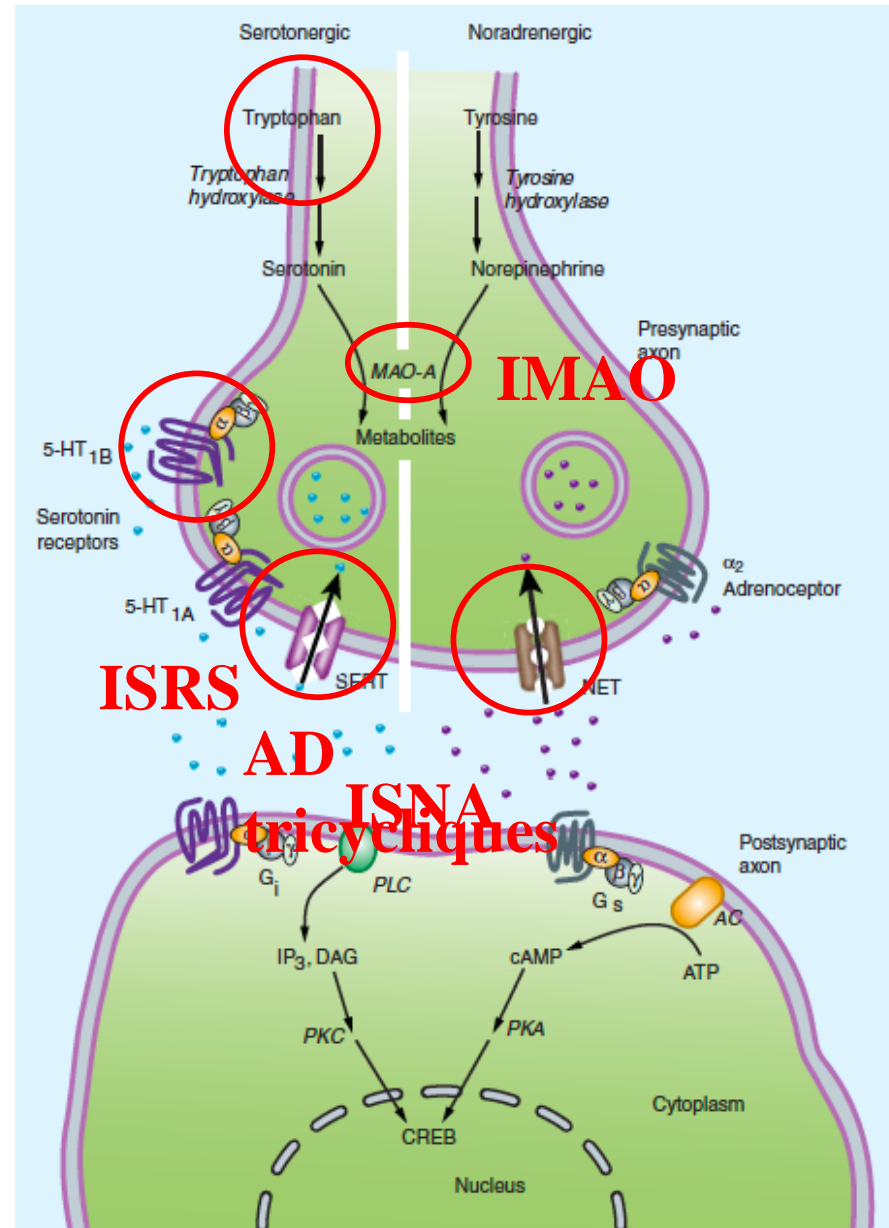
NEUROTRANSMETTEURS	FONCTIONS	MALADIES	CLASSES MÉDICAMENTEUSES
<b>Dopamine</b>	Plaisir Émotion Motricité	Psychose, Trouble bipolaire Maladie de Parkinson	Antipsychotiques Antiparkinsoniens
<b>Noradrénaline</b>	Vigilance Attention Humeur	Trouble de l'humeur Trouble anxieux Migraine	Antidépresseur Antimigraineux
<b>Sérotonine</b>	Humeur Prise alimentaire Émotion	Trouble de l'humeur Trouble anxieux Migraine	Antidépresseur Anxiolytique Antimigraineux
<b>GABA</b>	Émotion Activité neuronale	Trouble anxieux Épilepsie	Antiépileptique Anxiolytique
<b>Glutamate</b>	Motricité Mémoire Activité neuronale	Maladie d'Alzheimer Maladie de Parkinson Épilepsie	Anti-Alzheimer Antiparkinsoniens Antiépileptique
<b>Acétylcholine</b>	Mémoire Motricité	Maladie d'Alzheimer Maladie de Parkinson	Anti-Alzheimer Antiparkinsoniens

# Hypothèse monoaminergique

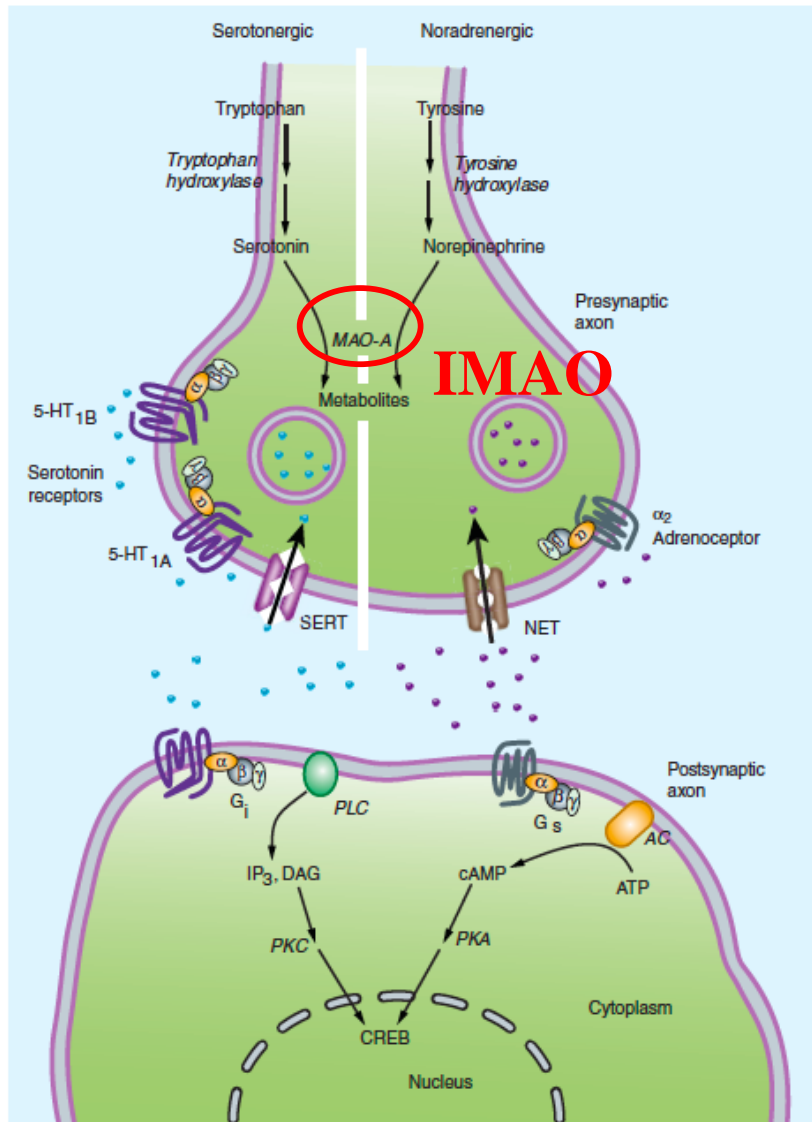




# Hypothèse monoaminergique



# Les inhibiteurs des mono-amine-oxydases (IMAO)

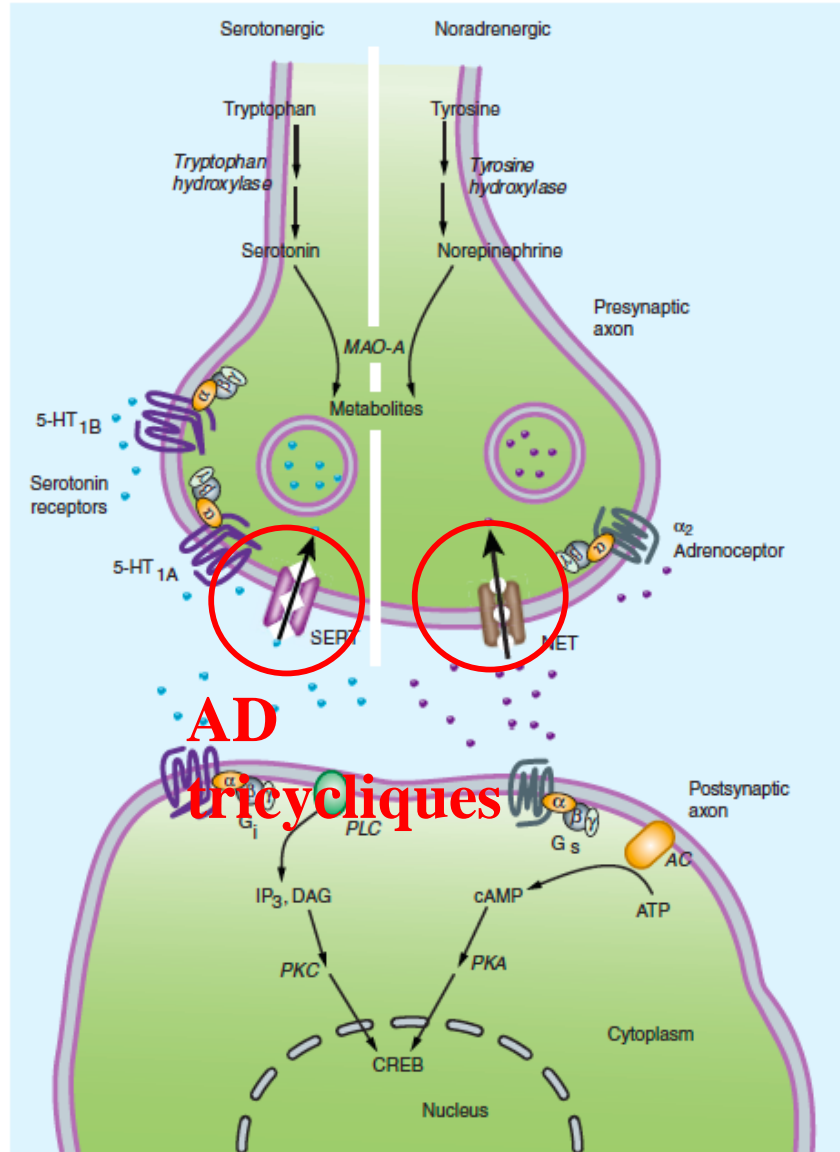


Mécanisme : inhibition de la dégradation des amines

Beaucoup d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables

Ex: Cheese effect (accès hypertensifs soudains si prise d'aliments contenant de la tyramine).

# Antidépresseurs tricycliques



- Amitriptyline = Laroxyl®
- Clomipramine = Anafranil®

**Mécanisme d'action :** inhibiteur de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine

**Effets indésirables :** Nombreux...

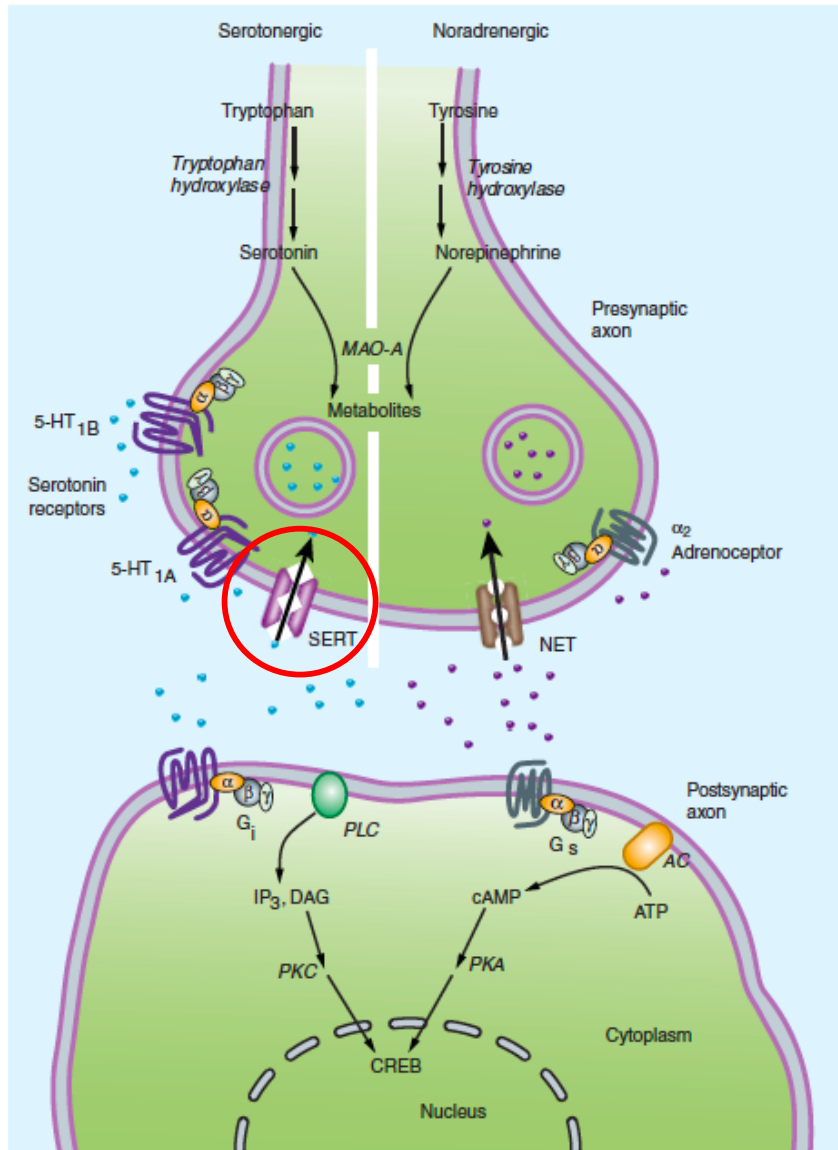
- Effets anticholinergiques et centraux (tremblements)
- hypotension, sédation (antagoniste alfa adrénergiques)
- Levée d'inhibition suicidaire
- Cardiotoxicité si surdosage

# IMAO et AD tricycliques

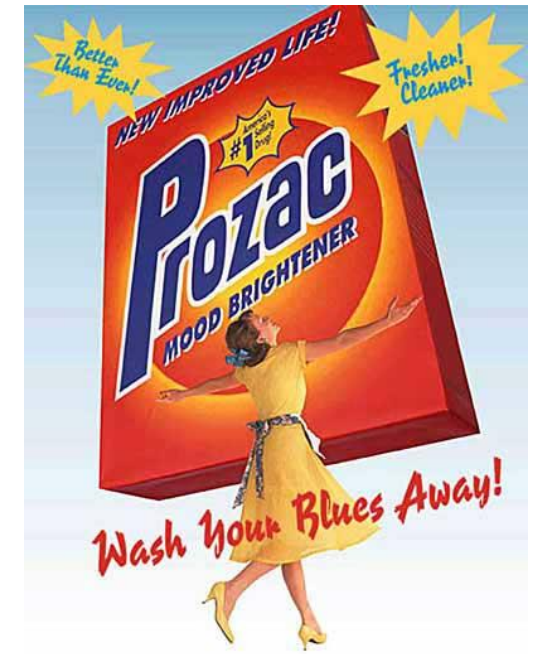
AD tricycliques et IMAO référence, les plus efficaces

MAIS utilisation en 2ème et 3ème intention car EI trop nombreux

# Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine



- Citalopram = Séropram<sup>®</sup>
- Escitalopram = Seroplex<sup>®</sup>
- Fluoxétine = Prozac<sup>®</sup>
- Paroxétine = Deroxat<sup>®</sup>
- Sertraline = Zoloft<sup>®</sup>



- En première intention dans le traitement de la dépression
- Effets indésirables : **meilleure tolérance** car pas d'effet anticholinergique, pas de blocage alpha1
- Troubles digestifs, Levée d'inhibition suicidaire

# Antidépresseurs

- **Délai d'action = 4 à 6 semaines**
- Action spécifique sur l'humeur = ne commence à se manifester nettement qu'après un délai de **10 à 20 jours**
- Un traitement antidépresseur ne devrait pas être interrompu pour raison d'inefficacité avant 3 à 6 semaines.



# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.