

Critères de choix des antidépresseurs

D. PAPETA ⁽¹⁾, H. ROSE-REINHARDT ⁽¹⁾

GÉNÉRALITÉS

La dépression est, contrairement à l'idée générale souvent exprimée par nos gouvernants et les médias, une pathologie largement sous-diagnostiquée et mal ou sous-traitée, même si, depuis une quinzaine d'années les choses ont beaucoup évolué grâce à l'apparition de molécules de plus en plus maniabiles et bien tolérées qui sont dorénavant prescrites davantage par les généralistes que par les psychiatres.

C'est la découverte presque simultanée des propriétés antidépressives de l'iproniazide appartenant à la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) par Nathan KLINE et de l'imipramine (premier des tricycliques) par Roland KUHN en 1957 qui a donné naissance à la classe des antidépresseurs, bien qu'il existât des thérapeutiques de la dépression avant cette découverte : par exemple, les opiacés ou le chloral qui permettaient davantage de calmer les sujets en attendant sous surveillance l'évolution naturelle de la dépression vers la résolution que de les traiter réellement, puis, à partir de 1938, l'électroconvulsivothérapie mise au point par CERLETTI.

Depuis, de nombreuses molécules sont apparues mais, en dépit de leur multiplication, il faut reconnaître qu'aucun des antidépresseurs découverts depuis 40 ans n'a démontré une efficacité antidépressive réellement supérieure aux deux premières molécules citées plus haut, leur intérêt résidant essentiellement dans une meilleure maniabilité et une tolérance globale accrue.

PLACE DES PHARMACOTHÉRAPIES

À l'heure actuelle, il existe en France une conférence de consensus concernant la prise en charge de l'épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire, et des recommandations de l'ANAES concernant les médicaments

antidépresseurs (1). Mais un certain nombre de pays, surtout anglo-saxons, ont mis au point des recommandations (guidelines) concernant la prise en charge des troubles de l'humeur quel qu'en soit le type clinique.

Les démarches à suivre supposent en premier lieu d'affirmer le diagnostic de dépression et de situer cette dépression dans un cadre nosographique dont dépendra la stratégie thérapeutique.

Ainsi l'épisode dépressif majeur avec son risque potentiel de récurrences, justifie de la prescription d'antidépresseurs intégrée dans une prise en charge plus globale qui comprend l'abord psychothérapique (comportemental, interpersonnel, et d'inspiration analytique) et la prise en compte des facteurs sociaux d'accompagnement, mais aussi les obligations d'informer le patient aussi bien sur la nature de ses troubles que sur les bénéfices et inconvénients des traitements proposés. Les épisodes dépressifs récurrents justifient d'un traitement antidépresseur au long cours au-delà de 3 épisodes en 4 ans.

Pour les épisodes dépressifs s'inscrivant dans un trouble bipolaire, le traitement de première ligne repose en revanche sur les thymorégulateurs, les psychothérapies et la psycho-éducation, les antidépresseurs ne devant être considérés que comme des thérapeutiques d'appoint dont la durée de prescription est limitée dans le temps.

Pour la dysthymie, la nécessité de prescription d'antidépresseur est discutée sauf lorsqu'il existe un épisode dépressif majeur associé (double dépression), et est toujours associée aux psychothérapies.

QUELS CRITÈRES DE CHOIX ?

Quand l'indication est posée, le choix de la molécule s'effectue en fonction d'un nombre élevé de critères qu'il est difficile de hiérarchiser d'autant que, si certains peu-

(1) HIA Clermont-Tonnerre, 29240 Brest Armées.

(2) CH Henri-Laborit, 86021 Poitiers cedex.

Retranscription Ch. Spadone.

vent apparaître objectifs (indices cliniques par exemple, faute d'indices biologiques utilisables en pratique quotidienne) d'autres sont subjectifs et dépendent du psychiatre en fonction de sa familiarité et de sa maîtrise de telle ou telle molécule. Il faut y ajouter les critères des autorités de Santé par exemple ceux qui aboutissent à l'indication d'une molécule dans la prévention des récurrences (à partir du 3^e épisode dépressif en 4 ans) ou les critères qui aboutissent à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

Critères objectifs

Les indices cliniques

La *sévérité* de l'épisode est le premier critère de choix ; au-delà de l'intensité des symptômes, c'est la nécessité d'hospitalisation qui est retenue comme le meilleur indice de sévérité par les autorités sanitaires pour accorder l'autorisation de mise sur le marché de certaines molécules pour les épisodes dépressifs sévères. La chimiothérapie de la mélancolie repose évidemment sur les antidépresseurs, mais, quel que soit l'antidépresseur choisi, l'association à un antipsychotique est indispensable dans les mélancolies délirantes, et dans les cas les plus sévères ou résistants, la pharmacothérapie doit savoir laisser la place aux électroconvulsivothérapies (ECT), y compris dans ses aspects de thérapeutique de maintenance.

Chez les sujets déprimés présentant des *antécédents d'intoxication volontaire*, la préférence du clinicien va surtout vers les produits dont l'innocuité est assurée en cas de tentative de suicide avec le traitement prescrit. Lors d'un suivi ambulatoire, on privilégie donc les ISRS (surtout s'il s'agit de patients impulsifs) mais aussi les IRSNa, le moclobémide ou la miansérine dont les index thérapeutiques sont les plus élevés.

Lorsqu'il s'agit d'une récurrence d'un état dépressif ayant déjà été traité, les *antécédents de réponse* à un ou des antidépresseurs constituent également un indice clinique pertinent : qu'il s'agisse d'efficacité ou de tolérance avec leur corollaire que constitue l'observance, il est nécessaire d'interroger le patient sur les résultats cliniques des thérapeutiques prescrites lors d'un éventuel épisode antérieur. Reprendre un traitement bien toléré qui a été efficace est une attitude cohérente, alors qu'à l'inverse un échec antérieur ou une intolérance avec tel ou tel produit impose de l'éviter.

Parallèlement, l'*existence de plusieurs récurrences* oriente également le choix des molécules, puisque deux d'entre elles seulement en possèdent l'indication en France actuellement (sertraline et venlafaxine).

Les *aspects symptomatiques spécifiques* peuvent également orienter le choix. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, à la suite d'hypothèses sur les manifestations cliniques mises en relation avec des altérations des différents systèmes monoaminergiques, il a été proposé d'utiliser des produits à composante noradrénergique prédominante dans les dépressions avec un ralentissement

psychomoteur et une aboulie importants, alors que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) seraient plus intéressants dans les dépressions marquées par l'impulsivité et les passages à l'acte.

Une anxiété intense ou une insomnie associée font plus volontiers choisir un produit à composante histaminergique ou α -adrénergique comme la miansérine, la mirtazapine, l'amitriptyline ou la maprotiline.

À l'inverse, des perturbations cognitives importantes doivent limiter l'usage de produits à effets atropiniques et sédatifs pour éviter une majoration de ces troubles, en particulier chez le sujet âgé.

Les caractéristiques pharmacologiques du médicament

Un certain nombre de cliniciens privilégient les caractéristiques biochimiques des différents produits dans leur pratique quotidienne : inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), tricycliques et apparentés (ATC) inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ou d'autres molécules disposant d'un mécanisme original (par exemple la miansérine ou la tianeptine, la viloxazine étant dorénavant retirée du marché).

Quelle que soit la molécule, chacune possède un éventail d'effets attendus y compris les effets latéraux (indésirables ou non), qui en lui-même peut constituer un critère de choix.

La comorbidité psychiatrique

Ainsi, une symptomatologie obsessionnelle associée oriente le choix vers les molécules sérotoninergiques (clomipramine, sertraline, fluvoxamine), une phobie sociale vers la paroxétine ou la venlafaxine qui ont obtenu l'AMM dans cette indication. Un trouble anxieux généralisé associé fait pencher le choix vers la venlafaxine par exemple alors qu'un trouble panique avec ou sans agoraphobie fait préférer parmi les IRS, la paroxétine, le citalopram, son dérivé le escitalopram ou un tricyclique comme la clomipramine.

Les dépressions survenant chez un sujet alcoolodépendant doivent orienter vers un traitement sans risque majeur en cas d'ingestion simultanée d'alcool ou si la fonction hépatique est altérée : les ISRS doivent être préférés alors que les IMAO sont contre-indiqués.

Une boulimie associée fera pour sa part préférer la fluoxétine qui en possède l'indication en France.

La comorbidité somatique

Le choix d'un antidépresseur adapté chez les patients présentant une comorbidité somatique est réellement un problème et il est fondamental de s'enquérir des antécédents et des traitements associés.

Chez les patients comitiaux ou ayant fait un accident vasculaire cérébral, les traitements de première intention

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9379514>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9379514>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)