

RÉSUMÉ : Disponibles depuis 1960, les antidépresseurs ont représenté une avancée majeure dans la thérapie psychiatrique. Ils sont actuellement classés en 4 grands groupes : tricycliques, inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO) (classiques et inhibiteurs réversibles de la MAO-A), inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et divers. En outre, le lithium et la carbamazépine possèdent une action préventive dans la dépression bipolaire. Le traitement efficace de la dépression doit s'appuyer sur un diagnostic précis et de bonnes indications et toujours comprendre une prise en charge psychologique où les aspects relationnels, de compréhension et d'écoute sont fondamentaux. Les antidépresseurs doivent être utilisés à doses efficaces et pendant une durée suffisante.

HISTORIQUE

C'est en 1957 que l'activité thérapeutique des deux grandes familles d'antidépresseurs, tricycliques et inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO), a été mise en évidence, dans les deux cas de façon tout à fait inattendue et grâce à la perspicacité de cliniciens expérimentés(1).

L'imipramine, synthétisée dans les laboratoires Geigy à Bâle, possédait un noyau tricyclique un peu différent de celui de la chlorpromazine (Largactil®) mais avec la même chaîne latérale. Elle fut confiée au psychiatre suisse Roland Kuhn qui, avec ténacité, traita environ 300 cas de psychoses avec des résultats décevants. Avant d'établir un bilan final, il décida d'évaluer l'efficacité du produit dans les dépressions endogènes et après les 3 premiers patients fut persuadé de son action antidépressive. Les premiers résultats portant sur 40 déprimés furent présentés en 1957 au 2ème congrès international de psychiatrie à Zurich et accueillis "avec quelque intérêt et une grande quantité de scepticisme". Les études ultérieures ont cependant pleinement confirmé les propriétés antidépressives de l'imipramine. La famille des tricycliques était née et a donné lieu à la commercialisation de nombreux antidépresseurs (tableau I). Ce n'est qu'en 1964 que leur mécanisme d'action commença à être élucidé avec la mise en évidence de leur action inhibitrice sur le recaptage présynaptique de la noradrénaline d'abord, de la sérotonine ensuite.

En 1951 avaient été synthétisés dans les laboratoires Hoffmann-La Roche deux antituberculeux, l'isoniazide (Rimifon®) et l'iproniazide (Marsilid®). Au cours des études cliniques, l'iproniazide se révéla amener des modifications

TABLEAU I. ANTIDÉPRESSEURS COMMERCIALISÉS EN BELGIQUE

Nom déposé	DCI	Posologie usuelle/j (mg)
<i>Antidépresseurs tricycliques et apparentés</i>		
Redomex®-Tryptizol®	amitriptyline	75-150
Evadyne®	butriptyline	150-200
Anafranil®	clomipramine	50-250
Pertofran®	désipramine	50-200
Prothiaden®	dosulépine	75-225
Quitaxon®-Sinequan®	doxépine	75-150
Tofranil®	imipramine	75-150
Tymelyl®	lofépramine	140-210
Ludiomil®	maprotiline	75-150
Dixeran®	mélitracène	50-225
Allegron®-Nortrilen®	nortriptyline	50-200
Insidon®	opipramol	150-300
Surmontil®	trimipramine	30-60
<i>Antidépresseurs IMAO</i>		
a) classiques		
Iproclozide®	iproclozide	10-20
Nardelzine®	phénelzine	30-60
Niamid®	nialamide	75-200
b) inhibiteur réversible de la MAO-A		
Aurorix®	moclobémide	150-600
<i>Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine</i>		
Cipramil®	citalopram	20-60
Prozac®	fluoxétine	20-(80)
Floxyfral®	fluvoxamine	100-200
Serlain®	sertraline	50-(200)
Atopax®-Seroxat®	paroxétine	20-(50)
<i>Divers</i>		
Lerivon®	miansérine	30-90
Vivalan®	viloxazine	200-600
Trazolan®	trazodone	150-400

psychologiques importantes chez les tuberculeux traités, notamment une sensation de bien-être et un accroissement de l'appétit, sans relation avec l'amélioration de l'infection. C'est en 1957 au congrès de l'American Psychiatric Association à Syracuse (USA) que Nathan Kline rapporta des guérisons spectaculaires de déprimés sévères traités par iproniazide. L'action inhibitrice de l'iproniazide sur les MAO avait été établie dès 1952. La famille des IMAO était née. Cependant, la toxicité hépatique de l'iproniazide et les interférences des IMAO avec les aliments contenant de la tyramine allaient en limiter le développement.

Beaucoup plus récemment, la troisième famille d'antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ont été synthétisés à partir de l'hypothèse née fin des années 60 d'un déficit de la neurotransmission sérotonergique impliqué dans la dépression. De nombreux composés ont bien démontré leurs propriétés antidépressives. Cependant, les deux premières molécules mises sur le marché, la ziméline (Zimeldine®) et l'indalpine (Upstene®),

(1) Chargé de cours, Université de Liège, Service de Psychiatrie et Psychologie médicale.

France) ont rapidement dû être retirées du marché suite à l'apparition de phénomènes toxiques; la fluvoxamine (Floxyfral®) et surtout la fluoxétine (Prozac®) sont devenues les produits de référence de ce groupe.

DIAGNOSTIC ET STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Fréquente, parfois grave mais heureusement curable, la dépression intéresse directement le médecin praticien. Plus d'un quart des Belges présentent des troubles dépressifs significatifs au cours de leur existence, avec une souffrance personnelle et familiale considérable et un risque suicidaire important.

D'après le système de classification actuellement le plus utilisé, le DSM-IV, le diagnostic actuel d'un *épisode dépressif majeur* est basé sur la présence pratiquement toute la journée depuis au moins deux semaines de 5 symptômes parmi une liste de 9 avec au moins l'un des deux premiers (2):

- 1) humeur dépressive;
- 2) diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir dans toutes ou presque toutes les activités;
- 3) perte ou gain significatif de poids ou diminution ou augmentation de l'appétit;
- 4) insomnie ou hypersomnie;
- 5) agitation ou ralentissement psychomoteur;
- 6) fatigue ou perte d'énergie;
- 7) sentiments d'indignité ou culpabilité excessive ou inappropriée;
- 8) diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, ou indécision;
- 9) pensées récurrentes de la mort, idées suicidaires récurrentes sans plan précis, ou tentative de suicide, ou plan précis pour se suicider.

L'épisode dépressif majeur peut être caractérisé suivant différents types particuliers : bipolaire, avec caractéristiques psychotiques, avec caractéristiques catatoniques, avec caractéristiques mélancoliques, avec caractéristiques atypiques, avec début lors du post-partum et avec caractère saisonnier.

Le traitement des états dépressifs peut s'articuler suivant deux grands axes : psychothérapie et médicamenteux (3). Les aspects relationnels, de compréhension et d'écoute sont fondamentaux pour tout patient déprimé. L'approche psychothérapique peut être suffisante dans les formes d'intensité légère ou modérée ou lorsque des facteurs psychologiques jouent un rôle primordial. Un traitement médicamenteux sera cependant nécessaire si l'intensité de la symptomatologie est importante ou si le patient

est peu accessible à la prise en charge psychothérapique.

CLASSIFICATION

Sur le plan chimique et biochimique, les antidépresseurs peuvent être répartis en 4 groupes principaux caractérisés par des profils particuliers de contre-indications et d'effets secondaires (4).

1. ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES ET SUBSTANCES APPARENTÉES (TABLEAU I)

Contre-indications.— Avant de prescrire un dérivé tricyclique, il est nécessaire de vérifier l'absence de quelques contre-indications importantes, essentiellement dues aux propriétés anticholinergiques de ces substances :

- 1) le glaucome à angle fermé;
- 2) les troubles vésico-prostatiques;
- 3) les troubles cardiaques, particulièrement les troubles de conduction et les troubles du rythme;
- 4) l'épilepsie.

De plus, la prudence s'impose en cas de troubles organiques cérébraux.

Effets indésirables et toxicité.— Les dérivés tricycliques ont également des effets indésirables fréquents, souvent gênants, surtout en début de traitement et également en relation pour la plupart avec leurs propriétés anticholinergiques et adrénolytiques:

- 1) la sécheresse de bouche;
- 2) la constipation;
- 3) les troubles de l'accommodation visuelle (secondaires à la mydriase);
- 4) le tremblement des extrémités;
- 5) les sudations;
- 6) l'hypotension;
- 7) les troubles de l'érection et de l'éjaculation;
- 8) la prise de poids.

De plus, lors d'un surdosage accidentel ou intentionnel par des antidépresseurs tricycliques, des problèmes graves éventuellement létaux peuvent survenir, par exemple convulsions, coma, hypotension sévère et troubles du rythme cardiaque. Les patients, même s'ils ne sont pas en état de coma, devraient être transférés dans une unité de soins intensifs.

Mécanisme d'action.— Les antidépresseurs tricycliques augmentent la concentration de neurotransmetteurs dans la fente synaptique en inhibant le recaptage présynaptique des monoamines, particulièrement la noradrénaline et la sérotonine et en diminuant la sensibilité des récepteurs postsynaptiques noradrénergiques (down regulation). Ces phénomènes biochi-

miques ne peuvent cependant pas expliquer la totalité des effets thérapeutiques. Il existe des différences notables de spécificité pour l'un ou l'autre de ces neurotransmetteurs entre les différents antidépresseurs commercialisés. Les dérivés tricycliques amines tertiaires (amitriptyline, clomipramine, dolusépine, doxépine, imipramine) inhibent préférentiellement le recaptage de la sérotonine tandis que les amines secondaires (désipramine, maprotiline, nortriptyline) inhibent préférentiellement la recapture de la noradrénaline. L'intérêt clinique de cette classification biochimique reste cependant limité dans la mesure où il n'existe pas de corrélation évidente entre la symptomatologie clinique et une anomalie biochimique spécifique et qu'aucun examen biologique simple ne permet actuellement de différencier les divers types biochimiques de dépression. Cependant, en cas d'échec d'un produit, on aura intérêt à passer à un dérivé présentant un mécanisme d'action différent.

2. INHIBITEURS DES MONOAMINES OXYDASES (IMAO) (TABLEAU I)

a) IMAO classiques

La prescription des IMAO classiques doit, en raison de leur toxicité potentielle, être réservée au spécialiste.

Contre-indications.— Les IMAO sont contre-indiqués en cas d'hypotension et de perturbations hépatiques.

Effets indésirables et toxicité.— Les IMAO sont responsables d'une hypotension, particulièrement orthostatique et peuvent être hépatotoxiques. De plus, ils sont rapidement toxiques en cas de surdosage accidentel ou intentionnel.

Interactions.— Les IMAO modifient le métabolisme de nombreuses substances. Cet effet explique les crises hypertensives observées dans certains cas lors de l'utilisation conjointe d'amines sympathicomimétiques ou d'aliments riches en tyramine (fromages fermentés, certains vins rouges, etc...). Sauf dans des cas exceptionnels, l'association d'antidépresseurs tricycliques est interdite. Il faut en principe, respecter un délai d'au moins deux semaines entre la prise d'un IMAO et la prescription d'un antidépresseur tricyclique (alors que ce délai est de une semaine après un tricyclique et avant un IMAO). L'association d'inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine est strictement interdite et un délai minimum de deux semaines entre la prise d'un IMAO et la prescription d'un inhibi-

teur du recaptage de la sérotonine doit être respecté.

Mécanisme d'action.— Les IMAO augmentent la concentration synaptique des monoamines en inhibant l'activité enzymatique des monoamines oxydases.

b) Inhibiteurs réversibles de la MAO-A (RIMA)

Un nouveau type d'IMAO, dont le manie- ment peut être élargi au médecin généraliste, a été récemment introduit : les inhibiteurs réversibles de la MAO de type A (RIMA) dont le premier représentant est le *moclobémide*. Sa place dans le traitement de la dépression doit encore être précisée.

Contre-indications, effets indésirables et toxicité.— Le moclobémide n'a guère de contre-indications. Il a peu d'effets anticholinergiques; par contre, il peut être responsable de céphalées, vertiges, nausées et insomnie. Il est très peu toxique.

Interactions.— Le moclobémide ne nécessite généralement pas de précautions diététiques; il est pris de préférence après les repas. Seuls les patients hypertendus doivent éviter de consommer de grandes quantités (plus de 100 g) de fromages vieux ou fermentés.

Mécanisme d'action.— Dans l'organisme, la MAO se trouve sous deux formes, la forme A dont les substrats préférentiels sont la sérotonine, la noradrénaline, et l'adrénaline et la forme B dont les substrats préférentiels sont la phényl-éthylamine et la benzylamine, la tyramine et la dopamine étant des substrats pour les deux formes. Le moclobémide inhibe de façon réversible et sélective la forme A de l'enzyme, ce qui explique qu'il ne nécessite généralement pas de précautions diététiques car la tyramine peut d'une part, être métabolisée par la forme B de l'enzyme, et d'autre part peut déplacer l'inhibiteur si ses concentrations augmentent.

3. INHIBITEURS SÉLECTIFS DU RECAPTAGE DE LA SÉROTONINE (TABLEAU I)

Ces molécules possèdent des structures chimiques diverses mais à mécanisme d'action commun : l'inhibition sélective du recaptage présynaptique de la sérotonine. Ces antidépresseurs ont une efficacité comparable aux tricycliques.

Contre-indications, effets indésirables et toxicité.— Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine n'ont guère de contre-indications. Leur tolérance est généralement nettement meilleure que celle des antidépresseurs tricycliques, grâce notamment au petit nombre de

plaintes d'effets anticholinergiques et adrénolytiques. Par contre, ces antidépresseurs donnent souvent plus de problèmes d'intolérance digestive. Ils sont très peu toxiques en ingestion aiguë. Ils peuvent cependant être responsables d'un "syndrome sérotoninergique" caractérisé par de l'agitation et des tremblements.

4. DIVERS (TABLEAU I)

Ce groupe contient trois produits dont la structure chimique et les mécanismes d'action sont variés : la *viloxazine*, la *trazodone* et la *miansérine*. L'utilisation de ces antidépresseurs semble moins reconnue que celle des tricycliques dans les dépressions sévères.

Contre-indications, effets indésirables et toxicité.— Ces antidépresseurs n'ont guère de contre-indications. Ils ont très peu d'effets anticholinergiques. La *viloxazine* et, dans une moindre mesure, la *trazodone* peuvent être responsables de troubles digestifs et de céphalées. En outre, la *trazodone* peut être exceptionnellement responsable de priapisme. La *miansérine* est parfois associée à une prise de poids et de très rares cas de dyscrasies sanguines ont été rapportés. Ces antidépresseurs sont peu toxiques en ingestion aiguë.

Mécanisme d'action.— La *viloxazine* inhibe préférentiellement le recaptage présynaptique de la noradrénaline; la *trazodone* possède des propriétés de type alpha-bloquant et une faible action inhibitrice du recaptage de la sérotonine tandis que la *miansérine* augmenterait la concentration de la noradrénaline synaptique en bloquant des récepteurs présynaptiques inhibiteurs.

AUTRES THÉRAPEUTIQUES

1. LE LITHIUM ET LA CARBAMAZÉPINE.

Les sels de lithium sont principalement indiqués dans la prophylaxie de la dépression bipolaire (psychose maniaco-dépressive). L'indication du traitement doit être posée par un psychiatre. Les contre-indications au traitement sont principalement représentées par les affections cardiaques et rénales. Les sels de lithium peuvent être tératogènes (malformations cardiaques).

Le lithium se prescrit le plus souvent en 2 prises, matin et soir. La posologie est adaptée par paliers entre 500 et 1500 mg/j de façon à obtenir une lithémie matinale entre 0,6 et 0,9 mEq/l. Les taux plasmatiques de lithium doivent être surveillés régulièrement.

Les sels de lithium produisent des effets indésirables dont certains se manifestent déjà aux doses thérapeutiques et d'autres sont des signes d'une intoxication. Les effets indésirables bénins consistent en nausées, polydipsie-polyurie, prise de poids et tremblement fin des extrémités. On peut également observer des perturbations de divers paramètres de la fonction thyroïdienne aboutissant à un goitre. Par ailleurs, une modification de l'onde T de l'électrocardiogramme sans répercussion fonctionnelle apparaît assez fréquemment. Les signes prémonitoires d'une intoxication grave sont des vomissements importants, de la diarrhée, de l'apathie, de la somnolence, un tremblement plus ample des mains et des troubles de la coordination motrice. Il est opportun de signaler que la toxicité du lithium augmente lors d'une réduction de la natriémie (par exemple suite à un régime désodé ou à l'utilisation d'un diurétique) ainsi que lors de la prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La carbamazépine (Tegretol®) possède également une action préventive dans la dépression bipolaire. Son utilisation repose sur les mêmes règles que pour l'épilepsie.

2. LA LUMINOTHÉRAPIE

Un traitement par la lumière peut être indiqué dans certaines dépressions hivernales se caractérisant par des symptômes typiques d'hypersomnie et de boulimie sucrée avec prise de poids survenant régulièrement lors de la période hivernale. La technique utilise habituellement une exposition d'une à deux heures tous les matins pendant plusieurs semaines à une source lumineuse (panneau ou casque) apportant au moins 2000 lux.

3. LES ÉLECTROCHOC

Les électrochocs, réalisés en milieu hospitalier sous anesthésie générale et curarisation, gardent certaines indications : les dépressions avec caractéristiques psychotiques, les dépressions avec risque suicidaire majeur et les dépressions ayant résisté aux autres thérapeutiques.

CHOIX D'UN ANTIDÉPRESSEUR

Chaque groupe d'antidépresseurs présente des avantages et des inconvénients (5). Les antidépresseurs tricycliques sont peu coûteux et ont largement fait la preuve de leur efficacité. Ils présentent cependant un grand nombre de contre-indications et d'effets secondaires et sont rapidement toxiques lors de tentatives de suicide. Parmi les antidépresseurs plus récents, les

inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine possèdent une efficacité équivalente mais sont plus coûteux. Ils ont l'avantage de pouvoir être utilisés dans tous les cas où les tricycliques sont contre-indiqués et surtout, ils sont d'un plus grand confort d'utilisation dû à leurs effets secondaires limités et d'une toxicité réduite en cas d'ingestion suicidaire. Ce plus grand confort d'utilisation est important dans la mesure où de nombreux patients déprimés arrêtent prématurément leur traitement suite aux effets indésirables. De plus, cette meilleure tolérance permet de donner ces antidépresseurs à la dose active alors que les antidépresseurs tricycliques demandent une ascension posologique progressive et ne sont souvent pas pris à la dose efficace. Notre expérience avec ces nouveaux antidépresseurs est cependant plus réduite, notamment lors de l'utilisation à long terme.

Le choix de l'antidépresseur sera également guidé par la distinction entre dépression agitée

(anxieuse) avec insomnie marquée et dépression ralentie. Certains antidépresseurs possèdent une activité sédatrice et anxiolytique alors que d'autres possèdent un effet psychostimulant. Ces différences sont illustrées dans le profil en "étoile" dont la figure 1 présente quelques exemples. De façon schématique, parmi les tricycliques, l'amitriptyline, la doxépine, la dolu-sépine et la trimipramine possèdent une activité sédatrice alors que la désipramine et la nortriptyline sont plutôt psychostimulantes. Les IMAO ont un effet nettement psychostimulant. Parmi les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, la fluvoxamine et la paroxétine possèdent certaines propriétés sédatives alors que la fluoxétine et dans une moindre mesure, la sertraline et le citalopram sont plutôt psychostimulants. Enfin, la miansérine et la trazodone possèdent des propriétés sédatives marquées alors que la viloxazine est plutôt stimulante. Il faut cependant noter qu'il existe d'importantes différences dans la réactivité individuelle.

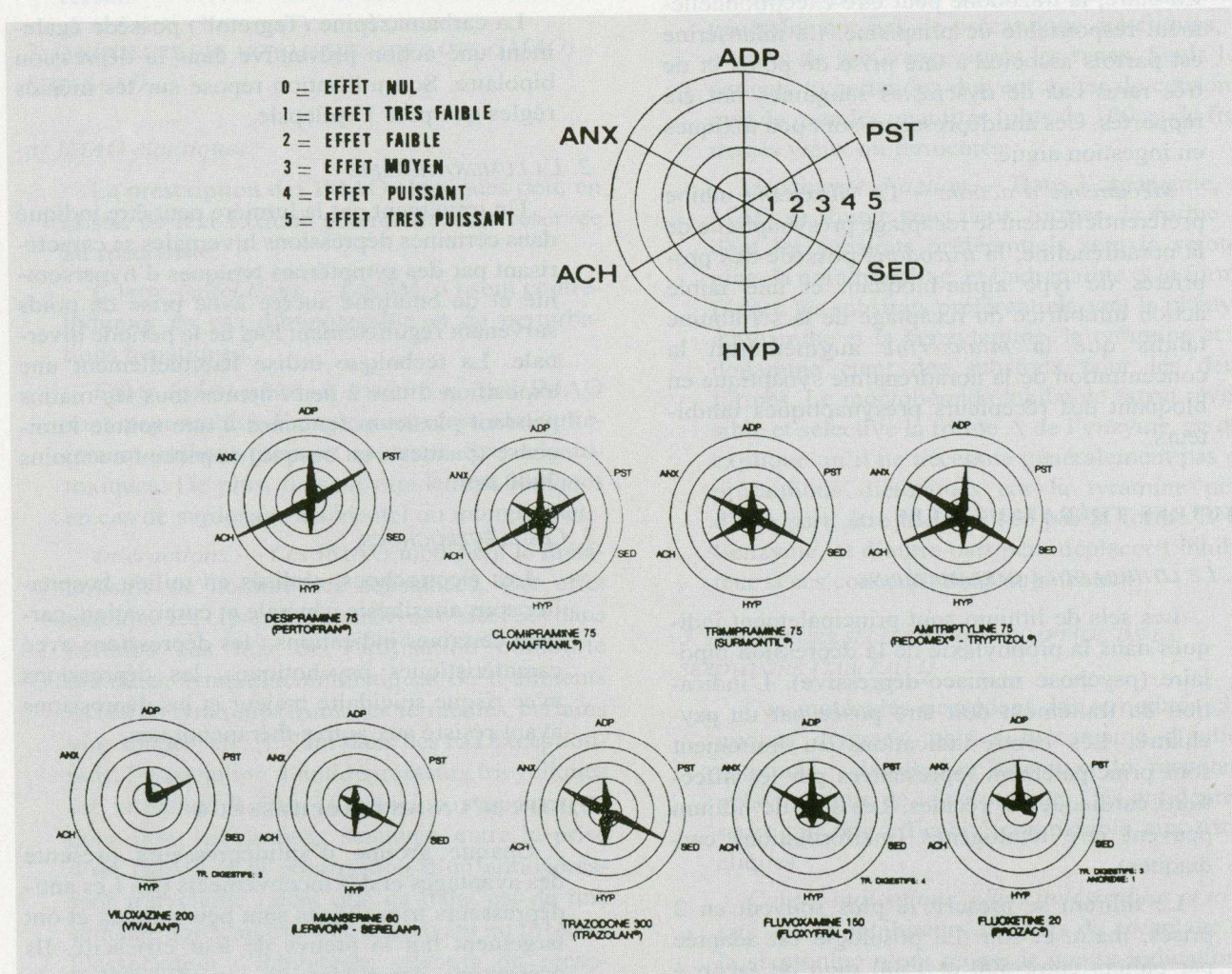


Figure 1 : Modèle "en étoile" pour l'évaluation de l'activité clinique des antidépresseurs selon 6 paramètres : anti-dépresseur (ADP), psychostimulant (PST), anxiolytique (ANX), anticholinergique (ACH), sédatif (SED) et hypotenseur (HYP) et exemples.

NOUVELLES INDICATIONS

Les indications des antidépresseurs se sont étendues au traitement de l'*énurésie nocturne* (imipramine et amitriptyline) lorsque d'autres moyens se sont révélés inefficaces et au traitement des douleurs chroniques. De plus, les antidépresseurs sérotoninergiques (clomipramine et inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine) ont démontré leur efficacité dans deux troubles anxieux : le trouble panique et le trouble obsessionnel-compulsif. D'autres indications font actuellement l'objet d'études cliniques, particulièrement l'anxiété généralisée, les troubles alimentaires, l'éthylisme, le syndrome prémenstruel ...

PRINCIPES D'UTILISATION

1. La posologie des antidépresseurs doit être adaptée à chaque patient. En effet, la métabolisation de ces substances est très variable d'un individu à l'autre. Dans chaque cas, il convient de rechercher la posologie optimale. Les doses seront en général réduites chez les patients âgés ainsi qu'en cas d'altérations rénale ou hépatique. D'habitude, on commence par une dose modérée qui est progressivement augmentée en tenant compte de l'importance des effets indésirables et de l'effet clinique. Les posologies qui sont indiquées dans le tableau I sont celles qui sont recommandées en traitement ambulatoire. Elles correspondent aux doses minimales à atteindre lors du traitement d'un épisode aigu. Pour obtenir un résultat thérapeutique, il est essentiel de *ne pas sous-doser* le traitement antidépresseur.

2. Il est important d'*informer le patient* et éventuellement sa famille de la nature de la maladie et de la stratégie thérapeutique. En particulier, le patient doit être prévenu de la latence d'apparition de l'effet antidépresseur et de la survenue possible de certains effets secondaires qui précèdent l'effet thérapeutique. Cette information est capitale pour améliorer la compliance du patient.

3. En raison de la longue demi-vie de ces substances, il est de plus en plus conseillé de donner la dose journalière non pas en plusieurs fois mais, autant que possible, en une seule prise. Les antidépresseurs à activité sédatrice seront pris de préférence avant le souper ou le coucher, en avertissant le patient que la prise unique vespérale n'a pas pour but de le faire dormir mais qu'elle vise seulement à son confort vis-à-vis des effets secondaires et à faciliter la régularité de la prise.

4. Vu la possibilité de surdosage (autolyse), il est préférable de ne pas prescrire de grandes quantités d'antidépresseurs en une seule fois, surtout en ce qui concerne les tricycliques, les IMAO et le lithium.

5. Le début de l'effet antidépresseur demande en général 2 à 3 semaines et l'effet thérapeutique optimal ne se manifeste généralement pas avant 4 à 6 semaines. En cas d'amélioration insuffisante après ce délai, on peut augmenter la dose afin de l'optimiser si le traitement est bien toléré. Dans le cas contraire, il faut passer à un autre antidépresseur.

6. La détermination du taux sanguin de certains tricycliques peut fournir une indication intéressante en cas de dépression résistante, de rechute sous une posologie constante, d'effets indésirables exagérés à posologie habituelle, et dans certains cas pour vérifier l'observance.

7. Eviter l'association d'antidépresseurs : en cas d'échec d'un premier antidépresseur, substituer à celui-ci une autre molécule plutôt que de l'ajouter purement et simplement au premier antidépresseur déjà prescrit.

8. En présence d'une dépression avec une agitation (anxieuse) importante et une insomnie marquée, il est préférable d'utiliser une substance à activité sédatrice. On ajoutera si nécessaire un anxiolytique qui sera cependant progressivement diminué et arrêté dès que l'état dépressif s'améliorera.

9. Des hypnotiques peuvent parfois être utilisés prudemment en début de traitement mais seront diminués puis arrêtés dès que possible. De plus, l'utilisation d'antidépresseurs sédatifs en prise unique le soir permet souvent de les éviter.

10. Un traitement antidépresseur doit être poursuivi *au moins 4 à 6 mois* après le début de l'amélioration symptomatique. Il doit être maintenu plus longtemps dans un but de prévention des récurrences chez des sujets à risque.

11. La dégression posologique doit être lente, par exemple à raison d'un comprimé toutes les 3 à 4 semaines en revoyant le patient régulièrement et en revenant à la posologie initiale en cas de réapparition de symptômes dépressifs. Le patient doit également être suivi après arrêt du traitement car la dépression est souvent récurrente.

12. Les dépressions récidivantes, caractérisées par au moins 2 épisodes en 5 ans, peuvent justifier la poursuite du traitement antidépresseur à titre prophylactique. Son efficacité paraît supérieure s'il est continué à la même dose que lors

du traitement aigu de l'épisode. Les dépressions chroniques peuvent justifier un traitement ininterrompu.

CONCLUSION

Disponibles depuis 1960, les antidépresseurs ont représenté un apport majeur dans le traitement d'une affection particulièrement fréquente et parfois grave, liée à une souffrance personnelle et familiale considérable et un risque suicidaire non négligeable. Les deux grandes familles historiques d'antidépresseurs, tricycliques et IMAOs, ont été complétées par une nouvelle génération de molécules dont l'efficacité n'est pas supérieure mais qui jouissent d'un profil d'effets indésirables et de toxicité nettement plus favorable. Combinés à une approche psychothérapique et utilisés de manière adéquate, notamment en termes de dose et de durée, les antidépresseurs constituent une arme essentielle dans le traitement de la dépression.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zarifian E., Loo H.— *Les antidépresseurs : aspects biologique, clinique et thérapeutique*. Printel, Paris, 1982.
2. American Psychiatric Association.— *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. American Psychiatric Press, Washington, 1994.
3. Ansseau M.— Comment je traite ... un premier épisode dépressif. *Rev Med Liege*, 1994, **49**, 591-592.
4. Ansseau M.— Les antidépresseurs. *Med Hyg* (Genève), 1988, **46**, 2314-2321.
5. Commission de Transparence.— Fiche de transparence n° 14 : *Antidépresseurs*, 1994.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M. Ansseau, Service de Psychiatrie et de Psychologie médicale, C.H.U. du Sart Tilman, 4000 Liège.