

## 1- Rappels concernant l'épisode dépressif majeur



- L'épisode dépressif majeur (EDM) se définit comme étant un **fléchissement durable** de l'humeur avec la présence d'une **douleur morale importante**, d'une **inhibition psychique**, accompagnés d'**idées noires** et/ou **suicidaires**.

- Les critères permettant son diagnostic sont référencés dans le DSM V (Manuel diagnostique de référence des maladies psychiques)

- Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de **deux semaines** et avoir représenté un **changement par rapport au fonctionnement antérieur** ; au moins un des symptômes est soit une **humeur dépressive**, soit une **perte d'intérêt ou de plaisir**.

**Humeur dépressive** présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours

**Diminution** marquée de l'**intérêt ou du plaisir** pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours

**Perte ou gain de poids** significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours

**Insomnie** ou **hypersomnie** presque tous les jours

**Agitation** ou **ralentissement psychomoteur** presque tous les jours

**Fatigue** ou **perte d'énergie** tous les jours

Sentiment de **dévalorisation** ou de **culpabilité** excessive ou inappropriée presque tous les jours

**Diminution** de l'**aptitude à penser** ou à **se concentrer** ou indécision presque tous les jours

**Pensées de mort** récurrentes, **idées suicidaires** récurrentes sans plan précis ou **tentative de suicide** ou plan précis pour se suicider

Les symptômes induisent une **souffrance** cliniquement significative ou une **altération du fonctionnement social, professionnel** ou dans d'autres domaines importants

Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale

## 2- Définitions et généralités

- Les antidépresseurs sont des médicaments capables de **corriger les dérèglements dépressifs de l'humeur**
- Ce sont des **stimulants psychiques** (psychoanaleptiques) mais leur action sélective sur la régulation de l'humeur les distingue des autres stimulants de la vigilance (ex : amphétamines)
- Schématiquement les antidépresseurs agissent :
  - sur l'humeur triste** : action thymoanaleptique
  - sur l'anxiété** : action sédatrice et/ou anxiolytique
  - sur l'inhibition** : action psychotonique ou désinhibitrice, diminution de l'inhibition et de l'asthénie pouvant alors favoriser un passage à l'acte auto agressif en début de traitement (levée d'inhibition : c'est le risque de passage à l'acte suicidaire après environ une semaine de traitement, entre le 6ème et le 12ème jour, suite à une brusque inversion de l'humeur. Les symptômes dépressifs sont toujours là mais le patient a retrouvé une force physique suffisante pour passer à l'acte. Les antidépresseurs agissent en premier sur la fatigue et le ralentissement psychomoteur avant d'agir d'un point de vue thymique)

## 3- Physiopathologie

• L'état de stress favorise la production d'hormones surrénaliennes qui vont entraîner une hausse du taux de glucocorticoïdes. Normalement, il existe un rétrocontrôle qui bloque cette production excessive. Chez les personnes déprimées, il ne fonctionne pas. La production se réalise alors en excès ce qui entraîne une altération des différents systèmes de neurotransmission.



- La sérotonine, la noradrénaline, la dopamine sont des **neurotransmetteurs** impliqués dans les processus de la dépression, de l'humeur, de l'éveil ou encore de l'activité motrice.
- Lors d'un épisode dépressif, **ces neurotransmetteurs sont en quantité insuffisante**
- Les antidépresseurs permettent une **augmentation** du taux de neurotransmetteurs dans les synapses
- Cette augmentation résulte soit d'une **inhibition de la recapture** des neurotransmetteurs soit d'une **augmentation de leur libération** ou encore d'une **diminution de la dégradation** des neurotransmetteurs
- On distingue donc les antidépresseurs selon la sélectivité de leur action au niveau des neurotransmetteurs

Les **antidépresseurs imipraminiques ou tricycliques**

Les **inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)**

Les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**

Les **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)**

Les **antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques** (NASSA)

#### 4- Indications

- **épisode dépressif** majeur caractérisé, d'intensité modérée et sévère
- prévention des **attaques de panique, troubles phobiques**
- **troubles obsessionnels compulsifs,**
- **psychozes chroniques,** évolution des formes déficitaires de la schizophrénie en association avec un neuroleptique incisif par exemple
  - **akinésies** dans la maladie de Parkinson
  - **énurésies, dysthymies et troubles du comportement** chez l'enfant
  - **algies rebelles** neuropathiques ou cancéreuses

#### 5- Utilisation

L'administration est réalisée à des **doses progressives**, jusqu'à l'obtention d'une posologie efficace sur une période suffisante afin d'éviter une rechute (4 à 6 mois au minimum)

La **posologie peut être modifiée** en fonction d'une efficacité jugée insuffisante après 15 jours de traitement, de l'apparition d'effets indésirables trop handicapants, de la tolérance par le patient, de son état clinique...

**L'arrêt du traitement est progressif** afin de prévenir et d'éviter un effet rebond ou une rechute, il n'existe pas de dépendance physique. Toutefois, un syndrome de sevrage peut apparaître avec le Deroxat.

Le **choix de l'antidépresseur** se fait en fonction des habitudes du prescripteur, du respect des indications et des contre-indications, des effets indésirables possibles, de l'état clinique et somatique du patient, de l'instauration en ambulatoire ou en milieu hospitalier, de la sévérité de l'épisode dépressif...

L'administration se fait le plus souvent **per os** mais peut aussi se réaliser en **intraveineuse** avec certaines thérapeutiques et si le besoin d'une efficacité très rapide est nécessaire. Les comprimés sont administrés en 1 à 3 prises quotidiennes en privilégiant les antidépresseurs sédatifs le soir et les psychotoniques le matin.

**Si le traitement est initié en milieu hospitalier : Les IRSNA sont utilisés en 1ère intention**

- Si après 4 à 8 semaines le traitement est jugé efficace et la réponse complète, il est alors poursuivi entre 6 mois et 1 an à dose efficace puis arrêter progressivement en ambulatoire
- Si la réponse est insuffisante, alors il y a recours aux tricycliques
- Si la réponse est toujours insuffisante il pourra alors y avoir recours à l'électroconvulsivothérapie (ou sismothérapie) dans les formes mélancoliques ou si le risque suicidaire est trop élevé

**Si le traitement est initié en ambulatoire : Les ISRS ou IRSNA seront utilisés en 1ère intention**

- Si la réponse est insuffisante, essai d'une 2<sup>de</sup> molécule similaire puis tricycliques
- Chez les enfants, seule la Fluoxétine a obtenu une autorisation de mise sur le marché en association à une psychothérapie.

## **6- Education au patient**

- L'éducation thérapeutique peut permettre une amélioration de l'observance chez le patient, elle fait partie intégrante du rôle propre de l'infirmier.
- Elle peut prendre la forme d'un rappel concernant les processus ayant amenés à l'épisode dépressif majeur, les effets attendus des traitements mis en place, le délai d'action non immédiat, le risque d'apparition d'effets indésirables et la conduite à tenir s'ils apparaissent, les règles hygiéno-diététiques à respecter, l'importance de l'observance du traitement même au-delà de la rémission des symptômes, l'importance d'un suivi régulier avec un professionnel de santé. Le but étant de favoriser le meilleur confort de vie pour le patient prenant un traitement antidépresseur.

## **7- Les différentes classes d'antidépresseurs**

	ANTIDEPRESSEURS SEROTONINERGIQUES OU INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE	ANTIDEPRESSEURS IMIPRAMINIQUES TRICYCLIQUES	ANTIDEPRESSEURS INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE
MECANISME D'ACTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la concentration en sérotonine dans le cerveau grâce à l'inhibition de la recapture de la sérotonine.</li> <li>- Davantage de neurotransmetteurs restent dans la fente synaptique ce qui provoque une amélioration sur le plan thymique</li> <li>- Médicament de 1ère intention, pas de dépendance physique, pas de syndrome de sevrage (possible avec le Deroxat) mais arrêt progressif pour éviter l'effet rebond.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blocage des pompes à recapture sérotoninergiques, noradrénergiques et dopaminergiques</li> <li>- Pas de dépendance physique, pas de syndrome de sevrage mais arrêt progressif pour éviter l'effet rebond</li> </ul>	<p><b>2 types d'IMAO :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>sélectifs</b>, inhibition unique de la monoamine oxydase de type A</li> <li>- <b>non sélectifs</b> ou classiques : agissent sur la monoamine A ou B</li> <li>- L'inhibition de la monoamine oxydase va permettre une augmentation des neurotransmetteurs au niveau des synapses et dont une amélioration thymique</li> <li>- Cette inhibition empêche l'enzyme de dégrader les neurotransmetteurs</li> <li>- Les IMAO sont peu prescrits car il existe beaucoup d'interactions médicamenteuses</li> <li>- Pas de dépendance physique, pas de syndrome de sevrage mais arrêt progressif pour éviter l'effet rebond</li> </ul>
PRINCIPALES MOLECULES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deroxat (<i>Paroxétine</i>)</li> <li>- Prozac (<i>Fluoxétine</i>)</li> <li>- Zoloft (<i>Sertraline</i>)</li> <li>- Floxyfral (<i>Fluvoxamine</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Laroxyl (<i>Amitriptyline</i>)</li> <li>- Anafranil (<i>Clomipramime</i>)</li> <li>- Tofranil (<i>Imipramime</i>)</li> </ul>	<p><b>IMAO sélectifs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moclamine (<i>Moclobémide</i>)</li> <li>- Humoryl (<i>Toloxatone</i>)</li> </ul> <p><b>IMAO non sélectifs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Marsilid (<i>Iproniazide</i>)</li> </ul>

<b>INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Épisode dépressif</li> <li>- TOC</li> <li>- Trouble panique</li> <li>- Troubles anxieux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TOC</li> <li>- Episode dépressif</li> <li>- Attaque de panique</li> <li>- Enurésies, terreurs nocturnes chez les enfants</li> <li>- Douleurs rebelles, neurologiques ou cancéreuses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Épisode dépressif</li> </ul>
<b>SURVEILLANCES INFIRMIERES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Levée d'inhibition</li> <li>- Virage maniaque</li> <li>- Risque suicidaire</li> <li>- Prise du traitement, efficacité</li> <li>- Apparition d'effets indésirables, intolérance, allergie</li> <li>- Surveillance du comportement, du sommeil, de l'alimentation (+/- mesures correctives)</li> <li>- Amélioration thymique, baisse de l'anxiété</li> <li>- Surveillance de la tolérance au traitement +/- prise de constantes, ECG, pesée</li> <li>- Surveillance résultats du dosage plasmatique de la molécule lors des bilans sanguins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Levée d'inhibition</li> <li>- Virage maniaque</li> <li>- Risque suicidaire</li> <li>- Prise du traitement, efficacité</li> <li>- Apparition d'effets indésirables, intolérance, allergie</li> <li>- Surveillance du comportement, du sommeil, de l'alimentation (+/- mesures correctives)</li> <li>- Amélioration thymique, baisse de l'anxiété</li> <li>- Surveillance de la tolérance au traitement +/- prise de constantes, ECG, pesée</li> <li>- Surveillance résultats du dosage plasmatique de la molécule lors des bilans sanguins</li> <li>- Penser au RDV EEG si apparition de signes neurologiques pouvant laisser</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Levée d'inhibition</li> <li>- Virage maniaque</li> <li>- Risque suicidaire</li> <li>- Prise du traitement, efficacité</li> <li>- Apparition d'effets indésirables, intolérance, allergie</li> <li>- Surveillance du comportement, du sommeil (+/- mesures correctives)</li> <li>- Surveillance de l'alimentation ++ car il existe de multiples interactions avec les aliments !!! (pas d'alcool, de chocolat, d'abats, de saucisson, de fromage, de banane, de figues, d'avocat, de soja → Régime IMAO (surtout avec les IMAO non sélectifs)</li> <li>- Amélioration thymique, baisse de l'anxiété</li> <li>- Surveillance de la tolérance au traitement +/- prise de constantes, ECG, pesée</li> <li>- Surveillance résultats du dosage plasmatique de la molécule lors des bilans sanguins + pour les IMAO sélectifs : surveillance de la fonction rénale et hépatique</li> <li>- Penser au RDV EEG si apparition de signes neurologiques</li> </ul>

		présager une épilepsie	pouvant laisser présager une épilepsie à cause de l'abaissement du seuil épileptogène - Arrêt du traitement 15 jours avant une anesthésie générale
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie et association avec des IMAO</li> <li>- A utiliser avec prudence lors des grossesses et allaitements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glaucome à angle fermé</li> <li>- Adénome prostatique</li> <li>- Infarctus du myocarde récent ou insuffisance cardiaque</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Association à des IMAO non sélectifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergies</li> <li>- Insuffisances rénales, hépatiques, respiratoires, cardiaques</li> <li>- Alcoolisme</li> <li>- Grossesse et allaitement</li> <li>- Epilepsie et hyper TA (contre indication relatives)</li> <li>- Syndrome délirant et maniaque</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs, nausées, vomissements</li> <li>- Troubles sexuels</li> <li>- Eruption cutanée</li> <li>- Syndrome de sevrage si arrêt brutal du traitement pour le Deroxat</li> <li>- Tremblements</li> <li>- Céphalées</li> <li>- Nervosité</li> <li>- Insomnie</li> <li>- Tachycardie</li> <li>- Perte d'appétit</li> <li>- Syndrome sérotoninergique : rare, survient lors de l'association entre plusieurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropsychiques : anxiété, délires, hallucinations, levée d'inhibition, risque suicidaire</li> <li>- Effets endocriniens et cardiaques : Hypotension orthostatique, troubles cardiaques, augmentation du poids, baisse de la libido</li> <li>- Effets centraux : insomnie et anxiété, somnolence, asthénie, confusion</li> <li>- Virage maniaque</li> <li>- Effets atropiniques : constipation, bouche sèche, rétention urinaire, troubles mnésiques, troubles de l'accommodation, mydriase</li> <li>- Effet paradoxal avec rebond anxieux</li> </ul>	<p><b>IMAO sélectifs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nausées</li> <li>- vomissements</li> <li>- céphalées</li> <li>- constipation</li> <li>- vertiges</li> <li>- insomnie</li> </ul> <p><b>IMAO non sélectifs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- excitation</li> <li>- céphalées</li> <li>- insomnie</li> <li>- hypertension</li> <li>- hypotension orthostatique</li> </ul>

	<p>médicaments car augmentation importante de la transmission sérotoninergique, surdosage en ISRS : diarrhées, agitation, confusion, hyperthermie, HTA paroxystique, tremblements, myoclonie, rigidité, arrêt traitement, c'est une urgence !!!!</p> <p>Ce sont des inhibiteurs enzymatiques, d'où le risque de surdosage</p>	<p>au début du traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somnolence diurne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- états confusionnels</li> <li>- levée d'inhibition</li> <li>- troubles cardiaques, mnésiques</li> </ul>
--	---	---	---