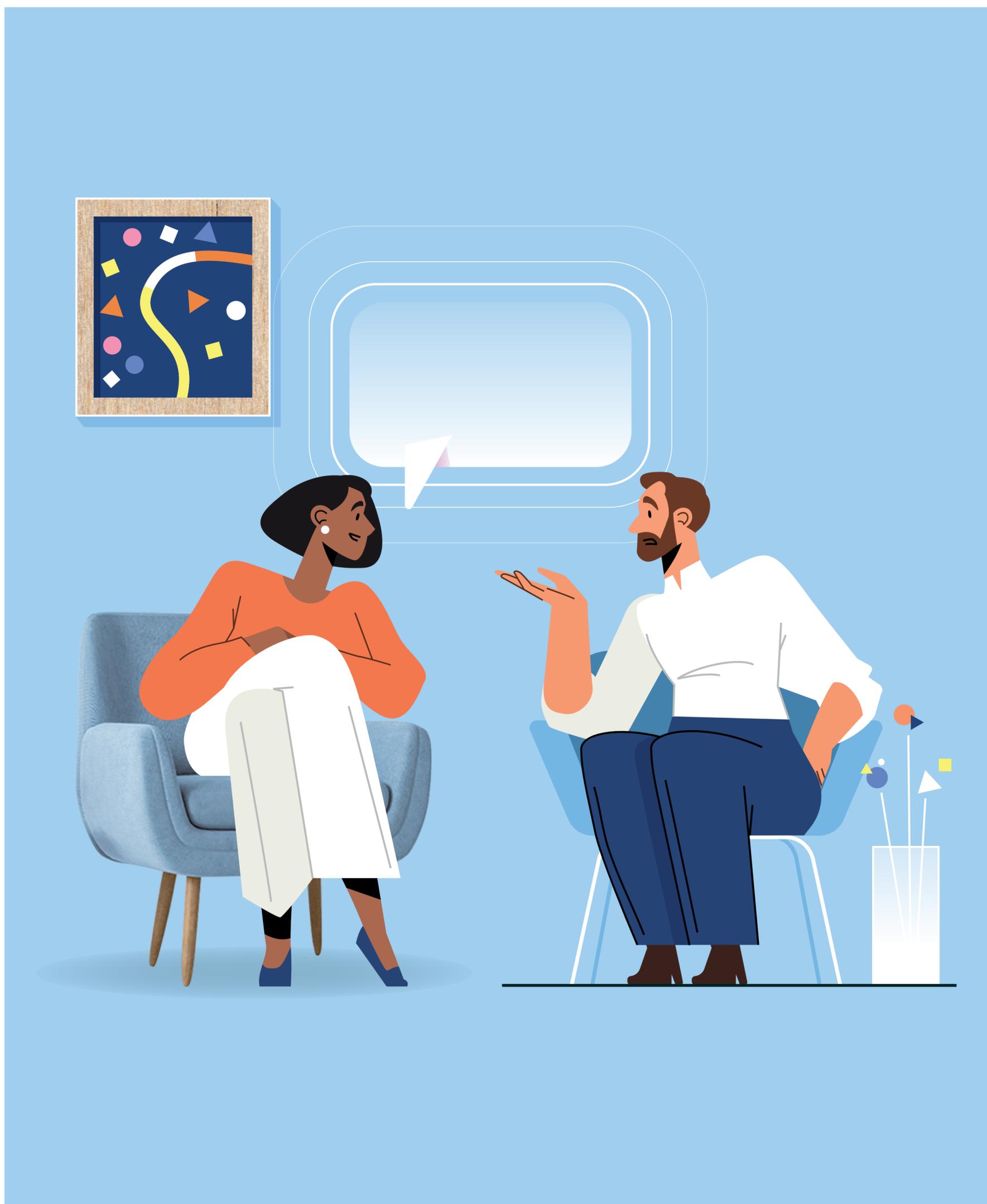


AIDE À LA PRATIQUE

# ANTIDÉPRESSEURS



Cet outil d'aide à la pratique a été élaboré en respectant les principes de la médecine basée sur les preuves scientifiques (« Evidence-Based Medicine », EBM) qui concernent les guides de pratique clinique et les conférences de consensus. Les avis d'experts en matière d'usage des médicaments dans la pratique quotidienne ont été cités en italique dans la mesure où ils se démarquent parfois de l'EBM.

## PRINCIPES D'ACTION

■ Les antidépresseurs modifient la concentration des **neurotransmetteurs** (en particulier sérotonine, noradrénaline et dopamine) au niveau du cerveau. Le type de neurotransmetteur dépend du type d'antidépresseur utilisé. Cependant, leur mécanisme d'action exact n'est pas connu.

■ Contrairement à d'autres médicaments agissant sur le cerveau, les antidépresseurs n'entraînent **pas de risque de dépendance physique, ni de risque de tolérance** (nécessité d'augmenter progressivement les doses pour maintenir l'effet thérapeutique).

■ Un risque de **dépendance psychologique** est possible, dans le sens où certains patients pensent qu'ils ont besoin d'un antidépresseur pour fonctionner de façon satisfaisante. Ce risque est diminué si le patient est averti dès le départ que le sevrage sera envisagé 6 mois après amélioration des symptômes dépressifs et s'il a bien conscience que l'antidépresseur n'a qu'un rôle partiel dans le processus thérapeutique.

■ L'effet thérapeutique s'installe en 3 à 6 semaines, mais des effets secondaires peuvent se manifester plus tôt. En cas d'arrêt brutal ou de réduction trop rapide des doses, des symptômes de sevrage peuvent apparaître.

## CLASSES THÉRAPEUTIQUES

### ■ Inhibiteurs de recapture sélectifs :

#### □ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Exemples : Escitalopram (Sipraléxa®), Fluoxétine (Prozac®), Paroxétine (Seroxat®), Sertraline (Serlain®)

Considérés comme antidépresseurs de première ligne, ils présentent un bon rapport bénéfices/risques et sont prescrits dans la prise en charge de la dépression modérée à sévère. Ils sont également indiqués dans d'autres troubles psychiques (notamment certains troubles anxieux, en général à dose plus élevée).

#### □ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (ISRN)

Exemple : Reboxétine (Edronax®), efficacité contestée

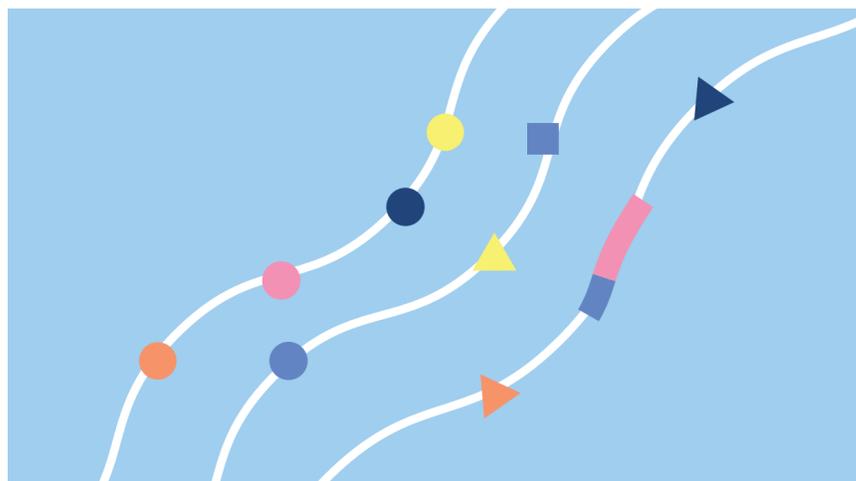
### ■ Inhibiteurs de recapture non sélectifs :

#### □ Antidépresseurs tricycliques (ATC)

Exemples : Amitriptyline (Redomex®), Clomipramine (Anafranil®), Dosulépine (Prothiaden®), Nortriptyline (Nortrilen®)

*En principe, recommandés comme antidépresseurs de première ligne en raison de leur efficacité. Cependant, leurs effets secondaires potentiellement graves, notamment cardiaques, font qu'en pratique, ils sont rarement prescrits en première intention. Ils sont davantage utilisés en cas de dépression sévère/résistante. En cas d'intoxication médicamenteuse, leur profil de risque cardiaque entraîne un risque létal plus important qu'avec les autres classes d'antidépresseurs.*

L'Amitriptyline est parfois utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques, la Clomipramine dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).



#### □ **Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)**

Exemples : Duloxétine (Cymbalta®), Venlafaxine (Efexor®)

Ils n'apparaissent pas comme antidépresseurs de première intention dans les recommandations mais sont, en pratique, fréquemment utilisés. Ils sont également indiqués dans la prise en charge de certains cas de douleur chronique/neuropathique

#### □ **Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine**

Exemple : Bupropione (Wellbutrin®)

Également utilisé dans le sevrage tabagique

#### □ **Inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO)**

Exemple : Moclobémide (Moclobémide®). Usage réservé à des dépressions résistantes. Potentielles interactions médicamenteuses

#### □ **Antidépresseurs agissant directement sur les neurorécepteurs**

Exemples : Miansérine (Lerivon®), Mirtazapine (Remergon®), Trazodone (Nestrolan®)

Sédatifs, ils sont parfois utilisés dans le traitement des troubles du sommeil, à doses inférieures à celles antidépressives. Leur utilisation dans cette indication est cependant considérée comme insuffisamment étayée et n'apparaît pas dans les recommandations de pratique clinique

#### □ **Vortioxétine (Brintelix®)**

Traitement coûteux et non remboursé en Belgique. Encore peu d'information disponible à son sujet

#### □ **Eskétamine (Spravato®)**

Traitement réservé à un usage hospitalier pour les dépressions résistantes. Différentes formes disponibles, notamment intranasale à effet rapide. Encore peu d'information disponible à son sujet



## INDICATIONS RECOMMANDÉES

■ **Dépression modérée à sévère, en combinaison avec des changements d'habitudes de vie, des mesures de soutien et d'une psychothérapie.** En première ligne de soins, les IRSR sont un premier choix. *Les ATC apparaissent également comme un premier choix dans les recommandations, mais ils présentent des effets secondaires potentiellement plus graves.*

#### ■ **Anxiété sévère**

Trouble anxieux généralisé : IRSR, Venlafaxine

Trouble panique : IRSR, Venlafaxine

Phobie sociale : IRSR, Venlafaxine, Mirtazapine, (IMAO : moins utilisés en pratique dans cette indication au vu de leur profil de sécurité moins favorable)

Trouble obsessionnel compulsif : IRSR, Clomipramine

En cas d'anxiété, les changements d'habitudes de vie, les mesures de soutien et la psychothérapie restent la base du traitement.



■ **Douleur chronique et douleur neuropathique** : Principalement la Duloxétine, la Venlafaxine et l'Amitriptyline, associées à d'autres mesures de gestion de la douleur.

■ **Sevrage tabagique** : Efficacité relative du Bupropione et de la Nortriptyline, en combinaison avec d'autres méthodes de sevrage.

■ **Prévention de la migraine** : Amitriptyline.

■ **Autres** : Symptômes pré-menstruels sévères, symptômes de la ménopause, incontinence d'effort chez la femme, énurésie nocturne. En pratique plus anecdotiques, car moins de preuves d'efficacité ou présence d'alternatives au meilleur profil bénéfices/risques.

## INDICATIONS NON RECOMMANDÉES

■ **Plaintes dépressives sans dépression avérée et dépression légère** : Les antidépresseurs n'ont pas démontré de bénéfices suffisants dans ces situations, au vu du risque d'effets secondaires (voir ci-contre) que leur utilisation comporte. Le traitement des plaintes dépressives repose sur des modifications des habitudes de vie et des mesures de soutien. Il en va de même pour le traitement de la dépression légère qui comprend également la psychothérapie.

■ **Troubles du sommeil** : En pratique, certains antidépresseurs sédatifs sont parfois utilisés dans les troubles du sommeil. Leur utilisation dans cette indication, à l'exception de troubles du sommeil associés à un état dépressif ou anxieux sévère, est cependant considérée comme insuffisamment étayée et n'apparaît pas dans les recommandations de pratique clinique.

■ **Stress et anxiété légère à modérée** : Les changements d'habitudes de vie, les mesures de soutien et la psychothérapie restent la base du traitement. Les antidépresseurs ne sont indiqués qu'en cas d'anxiété sévère.

■ **Burn-out ou épuisement** sans tableau dépressif.

■ **Processus de deuil** non pathologique, d'une durée inférieure à trois mois.

■ **Évènements de vie difficiles** tels un divorce ou la perte d'un emploi, provoquant du stress ou de l'anxiété de façon temporaire.

■ **Troubles de la personnalité** sans plaintes dépressives associées.



## EFFETS SECONDAIRES

■ Certains sont communs à tous les antidépresseurs, beaucoup dépendent du **type** d'antidépresseur utilisé. Ces effets secondaires potentiels influencent grandement le **choix** du type d'antidépresseur.

■ Alors qu'il faut trois semaines de traitement pour observer les effets thérapeutiques, les effets secondaires peuvent se manifester dès les premiers jours. Il est, par exemple, fréquent de présenter des troubles digestifs, une majoration de l'anxiété, et des idées noires.

■ Le risque d'effets secondaires explique l'utilisation de **petites doses** lors de l'initiation d'un antidépresseur, particulièrement chez la personne âgée (chez qui les doses maximales prescrites seront par ailleurs plus faibles). La prise irrégulière du traitement peut majorer certains effets secondaires.

# INITIATION ET SUIVI D'UN TRAITEMENT

■ Un suivi rapproché du médecin en début de traitement, puis un suivi régulier **tout au long** du traitement seront nécessaires afin de s'assurer de la bonne tolérance du patient au traitement.

■ La majorité des traitements antidépresseurs (sauf exceptions) peuvent donner :

- Des **troubles digestifs** (diarrhée, constipation, douleurs abdominales)
- Des **vertiges et maux de tête**
- Une **dysfonction sexuelle** (baisse de libido, trouble érectile, anorgasmie)
- Une stimulation de l'appétit avec **prise de poids**
- Une potentialisation des effets de l'**alcool**
- Un **émoussement émotionnel** (moindre réaction aux émotions, positives et négatives)
- Une **somnolence**

■ Les ISRS : **Saignements et hyponatrémie** (manque de sodium), surtout chez les personnes âgées.

■ Les tricycliques : **Effets anticholinergiques** (bouche sèche, constipation, rétention urinaire, confusion, troubles mnésiques,...) et possible altération de la **conduction cardiaque**.

■ L'association de plusieurs molécules antidépressives (ou l'association à certains antidouleurs ou antimigraineux) : Risque de syndrome sérotoninergique, potentiellement grave, qui se caractérise par une altération de l'état mental, des anomalies neuromusculaires (tremblements, frissons, ...), un rythme cardiaque rapide, des sudations,...

■ Chez les adolescents et les jeunes adultes : Possible majoration ou apparition d'**idées suicidaires**.

■ Chez les patients bipolaires : Risque de déclencher un épisode maniaque.

■ **Interactions médicamenteuses** avec d'autres traitements. À noter que la consommation d'alcool et/ou de cannabis diminue l'efficacité de certains antidépresseurs.

■ Prescrit par le médecin, en **concertation** avec le patient, après une **évaluation approfondie** de la situation.

■ Le choix de l'antidépresseur dépend du profil du patient, des traitements déjà en cours, du profil efficacité/sécurité de la molécule, des expériences passées avec des antidépresseurs, du prix, de la facilité d'utilisation et des préférences du patient.

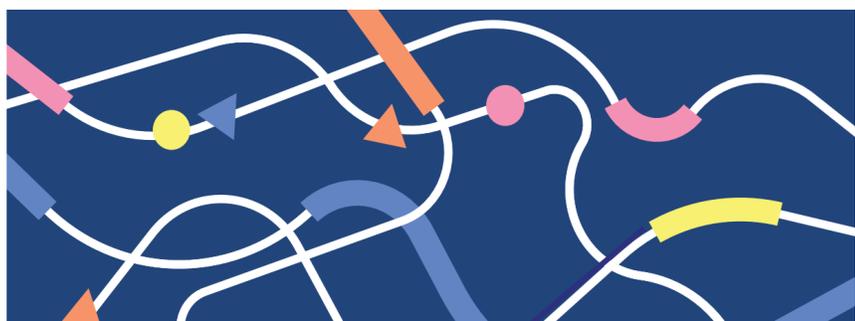
■ Nécessite un **suivi rapproché** du patient. Toutes les une à deux semaines initialement, tous les mois une fois la situation stable.

■ L'antidépresseur est initié à **petite dose** (à l'exception des ISRS, parfois directement initiés à la dose cible) et sera ensuite augmenté par paliers, jusqu'à atteindre une réponse thérapeutique satisfaisante. Les effets thérapeutiques se manifestent en général pleinement au bout de **3 à 6 semaines**.

■ Le traitement doit être poursuivi **6 mois à dose thérapeutique** après disparition des symptômes dépressifs (9 mois chez la personne âgée) afin de limiter le risque de rechute. Prévenir le patient de la durée du traitement et aborder la question du **sevrage** avant même de débuter le traitement réduit le risque d'une utilisation prolongée.

■ En cas de risque de rechute significatif (épisodes récurrents, antécédents familiaux, situation de vulnérabilité, symptômes persistants...), le traitement peut être prolongé jusqu'à deux ans d'utilisation. Rarement, certains patients bénéficieront de la prise chronique d'un antidépresseur, en cas de symptômes dépressifs persistants.

■ Certains antidépresseurs ont un effet stimulant et seront pris le matin (Sertraline, Escitalopram, Venlafaxine, Duloxétine...) alors que d'autres sont plutôt sédatifs et pris le soir (Amitriptyline, Miansérine, Mirtazapine, Trazodone,...).



# ALTERNATIVES

## ■ Approches non médicamenteuses recommandées :

Il est important de rappeler que la base du traitement de la **dépression** et des **troubles anxieux** (indications principales des antidépresseurs) repose sur une modification des habitudes de vie, des mesures de soutien et la psychothérapie

Thérapie électro-convulsive et techniques de stimulation neurologiques : Très spécifiques, réservées à des cas sélectionnés de dépression résistante ou de dépression associée à d'autres troubles psychiatriques

## ■ Approches **non recommandées** :

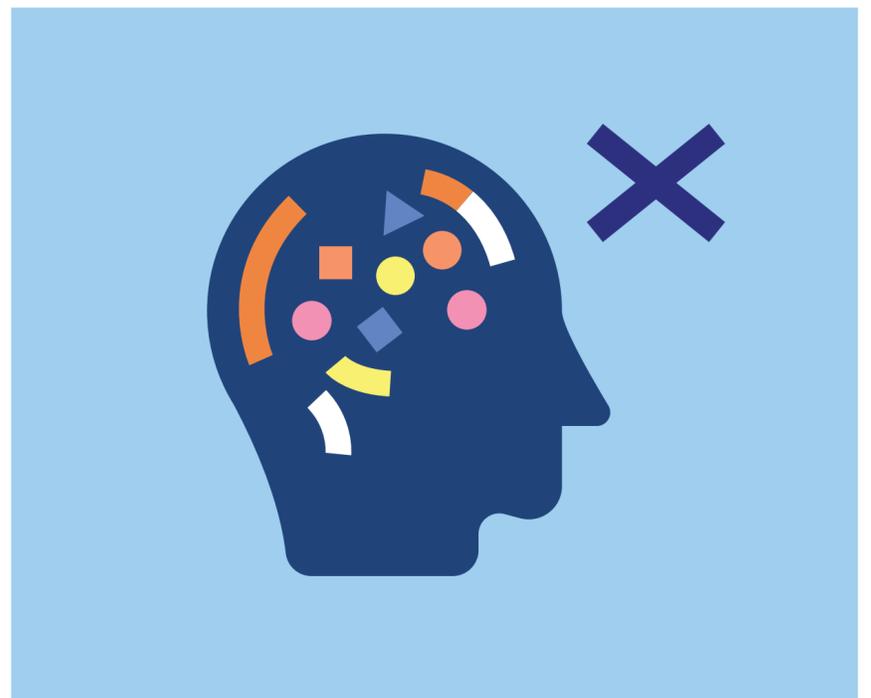
**Le millepertuis** n'a pas démontré d'efficacité dans les cas de dépression modérée à sévère. Sa posologie optimale n'est pas connue et un doute subsiste quant à son risque d'interactions médicamenteuses

**Benzodiazépines et Z-Drugs** : Risque de dépendance, effet dépressogène. Uniquement à court terme en cas d'anxiété, d'agitation et/ou d'insomnies majeures

**Neuroleptiques** : Molécules souvent sédatives, mais ne constituant pas un premier choix pour le traitement de l'anxiété associée à la dépression

**Vitamines et suppléments** : Efficacité insuffisamment démontrée, non indiqués de façon systématique. Certaines carences doivent par contre être recherchées et corrigées (vitamine B12 dans un contexte gériatrique, fer et anémie sous-jacente,...)

■ Notons que dans les **autres indications** d'utilisation des antidépresseurs, comme la douleur chronique, les troubles du tonus musculaire ou le sevrage tabagique, de nombreuses options pharmacologiques et non médicamenteuses existent.



# ARRÊT ET SEVRAGE

■ Les recommandations actuelles suggèrent d'envisager le sevrage d'un antidépresseur **6 mois** après résolution des symptômes dépressifs, 9 à 12 mois pour les patients âgés. En cas de **risque de rechute**, le traitement peut être poursuivi sur une durée plus longue (jusqu'à 2 ans).

Sont à **risque plus élevé de rechute** :

Les patients présentant des épisodes récurrents de dépression ou une dépression chronique

Les patients présentant des symptômes résiduels malgré un traitement suffisamment intense et long

Les patients avec antécédent d'épisode dépressif grave ou prolongé

■ Plusieurs éléments devraient motiver médecins et patients à envisager l'arrêt du traitement, une fois la période recommandée de traitement révolue :

**Pas de preuve** qu'un traitement prolongé au-delà de 6 mois apporte une plus-value chez un patient ne présentant plus de symptômes dépressifs et n'étant plus à risque de rechute élevé

□ La prise d'un antidépresseur comporte un risque d'apparition **d'effets secondaires**, parfois d'installation insidieuse et ignorés du patient et du médecin

□ **Coût** financier

□ Risque d'**interactions médicamenteuses**

■ Il n'y a pas de recommandations claires et consensuelles concernant la bonne manière de réaliser le sevrage d'un antidépresseur. Cependant, certains **principes** peuvent être retenus :

□ Patients et médecins doivent être **convaincus** de l'intérêt de réaliser le sevrage

□ Le sevrage consiste en une réduction **progressive** des doses sous forme de **paliers**, réalisé sur une période de 4 semaines au minimum, parfois le sevrage dure plusieurs mois.

□ La vitesse de décroissance des doses se base essentiellement sur le **ressenti du patient** et l'apparition ou non de symptômes de sevrage

□ Un **suivi hebdomadaire** est recommandé afin de détecter précocement l'apparition de symptômes de sevrage et différencier ceux-ci d'une rechute de la dépression

□ Un **suivi psychothérapeutique** durant le sevrage accroît les chances de succès. Le psychologue peut soutenir son patient, s'assurer de la bonne évolution du sevrage et rediriger son patient vers le médecin en cas de besoin

□ Il n'est pas conseillé d'alterner des jours avec prise et des jours sans prise de l'antidépresseur. Mieux vaut maintenir une dose quotidienne, quitte à utiliser de très petites doses en fin de sevrage, avec l'aide du pharmacien

□ De très petites doses, inférieures à celles habituellement utilisées, sont parfois nécessaires en fin de schéma dégressif des doses et ce, éventuellement de manière prolongée

**Informations supplémentaires et notices de médicaments disponibles sur le site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique : <https://www.cbip.be>**

