

# Prescrire un antidépresseur

3

par Wilfrid Boisvert

**Au cours du premier mois, Myriam s'est objectée à prendre un médicament. Bien qu'elle pleure moins et qu'elle se sente moins tourmentée, elle manque toutefois d'énergie et demeure apathique et aboulique.**

**V**OUS AVEZ NOTÉ qu'elle exagère son incompétence et idéalise les capacités de son conjoint. Vous l'avez interrogée au sujet de ses croyances. Est-ce bien vrai qu'elle n'est bonne à rien ? Peut-on regarder cela d'un autre point de vue ? Est-ce si terrible pour une mère de deux jeunes enfants de travailler à l'extérieur « seulement à mi-temps », comme elle le dit ? Elle répond : « Plusieurs de mes collègues travaillent à temps plein et réussissent à concilier travail et famille. Pourquoi pas moi ? » À une occasion, au cours d'une de ses visites, elle a fait une prise de conscience intéressante, mais sa trop grande fatigue l'a empêchée de se mobiliser entre les séances. À la rencontre suivante, elle ne se souvenait même plus des sujets dont vous aviez parlé !

Vous décidez donc d'aborder de nouveau le sujet des antidépresseurs avec elle. « Myriam, votre faible capacité de concentration et votre niveau d'épuisement ne vous permettent pas actuellement de bénéficier d'une psychothérapie. On sait qu'environ le tiers des gens en dépression majeure réagissent bien au placebo lors des études. Ils n'ont donc possiblement pas besoin d'antidépresseurs. Par contre, un autre tiers réagit significativement bien au traitement médicamenteux. Enfin, chez le dernier tiers, la dépression perdure malgré la prise d'antidépresseurs. On sait maintenant que la dépression est nocive pour le cerveau et que plus elle dure longtemps, plus certaines zones du cerveau s'atrophient. Les antidépresseurs permettent de combattre cet effet néfaste en agissant sur les symptômes physiques et psychiques de la dépression. Chez les patients qui

sont fatigués, qui manquent d'énergie, qui ne peuvent se concentrer, qui sont ralentis tant physiquement que mentalement et qui ne parviennent pas à se mobiliser, les antidépresseurs permettent une amélioration de l'état général, ce qui les aide à se mobiliser et, le cas échéant, à tirer enfin profit de la psychothérapie. »

La dépression, comme la psychose, est nocive pour le cerveau. Plus elle dure longtemps, plus les effets néfastes s'accumulent, comme l'atrophie de certaines parties du cerveau (l'hippocampe, par exemple). Les antidépresseurs combattent et renversent ces effets néfastes et agissent tant sur les symptômes neurovégétatifs que sur les effets psychiques.

Peu de données probantes dans la littérature nous permettent de comparer les différents antidépresseurs entre eux, mais certains indices semblent indiquer que les antidépresseurs agissant sur deux neurotransmetteurs à la fois (venlafaxine, mirtazapine et antidépresseurs tricycliques, etc.) sont plus efficaces que ceux qui n'agissent que sur un seul (ISRS). Les nouveaux antidépresseurs ne sont pas vraiment plus efficaces que les agents tricycliques, mais ont moins d'effets secondaires et sont plus sécuritaires.

## Caractéristiques des différentes familles d'antidépresseurs (tableau I)

### Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine

Efficaces pour traiter la dépression et les troubles qui y sont souvent associés (trouble panique, trouble obsessionnel-compulsif, phobie sociale, état de stress post-traumatique et boulimie), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont donnés en une seule dose quotidienne.

Le Dr Wilfrid Boisvert, omnipraticien, exerce au CLSC-CHSLD Sainte-Rose-de-Laval, en psychiatrie à la Cité de la Santé de Laval ainsi qu'à l'Unité de médecine familiale de Verdun.

**La dépression, comme la psychose, est nocive pour le cerveau. Plus elle dure longtemps, plus les effets néfastes s'accumulent, comme l'atrophie de certaines parties du cerveau (l'hippocampe, par exemple). Les antidépresseurs combattent et renversent ces effets néfastes et agissent tant sur les symptômes neurovégétatifs que sur les effets psychiques.**

R E P È R E

## T A B L E A U I

### Antidépresseurs les plus utilisés en première ligne\*

Nom	Dose de départ	Dose thérapeutique	Dose maximale	5-HT	NA	DA	A-chol. A-his.	Sédation
Fluoxétine (Prozac®)	De 10 mg à 20 mg	De 20 mg à 40 mg	80 mg	X	(x)		+/-	-
Paroxétine (Paxil®)	De 10 mg à 20 mg	De 20 mg à 40 mg	60 mg	X	(x)		+	-
Paroxétine (Paxil® CR)	De 12,5 mg à 25 mg	De 25 mg à 50 mg	62,5 mg	X	(x)		+	-
Fluvoxamine (Luvox®)	50 mg	De 100 mg à 200 mg	300 mg	X			+/-	+
Sertraline (Zolof®)	De 25 mg à 50 mg	De 50 mg à 100 mg	200 mg	X		(x)	-	-
Citalopram (Celexa®)	De 10 mg à 20 mg	De 20 mg à 40 mg	60 mg	X			-	-
Venlafaxine (Effexor® XR)	37,5 mg	De 75 mg à 300 mg	375 mg	X	X	(x)	-	+/-
Moclobémide (Manerix®)	150 mg, 2 f. p. j.	De 300 mg à 450 mg par jour	600 mg par jour	X	X	X	-	-
Bupropion (Wellbutrin® SR)	150 mg	150 mg, 2 f. p. j.	300 mg		X	X	++	+/-
Mirtazapine (Remeron <sup>mc</sup> )	De 15 mg à 30 mg	De 30 mg à 45 mg, 1 f. p. j.	45 mg	X	X		++	+++
Amitriptyline (Elavil®)	De 25 mg à 50 mg	De 75 mg à 200 mg	300 mg	X	X		++++	++++
Désipramine (Norpramine®)	De 25 mg à 50 mg	De 75 mg à 200 mg	300 mg	(x)	X		+	+

\* Action sur les récepteurs sérotoninergiques (5-HT), noradrénergiques (NA) et dopaminergiques (DA), effets anticholinergiques (A-chol.) et antihistaminiques (A-his.) ainsi que sédatifs (sédation).

Leurs principaux effets secondaires sont les nausées, la diarrhée, les céphalées, les crampes abdominales, l'agitation, l'insomnie, l'anorgasmie, le retard d'éjaculation, la xérostomie et, à long terme, le gain de poids. Il existe actuellement cinq ISRS sur le marché. Un sixième devrait s'ajouter bientôt, soit l'escitalopram.

La fluoxétine a été le tout premier ISRS sur le marché. Son innocuité pendant la grossesse et l'allaitement a été bien démontrée. Elle a un léger effet inhibiteur sur le recaptage de la noradrénaline et inhibe les enzymes 2D6 et 3A4 du cytochrome P450. En outre, elle est plus susceptible que d'autres ISRS de causer de l'agitation, de l'akathisie et de l'insomnie. Son métabolite actif a une demi-vie de 200 à 300 heures.

La paroxétine s'est révélée utile dans le traitement du trouble panique, de la phobie sociale et du trouble d'anxiété généralisée, en plus d'être efficace dans les cas de dépression. Comme la fluoxétine, elle a un léger effet inhibiteur sur le recaptage de la noradrénaline et inhibe les enzymes 2D6 et 3A4 du cytochrome P450. Elle cause un plus grand nombre d'effets secondaires anticholinergiques et de syndrome de sevrage (auss appelé *syndrome de retrait*) ainsi qu'un gain de poids plus important que les autres ISRS.

La fluvoxamine est un puissant inhibiteur des enzymes 1A2 et 2C19 du cytochrome P450 et, à un degré moindre, de l'enzyme 3A4. Les risques d'interactions médicamenteuses sont donc plus nombreux. Elle cause surtout de la somnolence et des nausées.

**Efficaces pour traiter la dépression et les troubles qui y sont souvent associés (trouble panique, trouble obsessionnel-compulsif, phobie sociale, état de stress post-traumatique et boulimie), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont donnés en une seule dose quotidienne.**

**La fluoxétine, la paroxétine et la fluvoxamine sont de puissants inhibiteurs de certaines isoenzymes du cytochrome P450, et on doit en tenir compte au moment de la prescription.**

R E P È R E S

Tout en agissant surtout comme un ISRS, la sertraline inhibe aussi partiellement le recaptage de la dopamine. Elle a peu d'effets inhibiteurs sur le cytochrome P450. Elle est souvent utilisée comme antidépresseur chez les patients présentant des troubles cardiaques. Ses effets secondaires sont surtout des selles molles et de la diarrhée.

Le citalopram, relativement plus sélectif en ce qui concerne l'inhibition du recaptage de la sérotonine, aurait peu d'effets inhibiteurs sur le cytochrome P450 et peu d'effets secondaires. Certains cliniciens considèrent qu'il est légèrement moins efficace que les autres ISRS et se demandent s'il a moins d'effets secondaires du fait qu'il est utilisé à des doses relativement basses.

### Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine (ISRNS)

La venlafaxine agit à la fois sur la noradrénaline et sur la sérotonine. À forte dose (225 mg et plus par jour), elle a aussi un léger effet inhibiteur sur le recaptage de la dopamine. Ce double et même triple mécanisme d'action expliquerait pourquoi son pourcentage d'efficacité est d'environ 10 % plus élevé que celui des autres ISRS. De plus, la venlafaxine s'est aussi révélée efficace dans le traitement des troubles anxieux, tels que l'anxiété généralisée et l'anxiété sociale. Par contre, elle semble provoquer un syndrome de sevrage plus prononcé et de façon plus fréquente que les autres antidépresseurs. L'arrêt du traitement par la venlafaxine doit donc se faire de façon lente et progressive. Elle provoque les mêmes effets secondaires que les autres ISRS, en plus de causer, à forte dose, de l'insomnie, de l'agitation et parfois une légère hausse de la pression artérielle.

### Les antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques (ANSS)

La mirtazapine agit à deux niveaux. Premièrement, elle inhibe les récepteurs 5-HT<sub>1</sub> et 5-HT<sub>2</sub>, ce qui réduit de beaucoup les effets secondaires digestifs et sexuels. Deuxièmement, son action sur la noradrénaline semble augmenter son efficacité. De plus, elle bloque certains récepteurs histaminiques. Elle a aussi un effet anxiolytique et sédatif intéressant, mais peut provoquer une prise de poids rapide et importante ainsi que de la somnolence, deux

effets secondaires parfois inacceptables pour les patients.

### Les inhibiteurs du recaptage de la noradrénaline et de la dopamine (IRND)

Le bupropion est associé à un risque de convulsions de 1 pour 1000 aux doses recommandées (de 100 à 300 mg par jour). Ce risque est plus élevé chez les Asiatiques ainsi qu'à des doses dépassant 300 mg par jour. Le bupropion est contre-indiqué chez les patients souffrant d'épilepsie, de toxicomanie, de boulimie ou d'anorexie nerveuse. Il peut aussi causer des céphalées, de la xérostomie, de l'insomnie et de l'agitation. Par contre, il n'a pas d'effet indésirable sur le poids ni sur la fonction sexuelle. Au contraire, lorsqu'il est ajouté à un ISRS ou à la venlafaxine, il peut atténuer les effets secondaires de ces derniers sur la fonction sexuelle. Enfin, il serait moins associé à la conversion de la dépression en épisode maniaque et pourrait donc être utilisé chez un patient souffrant de trouble bipolaire dont la dépression persiste malgré l'utilisation d'un stabilisateur de l'humeur. Il est aussi prescrit comme aide antitabagique. Le bupropion peut être considéré pour traiter un patient souffrant d'une dépression majeure qui ne veut pas prendre de poids, ni subir d'effets secondaires sexuels, qui souhaite cesser de fumer ou encore qui a présenté dans le passé des épisodes d'allure hypomaniaque.

### Les inhibiteurs de la monoamine oxydase

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non réversibles, soit la phénelzine (Nardil<sup>MC</sup>) et la tranlycypromine (Parnate<sup>®</sup>), ont de graves interactions avec certains aliments (fromages, viandes, alcool, etc.) et certains médicaments (pseudoéphédrine, etc.). Ils peuvent notamment causer une crise hypertensive. Ils sont très efficaces, mais le médecin et le patient doivent très bien en connaître les interactions. La plupart des omnipraticiens laissent aux psychiatres le soin de les prescrire en troisième ligne.

Le moclobémide est, quant à lui, un inhibiteur réversible de la monoamine oxydase de type A (IRMA). Il ne présente pas les mêmes interactions dangereuses. Ses effets secondaires sont surtout des céphalées, de l'insomnie et de l'anxiété. Il n'est pas associé à une prise de poids importante ni à des effets secondaires sexuels notables. Il doit être

**Certains indices semblent indiquer que la venlafaxine et la mirtazapine, deux agents qui agissent sur plus d'un neurotransmetteur, seraient un peu plus efficaces que d'autres antidépresseurs.**

fractionné en deux doses quotidiennes. Cet antidépresseur est généralement bien toléré et probablement sous-utilisé.

### Les antidépresseurs tricycliques

Les antidépresseurs tricycliques (ATC) bloquent le recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline ainsi que les récepteurs noradrénergiques alpha 1, les récepteurs de l'histamine H<sub>1</sub> et les récepteurs cholinergiques et muscariniques. Ce large éventail d'action contribue à de nombreux effets secondaires : xérostomie, vue embrouillée, somnolence, hypotension orthostatique, constipation, rétention urinaire, prise de poids, arythmie cardiaque, troubles érectiles, éjaculatoires et orgasmiques, baisse de la libido. Ces effets secondaires importants nous empêchent d'augmenter les doses rapidement et retardent l'accès à la posologie efficace. On doit aussi tenir compte de l'indice thérapeutique étroit (*therapeutic index*) chez le patient suicidaire. Chez les personnes âgées, la rétention urinaire pose un problème tandis que l'hypotension orthostatique augmente les risques de chute et de fracture de la hanche. On évite l'utilisation des ATC chez les patients ayant déjà un problème cardiaque, notamment un bloc de branche. Comme les ATC abaissent le seuil de convulsions, il ne faut pas non plus en prescrire aux personnes présentant des risques d'épilepsie, notamment à celles en sevrage alcoolique. La principale cause d'échec des ATC est un essai thérapeutique trop court et à une dose insuffisante. Pour toutes ces raisons, les ATC ne sont pas recommandés comme premier choix.

La désipramine est un ATC au profil pharmacologique plus intéressant. Elle agit principalement sur la noradrénaline, et ses effets anticholinergiques et sédatifs sont beaucoup moins importants que ceux des autres ATC. Ils sont, en fait, comparables à ceux de la paroxétine. Des études ont montré son utilité pour diminuer l'état de manque survénant pendant le sevrage de la cocaïne et pour traiter la dépression en association avec un ISRS. Par ailleurs, l'amitriptyline peut s'avérer utile chez des patients souffrant de douleurs chroniques.

Les ISRS sont utiles pour traiter plusieurs troubles anxieux, en plus d'être efficaces contre la dépression. Certains indices semblent indiquer que la venlafaxine et la mirtazapine, qui agissent sur plus d'un neurotransmet-

teur, seraient un peu plus efficaces que d'autres antidépresseurs. Le moclobémide et le bupropion présentent un profil d'effets secondaires avantageux pour plusieurs patients et sont probablement sous-utilisés.

### Choisir le traitement médicamenteux selon l'ensemble du tableau clinique

Lorsqu'un patient dépressif a bien réagi à un antidépresseur donné au cours d'un épisode antérieur, ce médicament est habituellement un choix logique au cours d'un nouvel épisode. Le choix d'un antidépresseur doit tenir compte des autres situations cliniques du patient (*tableau II*) et de possibles interactions médicamenteuses (*tableau III*). Par exemple, la fluoxétine, la paroxétine et la fluvoxamine sont de puissants inhibiteurs de certaines isoenzymes du cytochrome P450. On doit en tenir compte au moment de la prescription. Souvent, l'adhésion au traitement sera meilleure si le patient, après avoir été informé des effets secondaires possibles, participe au choix de son antidépresseur.

### Gérer l'utilisation des antidépresseurs en fonction de l'évolution du patient

Il faut mentionner au patient que les effets bénéfiques des antidépresseurs ne se manifestent vraiment qu'au bout de deux à quatre semaines. Il est donc logique d'attendre quatre semaines avant d'augmenter la dose. Lorsqu'on a atteint une dose adéquate et que l'effet n'est que partiel, on a le choix entre optimiser le traitement (augmenter davantage la dose) ou le potentialiser (y ajouter du lithium, par exemple). On a peu tendance à atteindre les doses maximales d'ISRS, car la courbe dose-effet tend à s'aplatir vers les valeurs maximales tandis que les risques d'effets secondaires continuent à augmenter. Si on n'obtient aucun effet après quatre semaines de traitement à une dose adéquate, il est préférable de changer d'antidépresseur.

Pour prévenir les effets secondaires, il convient de commencer le traitement médicamenteux lentement, à la dose minimale efficace, tandis que pour certains médicaments, il est préférable de fractionner la dose. On avise le patient du caractère le plus souvent transitoire de certains effets secondaires. Par exemple, les ISRS peuvent causer les pre-

**Le moclobémide et le bupropion présentent un profil d'effets secondaires avantageux pour plusieurs patients et sont probablement sous-utilisés.**

## T A B L E A U II

### Choix du médicament en fonction du tableau clinique

	Médicaments recommandés	Médicaments à éviter
<b>Préoccupation</b>		
Toxicité (risque suicidaire)	ISRS, venlafaxine, moclobémide	ATC <sup>‡</sup> , bupropion
Gain de poids	Bupropion, moclobémide	Mirtazapine, ATC. L'utilisation prolongée des ISRS peut être associée à un gain de poids.
Troubles sexuels	Bupropion, moclobémide, mirtazapine	ISRS, ATC
Insomnie	Trazodone (en association), mirtazapine	Bupropion, moclobémide
Anxiété, agitation	ISRS, venlafaxine, mirtazapine	Bupropion
Léthargie, hypersomnie	ISRS, bupropion, moclobémide	ATC
Grossesse*	Fluoxétine (le mieux documenté), ISRS	
Allaitement*	ISRS : sertraline et paroxétine (mais l'effet à long terme est incertain)	
Personne âgée	Citalopram, sertraline, moclobémide, mirtazapine, bupropion, venlafaxine (demi-dose parfois indiquée)	ATC, fluoxétine
Impulsivité, colère (y compris impulsivité sexuelle)	ISRS	
Possibilité de trouble affectif bipolaire	Le bupropion comporte moins de risques d'induire un épisode maniaque	La plupart des antidépresseurs peuvent induire un épisode maniaque chez le patient souffrant de trouble bipolaire en période dépressive.
<b>Maladies psychiatriques concomitantes</b>		
Trouble panique	Paroxétine, sertraline et autres ISRS	
Trouble d'anxiété généralisée	Venlafaxine, paroxétine	
Trouble obsessionnel-compulsif	ISRS, clomipramine (Anafranil)	
Phobie sociale	Paroxétine et autres ISRS, venlafaxine	
Boulimie	ISRS	Bupropion
Démence	ISRS, moclobémide	ATC anticholinergiques
<b>Maladies physiques concomitantes</b>		
Ménopause	Œstrogènes	
Andropause	Androgènes	
Douleurs chroniques (migraine, fibromyalgie, etc.)	Amitriptyline ; peut-être la paroxétine pour la fibromyalgie	
Post-infarctus du myocarde	Sertraline (très utilisée) ; fluoxétine, bupropion	ATC
Glaucome		ATC anticholinergiques, mirtazapine
Uropathie obstructive	ISRS, bupropion, désipramine	ATC anticholinergiques
Hypertension artérielle		Venlafaxine à forte dose pendant une période prolongée
Épilepsie, convulsions, sevrage		Bupropion, ATC

\* L'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal, offre aux professionnels de la santé un service de renseignements sur les médicaments durant la grossesse et l'allaitement, au (514) 345-4931, poste 2333.

‡ ATC : antidépresseurs tricycliques

miers jours des nausées, de la diarrhée, de l'anxiété et des céphalées. Au besoin, on peut réduire la dose.

Lorsque le patient nous signale des effets secondaires, il

convient de décrire méticuleusement les problèmes et de vérifier la relation temporelle avec les symptômes de la dépression et avec la prescription du médicament. Par exemple,

T A B L E A U III

Interactions médicamenteuses mettant en cause le cytochrome P450\*

	Substrats souvent utilisés et touchés par l'inhibition du cytochrome P450				
	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
<ul style="list-style-type: none"> <li>● ATC<sup>†</sup></li> <li>● Benzodiazépines</li> <li>● Caféine</li> <li>● Clozapine (Clozaril<sup>®</sup>)</li> <li>● Fluvoxamine (Luvox<sup>®</sup>)</li> <li>● Olanzapine (Zyprexa<sup>®</sup>)</li> <li>● Théophylline<sup>‡</sup></li> <li>● Warfarine<sup>‡</sup> (Coumadin<sup>MD</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● AAT<sup>  </sup></li> <li>● Méloxicam (Mobicox<sup>MC</sup>)</li> <li>● Warfarine<sup>‡</sup> (Coumadin<sup>MD</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Amitriptyline<sup>†</sup> (Elavil<sup>®</sup>)</li> <li>● Inhibiteurs de la pompe à protons</li> <li>● Phénytoïne (Dilantin<sup>MC</sup>)</li> <li>● Warfarine<sup>‡</sup> (Coumadin<sup>MD</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ATC<sup>†</sup></li> <li>● Bêtabloquants</li> <li>● Codéine<sup>§</sup></li> <li>● Halopéridol (Haldol<sup>MD</sup>)</li> <li>● Risperidone (Risperdal<sup>®</sup>)</li> <li>● Trazodone (Desyrel<sup>®</sup>)</li> <li>● Venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alprazolam (Xanax<sup>®</sup>)</li> <li>● Carbamazépine (Tegretol<sup>®</sup>)</li> <li>● Clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>)</li> <li>● Citalopram (Celexa<sup>®</sup>)</li> <li>● Clarithromycine (Biaxin<sup>®</sup>)</li> <li>● Corticostéroïdes</li> <li>● Inhibiteurs des canaux calciques</li> <li>● Inhibiteurs de la protéase</li> <li>● Quétiapine (Seroquel<sup>®</sup>)</li> <li>● Sildénafil (Viagra<sup>MC</sup>)</li> <li>● Sibutramine (Meridia<sup>®</sup>)</li> <li>● Statines</li> </ul>	
<b>Antidépresseurs inhibiteurs du cytochrome P450</b>					
● Fluoxétine (Prozac <sup>®</sup> )	—	Inhibiteur	Inhibiteur	Puissant inhibiteur	Inhibiteur
● Paroxétine (Paxil <sup>®</sup> )	—	—	—	Puissant inhibiteur	—
● Fluvoxamine (Luvox <sup>®</sup> )	Puissant inhibiteur	Inhibiteur	Puissant inhibiteur	—	Inhibiteur
● Sertraline (Zoloft <sup>®</sup> )	—	—	—	Inhibiteur	—
● Citalopram (Celexa <sup>®</sup> )	—	—	—	—	—
● Venlafaxine (Effexor <sup>®</sup> )	—	—	—	—	—
● Moclobémide (Manerix <sup>®</sup> )	—	—	Inhibiteur	Inhibiteur	—
● Bupropion (Wellbutrin <sup>®</sup> )	—	—	—	—	—
● Mirtazapine (Remeron <sup>MC</sup> )	—	—	—	—	—

\* Ce tableau n'est pas complet, mais signale les interactions les plus importantes indiquées dans le CPS 2003. <sup>†</sup> Les antidépresseurs tricycliques doivent être prescrits à faible dose lorsqu'ils sont associés à un ISRS. <sup>‡</sup> La warfarine et la théophylline peuvent atteindre des niveaux toxiques lorsqu'elles sont administrées avec un ISRS. Des dosages sanguins plus rapprochés sont alors indiqués. <sup>§</sup> Lorsqu'un ISRS inhibe l'enzyme CYP2D6, il bloque la transformation de la codéine en morphine et empêche l'analgésie. <sup>||</sup> Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

la dépression peut causer une perte de libido tandis que les ISRS peuvent provoquer de l'anorgasmie, des troubles érectiles ou un retard d'éjaculation. Si l'antidépresseur est la cause du problème sexuel, on peut essayer de réduire la dose, d'ajouter du bupropion à l'ISRS ou à la venlafaxine, ou encore de remplacer l'antidépresseur par le bupropion, la mirtazapine ou le moclobémide. En cas de troubles érectiles, on peut prescrire du sildénafil, mais en veillant à éviter les interactions médicamenteuses (*tableau III*).

En présence d'insomnie provoquée par un antidépresseur, on peut indiquer au patient de le prendre en matinée et ajouter au besoin au coucher soit la zopiclone (Rhovane®) à 7,5 mg (de 1/2 à 1 comprimé), soit la trazodone à 50 mg (de 1/2 à 1 ou 2 comprimés) (*tableau III*), soit une benzodiazépine pendant quelques semaines. On peut aussi remplacer l'antidépresseur par un autre dont les propriétés sédatives sont plus marquées, comme la mirtazapine.

Si, au contraire, le médicament provoque de la somnolence ou de l'apathie, on peut le prescrire au coucher, réduire la dose, ajouter du bupropion le matin ou encore le remplacer.

Pour prévenir le gain pondéral, des conseils sur l'alimentation et l'exercice physique ne sont pas à négliger. La mirtazapine peut rapidement causer un gain de poids tandis que les ISRS peuvent le faire à plus long terme. Ils sont donc à surveiller. Le bupropion et le moclobémide causent moins de prise pondérale.

En cas de nausées persistantes, on peut ajouter du dimenhydrinate (Gravol®) ou encore changer de médicament. La fluvoxamine, la venlafaxine et la sertraline provoquent davantage de nausées que le citalopram et la mirtazapine.

En cas de tremblements, on peut diminuer la dose ou ajouter du propranolol.

Un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique donnant une hyponatrémie euvolémique peut être causé par les IMAO, les ATC et les ISRS.

Certains antidépresseurs peuvent aussi provoquer le syndrome sérotoninergique, surtout en présence de deux ou de plusieurs médicaments agissant sur la sérotonine. Les symptômes de ce syndrome sont : rigidité, hyperthermie, instabilité du système nerveux autonome, hyperréflexie, myoclonie, confusion, convulsions, délire et coma.

**V**OUS ABORDEZ AVEC MYRIAM la possibilité de lui prescrire des antidépresseurs en lui mentionnant qu'ils ne sont pas efficaces à 100 % et qu'ils peuvent avoir certains effets secondaires. Elle admet alors que le repos seul ne lui a pas per-

## S U M M A R Y

**Prescribing antidepressants.** Few studies have compared the different antidepressants one with the others. Antidepressants acting on two or more neurotransmitters, for example venlafaxine, mirtazapine and tricyclics, could be more effective than those acting on only one, as selective inhibitors of serotonin reuptake (SSRI). Nevertheless, the SSRI can still be very useful because efficiency in many comorbid conditions such as anxiety and eating disorders has been proved. In the selection of an antidepressant for our patient, we have to keep in mind the other existing medical conditions and the possible drug interactions. Often, the compliance to treatment will be better if we discuss with the patient about the possible side effects of the medication and if we have him to participate in the selection of the antidepressant with the appropriate information.

**Keywords:** antidepressants, drug interactions, comorbidity

*mis de se remettre sur pied. Vous considérez que Myriam, une enseignante, est peut-être particulièrement intéressée à comprendre sa situation et les diverses possibilités existantes. En explorant avec elle les avantages et les inconvénients de certains antidépresseurs, vous lui donnez l'occasion de déplacer son pouvoir d'accepter ou de refuser le traitement médicamenteux, vers celui de le choisir. Après une période d'attente peu utile à vos yeux mais indispensable pour elle, Myriam opte pour le citalopram. ☞*

**Date de réception :** 10 novembre 2003

**Date d'acceptation :** 14 mars 2004

**Mots-clés :** antidépresseurs, interactions médicamenteuses, maladies concomitantes

## Lectures suggérées

1. Boulanger S, Martin B. Les antidépresseurs et l'allaitement. *Le Médecin du Québec* 2003 ; 38 (5) : 103-7.
2. Kennedy SH, McCann SH, Masellis M, McIntyre RS, Raskin J, McKay G, Baker GB. Combining bupropion SR with venlafaxine, paroxetine or fluoxetine: a preliminary report on pharmacokinetic, therapeutic and sexual dysfunction effects. *J Clin Psychiatry* 2002 ; 63 (3) : 181-6.
3. Lefort PE. La dépression majeure, dossier clinique. *MedActuel FMC*, 2003 ; 3 (6) 11-26.
4. Quitkin FM, Rabkin JG, Gerald J, Davis JM, Klein DF. Validity of clinical trials of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 327-37.
5. Stahl MS. Psychopharmacologie essentielle. Médecine-Sciences, Flammarion, 2002, 601 p.
6. Thase ME. Effectiveness of Antidepressants: Comparative Remission Rates. *J Clin Psychiatry* 2003 ; 64 (suppl 2) : 3-7.
7. Triverdi MH. Using treatment algorithms to bring patients to remission. *J Clin Psychiatry* 2003 ; 64 (suppl 2) : 8-13.