

TOXICITE DES ANTIDEPRESSEURS	
Classification psychotropes	Dépression : Hypofonctionnement du système monoaminergique (sérotonine, dopamine, Nad) Antidépresseurs – thymoanaleptiques - psychoanaleptiques : augmentation intrasynaptique des monoamines = Stimulants de l'humeur susceptibles de corriger la tristesse pathologique caractéristique de la dépression ; Principe : Augmenter les monoamines : : antidépresseurs tricycliques ou ADT/ IMAO/ ISR-S et ISRS-NA/
Cadre de prescription	Sédatifs : Dépression avec agitation, anxiété, fort potentiel suicidaire et manifestations névrotiques ou somatiques : Anxiété, panique nocturne chez l'enfant Psychostimulants : Dépressions avec asthénie et inhibition psychomotrice Intermédiaires : Lorsque anxiété et inhibition sont intriquées : Dépression unipolaire, troubles obsessionnels compulsifs, phobies, attaques de paniques, boulimie...
Effets indésirables	Effets sérotoninergiques : Insomnie, agitation/ Hallucinations, sueurs/ Nausées, ... Effets anticholinergiques (atropiniques) : Hyposialie/ Sécheresse oculaire/ Troubles de l'accommodation/ Constipation, dysurie, tachycardie Effets α-adréno lytiques (sympathomimétique faible dose et sympatholytique F) Hypotension Autres : Ataxie / Tremblements/ Epilepsie/ Agranulocytose/ Thrombopénie/ Rash cutanés Photosensibilisation/ Troubles de la libido Imipraminiques -> lait maternel Effets anti-H1 : Somnolence, sédation/ Prise de poids (H3) / dim sécrétions gastriques (H2) Effets Quinidine-like : Hypotension/ Syndrome angineux/ Tachycardie ventriculaire/ Parésthésie Troubles du rythme (bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire, extrasystoles) à forte dose par inhibition des canaux potassiques Risques suicide en début de ttt avec l'imipramine et la clomipramine Levée d'inhibition
IM : IMAO non sélectifs ->syndrome sérotoninergique (5-HT)-> CI / IMAO sélectifs ≠ syndrome 5-HT-> déconseillé Autres AD-> syndrome 5-HT/ Médicaments déprimeurs du SNC, alcool => Augm. sédation et confusion/ Triptans (agonistes Rc 5-HT)-> syndrome 5-HT	CI/ déconseillé pendant grossesse et allaitement=> innocuité non démontrée
Classification	Selon la sévérité : Épisode dépressif léger : 2 principaux + 2 autres : qq efforts A ordinaire et sociales / Épisode dépressif modéré : Difficultés importantes : 2 principaux + 3-4 autres symptômes/ Épisode dépressif sévère : Difficultés considérables + symptômes psychotiques (hallucinations...) = idées suicidaires 3 symptômes principaux + ≥ 4 autres symptômes En fonction de la durée : Épisode dépressif isolé (6-12 mois) / Troubles dépressifs récurrents (>2 épisodes dépressifs) / Dépression chronique (symptômes >2 ans) En fonction de l'évolution : unipolaire ou bipolaire ; En fonction de l'étiologie : exogène ou réactionnelle M endogène ou mélancolique/ Primaire / Secondaire
PEC	Léger : psychothérapie / Modéré ou sévère : AD + psy ; Règles hygiène diététiques : 0 alcool ; - café ; activité physique ; relaxation // Entourage Durée : 6 mois - 1 an 2 phases : Attaque (6-12 semaines) => Ob : rémission symptômes => Effet thérapeutique : 2-4 semaines/ Phase de consolidation (4-9 mois) => Ob : maintenir bénéfice=> dim risque rechutes
ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES (ATC) -> 2 ^{ème} intention	
Propriétés	Propriétés : sédatives / anxiolytiques / intermédiaires ou antipsychotiques
PK	A : Absorption quasi-totale/ Lente de 4 à 8h et ralentie dans les intoxications car effet parasympatholytique qui ralentit la vidange gastrique D : Liaison Protéines Plasmatiques (90%) ++/ Lipophiles/ Cycle entéro-hépatique ++/ Vd élevé/ Demi vie variable 10 à 80 h M : Hépatique CYP450 (CYP 2D6, 2C19)/ Métabolisme +++ actifs et cardiotoxiques (desméthylation) / Et métabolites phase E : Prédominance rénale/ Élimination lente (liée au Vd élevé) 7 à 10 jours/ Ralentissement dans cas intoxication
Mécanisme d'action toxique	Médicaments peu spécifiques : Inhibition non sélective des transporteurs de recapture des monoamines (5-HT, NAD et DA) Action synaptique : Inhibition de la recapture des cathécholamines (Ad, Nad...) et sérotonine (disponibilité dans fente synaptique et renforce la transmission) : renforce humeur des personnes dépressives / blocage des récepteurs muscariniques/ blocage des récepteurs alpha adrénergiques : Effet adrénolytique/ blocage des récepteurs H1 (effet sédatif) Action cardiovasculaire : effet stabilisant de membrane : bloque l'entrée des ions Na ⁺ (conductance sodique entrante) lors de la phase 0 du PA : inhibe la dépolarisation (troubles cardiaques)
Symptomatologie de l'intoxication	Signes +++ de l'orientation diagnostic : Signes anticholinergiques périphériques : signes neurovégétatifs inconstants et sans gravité : mydriase/ sécheresse buccale/ troubles de l'accommodation/ rétention aigue d'urine/ constipation/ diminution du péristaltisme intestinal/ tachycardie sinusale Temps de latence : 1 à 4 heures : Signes anticholinergiques centraux : syndrome confusionnel : tremblements, agitation, délire, dysarthrie/ somnolence à coma de courte durée (<24 à 36h) peu profond, hypertonique avec hallucinations, convulsions (fréquent) par diminution du seuil épileptogène/ rhabdomyolyse possible due aux convulsions/ syndrome pyramidal : hypertonie musculaire, hyper-réflexie ostéotendineuse, myoclonies/ réveil progressif : confusion, agitation... ENCEPHALOPATHIE ANTICHOLINERGIQUE = Temps de latence : syndrome confusionnel/ syndrome anticholinergique / syndrome pyramidal Signes respiratoires : Dépression respiratoire modérée Manifestations cardiovasculaires : Dose <1 g : tachycardie sinusale/ Dose >1,5 g : CARDIOTOXICITE DIRECTE par EFFET STABILISANT de MEMBRANE : ECG : allongement QRS/ allongement QT/ Troubles conduction AV/ Torsade de pointes/ Action inotrope négative et perturbations hémodynamiques : hypoTA, Insuffisance circulatoire mixte cardiogénique et vasoplégique ; Temps de défaillance : <24h Décès : Défaillance hémodynamique/ arrêt cardiaque possible/ Rare si PEC adaptée, lié à toxicité neuro (peut survenir plus tard) et cardiaque/ ++ fqt si poly intoxications (BZD, IMAO...)
Prise en charge de l'intoxication	Prise en charge hospitalière : Surveillance continue de l'ECG CONDITIONNEMENT : Hospitalisation en urgence en réanimation/ Voie veineuse/ Scope (fréquence cardiaque, ECG, fréquence respiratoire, TA, pO2...)/ Intubation trachéale (libération des VAS) et ventilation assistée (cas coma ++)/ Oxygénation (masque à haute concentration avec oxygène 12-15 L/min)/ Surveillance rapprochée : gaz du sang, glycémie.... TRAITEMENT EVACUATEUR : Charbon activé (le plus tôt possible, <1h)/ Lavage gastrique (peut être retardé lié à toxicocinétique) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : Réhydratation (Glucose et NaCl) ; Pour effet stabilisant de membrane : sels de Na molaire (bicarbonate ou lactate de na) perfusion IV lente (250 à 750 mL maximum) avec du KCl (2g/250 mL) / Torsades de pointes : sulfate de Mg/ Collapsus : NAD ou Ad (catécholamines) Pas de traitement spécifique !!/ Pas de traitement épurateur/ Précautions : Si intoxication avec BZD, ne pas administrer du flumazénil
Examens complémentaires et bilan toxicologique	Bilan biologique : gaz du sang (acidose métabolique et respiratoire)/ lactates : hyperlactatémie (peu fréquent, non spécifique)/ augmentation des CPK (créatine phosphokinase) Bilan toxicologique : Classiquement en immunochimie (sérum) : bilan d'urgence même si pas d'intérêt décisionnel sur prise en charge/ Dépistage de classe/ Nombreuses interférences (phénothiazines)/ Faux négatifs (maprotiline non détectée) Confirmation/dosage : HPLC ou CPG avec nombreuses détections : UV, DAD, MS,MSMS... et FID/ Screening ou méthode ciblée : identification et dosage des métabolites
Représentants	Imipramine TOFRANIL® Cpr. (10, 25 mg) = chlorhydrate Clomipramine ANAFRANIL® Cpr. (10, 25, 75 mg) Amp. Inj. (25 mg) - Chlorhydrate Trimipramine SURMONTIL® Cpr. (25, 100 mg) Buv. = maléate, mésylate Azote basique Amine III = sélectivité pour les transporteurs de 5-HT Amine II = sélectivité pour les transporteurs de NA Plus l'azote est substitué plus on se dirige vers une action anticholinergique Trois atomes de carbones (Si > 3 = toxicité) X = non obligatoire Si X en 3 = de l'inhibition de la recapture de 5-HT Deux cycles aromatiques (retrait d'un cycle = perte d'activité) CH-CH non obligatoire Possibilité de C=C Débuter le traitement avec un anxiolytique pour éviter les risques de suicide Pliage : a : 55-65° / B : 40°
Clomipramine	Sels blancs ou jaunâtres solubles dans l'eau/ Absorption UV caractéristique à 250 nm/ En milieu alcalin : fluorescence bleue caractéristique/ Oxydation du cycle plus difficile que pour les phénothiazines, mais réelle/ Nécessite une protection de la lumière Métabolisation : Métabolisme hépatique rapide (déméthylation -> déméthylimipramine + hydroxylation) => / ! lors du contrôle rechercher déméthylimipramine
Autres dérivés	Moins d'effets anticholinergiques/ - de tox cardiaque/ Mirtazapine : blocage des récepteurs 5-HT2 et 5-HT3 à haute dose (moins d'agitation, d'anxiété, d'insomnies et d'effets atropiniques)
Tryptilines	Dihydrodibenzocycloheptadiènes : Actif sur les douleurs neuropathiques Rigidification du système sans modification des angles α et β par introduction d'un double liaison extra cyclique - Action antihistaminique renforcée - Préviend toute action neuroleptique au profit d'une action sédative Baisse des effets secondaires et des effets indésirables (idéal en ambulatoire) Dihydrodibenzothépinyliènes : stabilisation de l'angle de pliage a (S en 11) : Très bon AD Sédatif (++++), anxiolytique => tox cardiaque Ex : <i>Dosulépine</i> Dihydrobenzoxépinyliènes (O en 11) : Sédatif et anxiolytique Ex : <i>Doxépine</i> Dibenzoxazépines : Forme déméthylée de loxapine : Sédatif chez l non dépressifs / Sédatif + AD chez dépressives Dibenzothiazépines : ne répond pas à l'hypothèse des amines : mécanisme mal connu Induction de la recapture présynaptique de la 5-HT & A Rc glutamatergiques (NMDA) Absence d'effets anticholinergiques/ - D'E2/ Ex : <i>tianeptine</i> Risques de toxicomanie/ Levée d'inhibition chez les patients suicidaires
Dérivés anthracéniques (tétracycliques)	A comparable aux imipraminiques sédatifs AD maniable => dépression sans mélancolie vieux/ Peu de risques d'hypotension/ Séd & Anxio
Amitriptyline LAROXYL®, ELAVIL® Cpr. (25, 50 mg) Inj (50 mg), Sol. Buv. = chlorhydrate Tianeptine STABLON® Cpr. = sel sodique 12,5 mg	
Indications	Épisodes dépressifs caractérisés Troubles Obsessionnels Compulsifs = TOC (clomipramine)/ Prévention des attaques de panique (clomipramine)/ Enurésie nocturne de l'enfant (> 6 ans) (imipramine, clomipramine, amitriptyline)/ Traitement de fond des migraines (amitriptyline)/ Douleurs neuropathiques (imipramine, clomipramine, amitriptyline)
Contre-indications	Glaucome à angle fermé/ Hypertrophie et adénome prostatique => Augm. rétention urinaire/ Troubles sévères de la conduction cardiaque, infarctus du myocarde récent
Interactions médicamenteuses	Inhibiteurs CYP2D6 (IRS...) : ATC méts par CYP2D6=> Aug [ATC] plasmatique -> risque de surdosage -> PE Antihypertenseurs => Augm hypotension orthostatique -> PE/A prendre en compte (PC) Médicaments atropiniques (certains antiparkinsoniens...) -> PC Médicaments dim seuil épileptogène-> risque majoration 0 PE/PC
Sympathomimétiques directs ≠ crise hypertensive + troubles du rythme => déconseillé	
Apparentés aux tricycliques -> 1 ^{ère} intention (sauf tianeptine risque abus et dépendance)	

Miansérine, Mirtazapine :Antagonistes des autoRc a2 => Augm. libération NAD/ Mirtazapine :Antagoniste des hétéroRc a2=> Augm. libération 5-HT/ Antagoniste des Rc 5-HT2 et 5-HT3/ Tianeptine		
Indication : Épisodes dépressifs caractérisés		
IMAO -> dernier recours à cause d'EI et IM/ alimentaire		
Généralités, structures chimiques	IMAO non sélectifs et irréversibles : iproniazide/ Phénelzine Méca d'A : Inhibition mono amine oxydase -A : empêche dégradation NAd et 5-HT/ Inhibition de la mono amine oxydase -B : empêche la dégradation de la dopamine PK : M hépatique / Durée d'action très longue (jusqu'à 15 jours après l'arrêt)	IMAO sélectifs A et réversibles : moclobémide Méca d'A : Inhibition mono amine oxydase -A : empêche dégradation NAd et 5-HT PK : Métabolisme hépatique : Demi-vie 1 à 2h/ Élimination rénale
IMAO = thymérotiques psychostimulants, euphorisants, toxicomanogènes => Episode dép caractérisés ; 2 isoformes de MAO :MAO-A => NAD et 5-HT & MAO-B => DA; Tyramine		
Sympto des intoxications	IMAO non sélectifs et irréversibles : 6 à 12 h suivant l'ingestion Dose >1,5 g engage le pronostic vital / Mortalité élevée si pas de prise en charge INTOXICATION GRAVE Coma profond hypo ou hyper tonique agité avec convulsions/ Hyperthermie/ Tachypnée Hypertension artérielle/ Troubles de la repolarisation à l'ECG	IMAO sélectifs A et réversibles INTOXICATION BENIGNE que si doses > 2-3g Agitation, tachycardie, mydriase et d'hypertension/ Troubles GI : nausées/ Troubles neuro : désorientation, agitation, amnésie/ Troubles neurovégétatifs : mydriase, hyperthermie ; Troubles cardiovasculaires : hypo ou hyper TA Hyper-réflexie ostéo tendineuse ; Somnolence, altération de l'état de conscience (coma) Si > 6g convulsions et rigidité musculaire/ Symptomatologie corrélée à la DOSE
« Pro-sérotoninergiques »	Excès de sérotonine par association d'IMAO avec : ADT/ ISR-S/ LI/ antimigraux (triptans)/ morphinomimétiques => CI (intoxications à doses thérapeutiques) Syndrome sérotoninergique : troubles neuro : agitation, confusion, hallucinations, tremblements, spasmes, convulsions, coma/ troubles neurovégétatifs : fièvre, sueurs, tachycardie sinusale, hyper-réflexie, myoclonies, hypotension, diarrhées/ perturbations bio : hyperglycémie, hyperleucocytose, hypokaliémie, acidose lactique, rhabdomyolyse/ avec éthanol et stupéfiants : majoration convulsions, hyperthermie, dépression respiratoire/ avec les aliments contenant de la tyramine (banane, chou, hareng, fromage) potentialisation de l'action hypertensive « cheese effect » (IMAO inhibe dégradation de la tyramine amplifiant les effets sympathomimétiques)	
Prise en charge	TRAITEMENT EVACUATEUR : Charbon activé (décontamination dans l'heure suivant l'ingestion) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE Arrêt des médicaments IMAO : évolution favorable en 24 à 72 h ; Lié au syndrome sérotoninergique : Hyperthermie : antipyrétiques ou refroidissement par moyens physiques/ Convulsions, agitations : BZD/ HTA : antihypertenseurs/ Ttt spécifique ou épurateur : AUCUN	
Chimie thé	MAO-A Adréline Noradréline Sérotonine Dopamine MAO-B R H₂O₂ + O₂ MAO R H Inactivation des amines ingérées (ex. tyramine) Inactivation des amines endogènes (5HT, A, NA, DA) IPRONIAZIDE (1957) MARSILID® Cpr. (50 mg) = phosphate MOCLOBÉMIDE MOCLAMINE® (cpr. 30 mg)	
EI	/!\ RISQUE d'hépatite fulminante (cf : fonction hydrazide) EI : Toxicité cardiaque, cérébrale et hépatique/ Hypo-hypertension/ Hallucinations, agitation/ Convulsions/ Rash cutané/ Dysurie/ Fatigue/ Constipation/ Migraine/ Troubles de la libido, ... IM : Très nombreuses (métabolisme des monamines et détoxification)/ suicidaires : Levée d'inhibition/ Réactivation des délires chez les patients psychotiques	
CI	Crise hypertensive => « crise tyramine », « effet fromage », « cheese effect » : Tyramine = inverseur des NET= Augm NAD : Céphalée occipitale ; Raideur de la nuque ; Nausées, vomissements ; Photophobie ; Mydriase ; Sueurs ; Palpitations (Collapsus vasculaire ou hémorragie cérébrale) => Arrêt du traitement	
IM	Insuffisance hépatique	
	Bupropion (sevrage tabagique ; inhibiteur NET et DAT)-> crise hypertensive -> CI/ Dextrométorphan, Tramadol -> syndrome 5-HT-> CI/ Triptans métabolisés par MAO-> HTA-> CI/ Triptans non métabolisés par MAO -> HTA-> déconseillé/ ATC, IRS, IRSNA ◊ syndrome 5-HT -> CI (iproniazide) / déconseillé (moclobémide)/ Sympathomimétiques->HTA->CI / déconseillé / PE/ Aliments riches en tyramine-> CI (iproniazide) / PE (moclobémide)	
IRS/ ISRS -> 1ère int		
Généralités	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) : Venlafaxine/ Milnacipran/ Duloxétine Inhibiteurs sélectifs recapture sérotonine (IRSS) : Fluoxétine/ Citalopram/ Escitalopram/ Sertraline/ Paroxétine/ Fluvoxamine :Répression de l'expression 5HT2 au bout de 2 à 3 semaines Beaucoup développés car : efficacité semblable/proche ADT/ absence de toxicité cardiaque =>Indications : AD les plus prescrits : TTT désordres obsessionnels/compulsifs ou formes timidités graves/ 1ère intention chez personnes âgées polymédicamenteées (avec pathologies cardiovasculaires) mais non conseillés chez enfants et adolescents Risque de suicide +++ avec certains ISRS chez l'adolescent/ En France, fluoxétine chez enfant dépressif	
PK	IRSNa A : Biodisponibilité faible pour la venlafaxine D : Faible// Vd <ADT et ISRS M : Hépatique CYP450 (CYP 2D6 pour venlafaxine en 0- desmethylvenlafaxine actif) E : Essentiellement urinaire	IRSS A : Plus lente que les autres classes d'AD / Biodisponibilité de 50 à 100% D : Élevé / Molécules lipophiles M : Hépatique CYP450 Avec métabolites actifs Fluoxétine et Paroxétine = inhibiteurs 2D6 et 3A4 // Fluvoxamine = inhibiteur 1A2 E : Mixte (biliaire et rénale) Sauf fluvoxamine (rénal)
Symptomatologie	Globalement bénin : Pas de pronostic vital en jeu si ingestion isolée de doses massives : troubles digestifs (nausées, vomissements)/ neuro (somnolence, convulsions)/ cardiovasculaires mineures (tachycardie, HTA)=> Évolution favorable en 24h Grave si association avec IMAO ou ADT : Syndrome sérotoninergique (formes bénignes ou graves)/ Par hyperstimulation Rc 5-HT1A/ Effet stabilisant de membrane (venlafaxine, citalopram) Diagnostic différentiel avec étiologies infectieuse, métaboliques, toxiques @ syndrome malin des neuroleptiques Venlafaxine : Coma, convulsions/ Tachycardie sinusale/ Anomalies ECG significatives Fluoxétine : Signes anticholinergiques ; Si ingestion massive : allongement QT,élargissement QRS, torsades de pointes Citalopram : Tachycardie sinusale, Anomalies ECG, élargissement QRS	
Prise en charge	TRAITEMENT EVACUATEUR : Charbon activé (le plus tôt possible, <1h)/ TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : Arrêt des médicaments ISRS : évolution favorable en 24 à 72 h/ Lié au syndrome sérotoninergique :Hyperthermie : antipyrétiques ou refroidissement par moyens physiques/ Convulsions, agitations : BZD/ HTA : antihypertenseurs/ Traitement spécifique / Traitement épurateur : AUCUN/ Surveillances cardiovasculaire/ respiratoires/ neurologiques	
IRS	Avantages / ATC et IMAO : Pas d'effet sur la recapture de NAD et DA/ Peu d'effets atropiniques/ Pas de toxicité cardiaque/ Pas d'effet tyramine	
Syndrôme 5-HT	Surdosage ou association de médicaments 5-HT : Association de plusieurs symptômes Digestifs -> diarrhée /Végétatifs -> sueurs, hyperthermie/ Moteurs -> tremblements, convulsions/ Psychiques -> confusion, agitation, troubles de la conscience, coma/ ± Cardiovasculaires ◊ HTA, tachycardie, allongement du QT ⇨ Arrêt du traitement => Hospitalisation :Réhydratation / agitation, convulsions :BDZ/ cyproheptadine (antagoniste H1/5-HT) => hyperthermie +++	
Contre-indications	Patient avec un allongement du QT acquis ou congénital (citalopram et escitalopram)	
Interactions médicamenteuses	Fluvoxamine, sertraline et escitalopram sont des inhibiteurs enzymatiques de CYP => risque surdosage des médicaments associés qui sont métabolisés par ces CYP Autres médicaments sérotoninergiques=> Augm. syndrome 5-HT => CI/ PE ; Médicaments => Dim. seuil épileptogène ◊ risque de majoration => PE AINS, aspirine, anticoagulants oraux => Augm. risque de saignement=> PE	
Aryloxypropanamines = issues de la pharmacomodulation de la diphenyldramine Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, exclusivement Pas d'action sur les systèmes NA, Ach et H1 Milnacipran IXEL® MILNACIPRAN® 25, 50 mg = chlorhydrate Venlafaxine EFFEXOR®, VENLAFAXINE® Cpr. (37,5 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg) = chlorhydrate Duloxétine CYMBALTA® Gél. 30, 60 mg = chlorhydrate Diphenhydramine (antihistaminique H1) NAUTAMINE® MERCALM® Fluoxétine PROZAC® Gél. (20 mg) = chlorhydrate Paroxétine DEROXAT®, DIVARIUS® Cpr. (20 mg) Sol. Bu. (10 mg/5 ml) Citalopram SEROPRAM®, SEROPRAM IV® (Hôp.) Cpr. = bromhydrate Inj. = chlorhydrate Escitalopram SEROPLEX® Cpr. 5, 10, 15, 25 mg Buv. = oxalate (20 mg/ mL) Chef de file Gél. (20 mg) = chlorhydrate Pas de toxicité cardiaque, moins d'effets secondaires comparés aux Imipraminiques usage: Troubles dépressifs obsessionnels compulsifs, paniques, phobies, anxiété, stress post-traumatique, boulimie Ne pas prescrire si insuffisance rénale Allongement de l'onde QT		
AUTRES AD		
Vortioxétine => Blocage de la recapture de la 5-HT => Augm. 5-HT dans la fente synaptique=> meilleure transmission sérotoninergique // Agoniste ou antagoniste de différents sous-types de Rc 5-HT -> 1ère intention Agomélatine => Antagoniste Rc 5-HT2c (hétéroRc)=> Augm. libé NAD/DA-> +++ transmission NA & DA => AD/ Agoniste Rc MT1 et MT2 mélatonine =>Régulation rythme circadien/ troubles sommeil associés à dép. Eskétamine :Antagoniste Rc NMDA => Asso avec IRS ou IRSNA/ co adm avec AD oral => ttt aigu à court terme / \ => Peut augm PA => Mesurer PA avant ttt		