

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: Une thérapeutique pharmacologique nouvelle des états dépressifs

Autor: Garrone, G. / Dick, P.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307419>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 16.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Clinique et Polyclinique universitaires de Psychiatrie, Genève
Direction: Prof. J. de Ajuriaguerra

Une thérapeutique pharmacologique nouvelle des états dépressifs

Par G. Garrone et P. Dick

Depuis le début de l'histoire de la médecine, on s'est efforcé de comprendre la nature et l'origine des états dépressifs en les mettant en relation avec des modifications biologiques. Avec l'ère biochimique, on s'est efforcé de retrouver des corrélations entre la mélancolie et la présence de telle ou telle substance dans les liquides biologiques. La génétique moderne qui a démontré la présence quasi constante d'un facteur héréditaire et établi, avec une certaine précision, son mode de transmission, a renforcé la position scientifique des psychiatres biochimistes et les a encouragés dans leurs recherches. C'est ainsi que diverses substances ont été rendues responsables du déclenchement des états dépressifs. Depuis les hypothétiques modifications de la bromémie de *Zondek* et *Bier* jusqu'aux modernes recherches de neurochimie et neuro-endocrinologie, la liste des travaux consacrés à ce sujet est fort importante.

Nous nous bornerons à citer quelques hypothèses de travail et les principaux résultats des recherches de laboratoire. *Abely* est de l'opinion qu'à la base de la mélancolie, comme de la manie, il faut rechercher une altération hypothalamique fonctionnelle entraînant un déséquilibre endocrinien. Des recherches faites dans ce sens par divers auteurs ont apporté quelques lumières: *Cleghorn* et collab. (1949 [1]) remarquent une réactivité excessive aux stress légers chez les malades anxieux. *Reiss* (1942-1955 [2]), *Lindjeerde* (1953 [3]), *Bryson* et *Martin* (1954 [4]), *Taban* (1957 [5]) ont trouvé dans l'excrétion des hormones surrénaliennes des modifications appréciables pour les cas les plus chroniques et les plus graves. Des résultats favorables à la suite de traitements endocriniens à l'ACTH surtout (6) ont apporté des éléments nouveaux à ces recherches. Le déséquilibre endocrinien dépasse naturellement le cadre

surrénalien et les observations dans ce secteur ne sont que témoins d'altérations plus générales (hypothalamiques, hypophysaires, thyroïdiennes, etc.).

D'autres modifications métaboliques ont également été constatées. Ainsi *Georgi* (1929, 1934 [7]) a remarqué une augmentation quasi constante de la cholestérolémie dans les cas observés. *Brun* (1940 [8]) et *Taban* (1957 [5]) arrivent à des constatations semblables.

Tout récemment, *Voldet*, *Garrone* et *Scheidegger* (9) remarquent également une augmentation de la cholestérolémie et une modification presque constante, dans les cas graves, de la fiche réticulo-endothéliale de *Sandor* (qui traduit un déséquilibre lipo-protidique) et des globulines qui sont abaissées. *Pasolini* (1956 [10]) a effectué également l'électrophorèse des protéines sériques chez 32 mélancoliques: il remarque aussi une diminution relative des albumines et une diminution des globulines.

Du point de vue des réactions neurovégétatives, la mélancolie et les états dépressifs en général sont accompagnés d'une augmentation considérable du tonus sympathique. Ce fait détermine la plupart des signes somatiques tels que la sécheresse de peau (5) les troubles du rythme cardiaque, l'hyposécrétion gastrique, la constipation, etc.

Sans négliger le rôle des facteurs provenant de l'environnement du malade et qui sont manifestes dans un très grand nombre de cas, il nous semble important, lorsque l'on parle de thérapeutique pharmacologique, de tenir compte des facteurs biochimiques. Les modifications du milieu extérieur, les «traumatismes psychiques», ne peuvent en aucun cas se manifester ni se comprendre dans leur action sur l'organisme, si l'on oublie les modifications biochimiques qu'ils entraînent. Ce sont la stabilité ou la fragilité de l'équilibre biochimique, le niveau du seuil et l'amplitude des réactions de chaque individu qui seront déterminants, en présence d'une agression donnée, pour le déclenchement de la maladie.

La très grande majorité des médications psychiatriques dont nous disposons actuellement sont le fruit dans leur application de la connaissance d'une action sédatrice ou excitante. Toutefois, il existe actuellement un certain nombre de médications dont le mode d'action est relativement bien défini et dont l'influence sur le métabolisme est assez bien établie. Leur application à la thérapeutique est sans aucun doute la plus séduisante, car elle permet, d'une part, d'approcher par des voies pharmacologiques les mécanismes intervenant dans la psychose et, d'autre part, par une collaboration étroite avec l'industrie pharmaceutique, de perfectionner constamment ces médicaments en les rendant aussi spécifiques que possible.

L'hydrazide de l'acide N₂-isopropyl-isonicotinique ou iproniazide¹ nous paraît bien répondre à ces conditions. Son emploi initial comme tuberculostatique a révélé une propriété fortuite agissant sur l'humeur des malades traités qui fut signalée d'abord par les phtisiologues (11) et considérée alors comme un inconvénient.

En même temps, on constatait que l'iproniazide avait une action anabolique surprenante. Sa toxicité trop grande aux doses employées en phtisiologie lui a fait préférer l'isoniazide en tant que tuberculostatique. Mais on étudia de plus en plus ses effets métaboliques. En 1952 déjà, on découvre que l'iproniazide inhibe l'activité biologique de certains ferments, dont la monoaminoxidase (12-13). En bloquant ce ferment, l'iproniazide empêche la dégradation de la sérotonine, de la noradrénaline et de l'adrénaline (de la même façon que la néostigmine, inhibiteur de la cholinestérase, empêche la dégradation de l'acétylcholine). L'inhibition de la monoaminoxidase a lieu entre autres dans le cerveau et le foie. L'action de l'iproniazide sur le métabolisme de ces substances nous intéresse particulièrement en raison du rôle qu'elles jouent dans la transmission nerveuse. Leur concentration dans certaines aires du cerveau (mésencéphale, hypothalamus) permet d'étudier leur métabolisme in situ. On a découvert ainsi que la concentration de ces amines dans le système nerveux augmente nettement après une seule dose d'iproniazide (14).

D'autre part, l'iproniazide prolonge et potentialise l'action d'autres amines comme la tyramine et la phénytylamine (15), en empêchant leur dégradation. Il en va de même avec les barbituriques, l'amphétamine, l'acétanilide et la dipyrine (16). Il ne bloque donc pas seulement la dégradation fermentaire des amines endogènes mais inhibe également dans le foie les ferments qui ont pour fonction la détoxification de certains médicaments.

Une autre propriété intéressante de l'iproniazide est son antagonisme avec la réserpine qui s'explique par leur action différente sur la teneur en sérotonine et en noradrénaline du cerveau. L'iproniazide, en bloquant leur destruction par la monoaminoxidase, augmente leur concentration. La réserpine, comme la benzoquinolizine² libèrent de leurs dépôts la sérotonine et la noradrénaline qui se déversent dans la circulation où elles sont absorbées par les protéines plasmatiques et détruites par la monoaminoxidase; leur concentration dans le cerveau diminue en consé-

¹ Produit distribué sous le nom de «Marsilid» par la maison Hoffmann-La Roche & Cie, S.A., Bâle, que nous tenons à remercier ici d'avoir mis généreusement à notre disposition ce médicament pour notre essai clinique.

² Il s'agit d'un nouveau produit de la maison F. Hoffmann-La Roche & Cie. S.A., Bâle, à l'essai clinique sous le No Ro 1-9569 (désignation commune officielle: tétrabénazine).

quence (18, 19, 20). Ce dernier fait pourrait être rapproché de l'observation clinique fréquente d'états dépressifs consécutifs à l'administration de réserpine et de son action thérapeutique tranquillisante, en opposition à celle de l'iproniazide.

Un traitement préalable à l'iproniazide inhibe donc l'action pharmacologique habituelle de la réserpine et de la benzoquinolizine sur le système nerveux central (21, 22, 23, 24, 25).

Dans certaines espèces animales et probablement chez l'homme, l'iproniazide, administré préalablement, peut renverser l'action pharmacologique de la réserpine (22, 26, 28).

Il semble donc que l'iproniazide agisse comme antidépresseur en augmentant la concentration des amines (noradrénaline, sérotonine) dans le cerveau.

L'action pharmacologique de l'iproniazide est prolongée; l'expérimentation sur les animaux montre qu'une dose unique agit au moins 3 semaines. Aucune trace de la fraction hydrazine faisant partie de la molécule de l'iproniazide n'est retrouvée, pendant toute cette période, dans les urines. D'autre part, le 65 % environ de la dose ingérée s'élimine en 48 heures sous forme d'acide isonicotinique (50 %) ou comme telle (12 %), ce qui prouve qu'il y a une scission rapide de la molécule, la fraction inactive étant éliminée rapidement. Par contre, la fraction hydrazine introuvable dans les urines reste fixée à la monoaminoxidase d'une manière solide, voire irréversible. Cela indiquerait que l'isopropylhydrazine constitue la fraction active de la molécule d'iproniazide, l'acide isonicotinique étant le vecteur (27).

L'iproniazide en psychiatrie

C'est en raison des modifications de l'humeur qu'il entraîne que l'iproniazide a été administré à des malades psychiatriques présentant une symptomatologie dépressive.

Kline (29) rapporte en 1957 les résultats obtenus chez un groupe de patients dépressifs ou apathiques de sa clientèle. Dès le début, ses observations sont encourageantes. *Crane* (30) confirme ces résultats et insiste sur le fait qu'en augmentant la réceptivité des patients, l'iproniazide favorise la psychothérapie.

Voelkel (31), sur une série de patients atteints d'états dépressifs caractérisés, obtient des résultats favorables dans la majorité des cas: amélioration du moral, augmentation de l'intérêt et de la sociabilité, diminution des autoaccusations et des idées d'infériorité.

Settel (32), en administrant des doses d'iproniazide de 75 à 150 mg par

jour à des patients âgés et déprimés signale une amélioration chez 40 d'entre eux, sur un total de 46. Cependant, il remarque de nombreux signes d'intolérance chez les malades âgés de plus de 75 ans. Ces observations sont confirmées par *Kent* (33). *Robie* (34) qui a traité avec succès 50 malades dépressifs en obtenant 46 améliorations insiste sur le fait que les doses de l'iproniazide ne doivent pas dépasser 150 mg et qu'il est indispensable de les adapter individuellement à chaque patient. Des constatations et recommandations semblables sont faites par *Maurer* (35).

Au cours du symposium (36) tenu à Chicago en juin 1958, *Murphy* ainsi qu'*Hawkins* rapportent qu'ils ont obtenu des succès thérapeutiques dans le 73 % des déprimés traités par l'iproniazide.

A Rome, en septembre 1958, la Ière Réunion Internationale de Neuro-psycho-pharmacologie a vu de nombreux orateurs exposer les résultats thérapeutiques obtenus avec l'iproniazide. Dans l'ensemble, ces résultats confirment les précédents.

Nos résultats

Notre expérience s'étend sur 20 mois environ; quatre-vingt-six malades à l'état dépressif caractérisé ont été traités. Il s'agit de patients présentant des phases dépressives de la psychose maniaque-dépressive, des syndromes mélancoliques plus ou moins graves et des dépressions réactionnelles. Aucune distinction n'a été faite d'après la gravité, la nature ou les particularités symptomatologiques des syndromes dépressifs traités. Au contraire, une dénomination simple et globale a été préférée à des distinctions et subdivisions cliniques nécessairement artificielles et arbitraires. Car, il faut bien l'avouer, le psychiatre manque de critères nosologiques précis (pour établir par exemple la différence de nature entre une dépression endogène ou réactionnelle), de mesures objectives permettant d'évaluer la gravité d'un symptôme, et d'un vocabulaire suffisamment précis pour traduire ce que le malade tente d'exprimer.

Notre critère d'état dépressif a été établi d'une manière aussi uniforme que possible. Ainsi tout un groupe de malades a été écarté parce que la dépression constituait un symptôme accessoire ou parce que l'évolution spontanée vers la guérison semblait très probable (par exemple les réactions dépressives aiguës).

Ce travail réunit deux groupes de malades; la durée du traitement varie de 1 à 20 mois, mais l'observation a été assez longue pour permettre d'apprécier l'effet de la thérapeutique administrée. Le premier groupe

comporte 65 cas (44 femmes et 21 hommes) soignés ambulatoirement à la Polyclinique de Psychiatrie, le deuxième 21 cas (18 femmes et 3 hommes) hospitalisés à la Clinique psychiatrique de Bel-Air. Tous présentent un état dépressif caractérisé s'étendant de la dépression réactionnelle sérieuse à la mélancolie anxieuse et au syndrome de Cotard. Aucun cas n'est bénin.

L'appréciation des résultats du traitement a été faite avec une grande rigueur. Seules ont été retenues les modifications importantes de la symptomatologie. L'effet favorable est: très bon (++) lorsqu'il s'agit d'une guérison complète, bon (+) si l'action fait disparaître l'état dépressif mais laisse subsister quelque symptôme associé, et moyen (±) lorsque l'action, tout en amenant une amélioration, ne corrige que partiellement l'état dépressif. Les échecs sont: les cas négatifs et ceux dont le traitement a dû être arrêté pour cause d'intolérance.

Pour les malades hospitalisés, nous ne distinguons que deux degrés d'effet favorable: l'un moyen (±) et l'autre bon (+).

Tableau 1
Résultats du traitement à l'iproniazide

Résultats	Malades hospitalisés	Malades non hospitalisés	Total	%
Guérison complète (++)	—	28	28	32,5
Disparition de l'état dépressif (+)	11	22	33	38,5
Amélioration partielle (+)	4	10	14	16
Négatif (-)	1	1	2	2,5
Intolérance (arrêt du traitement)	5	4	9	10,5
Total	21	65	86	100

Récapitulation: Succès nets 71%
Améliorations partielles 16%
Echecs 13%

Le tableau des résultats permet de constater que sur les 86 cas graves de dépression, le traitement à l'iproniazide a été bon ou très bon pour 61 d'entre eux, soit pour le 71%; moyen pour 14 cas (16%) et nul ou non toléré pour 11 cas (13%).

Le pourcentage des succès a été plus grand en Polyclinique (77%) qu'en Clinique (52%). Entre les malades hospitalisés et les malades traités ambulatoirement, il n'existe pas nécessairement une très grande différence de gravité. Toutefois, il est évident que les cas les plus graves, — avec un particulier danger imminent de suicide ou grande agitation

Tableau 2
Malades de la Clinique universitaire de Psychiatrie

No	Age	Sexe	Dose	Durée du trait.	Début d'effet	Résultat
1	32	♀	100	3 m.	3 s.	+
2	58	♀	100	5 s.		±
3	47	♀	100	19 j.	10 j.	+
4	56	♀	2 amp. 130	27 j.	3 s.	+
5	70	♀	1 amp.	4 j.		-
6	42	♀	75	3 s.		±
7	77	♀	50	3 m.	4 s.	+
8	22	♀	50	7 j.	2 j.	-
9	69	♀	50	14 j.		±
10	55	♀	100	8 j.	..	-
11	65	♀	100	4 m.	3 s.	+
12	70	♀	150	10 j.	..	-
13	51	♀	100	7 s.	2 s.	+
14	74	♀	150/200	16 j.	..	-
15	48	♀	125	6 s.	4 j.	+
16	51	♀	75	11 j.	..	-
17	47	♀	100	6 s.	2 s.	+
18	70	♀	38	13 j.	..	±
19	49	♂	100	3 m.	6 s.	+
20	55	♂	75	6 m.	2 s.	+
21	52	♂	150	2 m.	5 s.	+

Tableau 3
Malades de la Polyclinique universitaire de Psychiatrie

No	Age	Sexe	Dose	Durée du trait.	Début d'effet	Résultat
1	63	♀	50	1 m.	2 s.	+
2	45	♂	75	6 s.	2 s.	++
3	61	♀	25	4 m.	4 s.	+
4	64	♂	50	2-3 m.	..	-
5	57	♀	75	3 m.	6 s.	±
6	52	♀	50			++
7	44	♀	75	3 1/2 m.	3 s.	+
8	78	♀	75/25	4 s./10 j.	..	-
9	25	♀	50	1 m.	..	-
10	58	♀	25	6 s.	3 s.	++
11	25	♂	50	1 m.	1 s.	++
12	64	♀	100	8 m.	6 s.	++
13	37	♂	50	4 m.	2 s.	+
14	60	♂	100	3 m.	..	±
15	59	♀	75	7 m.	1 s.	+
16	40	♀	50	8 m.	3 s.	+
17	55	♀	100	5 s.	2 s.	++

Tableau 3

No	Age	Sexe	Dose	Durée du trait.	Début d'effet	Résultat
18	54	♂	100	3 m.	2 s.	++
19	63	♂	50	3 m.	6 s.	+
20	46	♂	50	3 m.	3 s.	+
21	36	♂	50	4 m.	6 s.	±
22	60	♂	50	2 m.	1 s.	++
23	70	♂	50	5 m.	3 s.	+
24	45	♂	50	2 m.	1 s.	++
25	50	♂	50	7 m.	4 s.	++
26	54	♂	37,5	2 m.	2 s.	++
27	62	♂	50	3 m.	3 s.	±
28	49	♂	50	1 m.	1 s.	+
29	38	♂	50		3 s.	++
30	37	♂	75	4 m.	4 s.	+
31	40	♂	50		1 s.	+
32	48	♂	100	3 m.	3 s.	++
33	44	♂	75	4 m.	2 s.	±
34	64	♂	100	4 m.	..	—
35	73	♂	75	5 m.	2 s.	++
36	29	♂	75	3 ½ m.	3 s.	±
37	44	♂	50	1 m.	2 s.	±
38	50	♂	50	2 m.	3 s.	++
39	46	♂	75	6 s.	3 s.	+
40	35	♂	150	3 ½ m.	4 s.	+
41	78	♂	50	3 m.	1 s.	++
42	21	♂	75	1 ½ m.	3 s.	±
43	59	♂	25	2 m.	1 s.	++
44	65	♂	75	5 s.	3 s.	+
45	73	♂	50	5 m.	3 s.	+
46	68	♂	50	2 m.	3 s.	++
47	43	♂	100	10 m.	4 s.	++
48	52	♂	50	2 ½ m.	2 s.	++
49	74	♂	50	2 s.	1 s.	±
50	57	♂	100		3 s.	+
51	60	♂	100	3 m.	2 s.	++
52	56	♂	50	2 s.	..	—
53	52	♂	50	8 m.	3 s.	+
54	75	♂	50	9 m.	6 s.	++
55	54	♂	150 (75)	14 m. interm.		++
56	39	♂	25	7 m.	1 s.	+
57	48	♂	75	3 m.	2 s.	++
58	42	♂	50	1 m.	2 s.	++
59	27	♂	50	3 m.	3 s.	±
60	75	♂	50	1 ½ m.	1 m.	+
61	53	♂	75	1 ½ m.	3 s.	++
62	31	♂	50	1 m.	15 j.	+
63	32	♂	50	1 m.	15 j.	++
64	37	♂	50	1 m.	15 j.	+
65	55	♂	50	1 m.	15 j.	++

anxieuse —, se retrouvent à la Clinique psychiatrique, ce qui explique peut-être la différence dans les pourcentages.

Une étude plus approfondie des résultats moyens ($\pm$) montre que 16% des cas ont vu leur état se modifier dans le sens d'une amélioration (meilleur contact avec l'entourage, initiatives plus nombreuses, augmentation du rendement et de l'efficacité au travail) sans que l'état dépressif ou certains symptômes associés disparaissent tout à fait. Ce groupe comprend des malades étonnamment semblables. Il s'agit toujours d'états dépressifs qui se sont greffés sur une névrose ancienne associée à une importante symptomatologie neurovégétative. Ce fait est intéressant et demande à être étudié plus en détail et sur une plus longue série avant d'être interprété.

Quant aux cas d'échec du traitement à l'iproniazide, ils sont dus en partie à des symptômes d'intolérance incompatibles avec la poursuite de son administration. Ainsi, en Polyclinique, 3 cas ont présenté des lipothymies et des œdèmes périphériques et 1 cas a manifesté une éruption cutanée. En clinique, on a constaté 3 cas d'aggravation de l'agitation anxieuse, un passage, après quelques jours, à un état mixte, une apparition soudaine d'un état franchement maniaque et une aggravation d'un asthme bronchique.

Il n'existe que deux cas d'échec pouvant être attribués entièrement à une inactivité thérapeutique de l'iproniazide, donné cependant régulièrement pendant plusieurs mois.

Les causes d'insuccès sont donc plus souvent dues à des phénomènes secondaires indésirables qu'à un manque d'action du médicament. C'est pourquoi on peut attendre beaucoup de nouvelles recherches tendant à rendre le produit moins toxique.

Posologie, médications associées et tolérance

L'iproniazide a toujours été donné en dose croissante, aussi bien en Clinique qu'en Polyclinique. Nous pensons que beaucoup d'intolérances peuvent être évitées si les doses du premier jour ne dépassent pas un total de 25 mg et si elles n'atteignent 75 ou 100 mg qu'au bout d'une semaine ou de 10 jours. Ces doses n'ont été dépassées qu'exceptionnellement pour atteindre 150 mg au maximum. Avec cette méthode, le résultat thérapeutique se remarque moins vite mais le malade ne risque pas d'abandonner le traitement à cause des effets secondaires du médicament. Dans certains cas, pour obtenir une action thérapeutique plus rapide, nous avons administré, à la suite de *Kline*, 10 mg d'amphétamine dextrogyre retard, après 10 à 15 jours de traitement à l'iproniazide. Dans

les quelques cas traités de cette manière (tous des états dépressifs endogènes sérieux), l'amélioration a été immédiate et la rémission totale est apparue rapidement. Après quelques jours, l'amphétamine a été supprimée progressivement.

Le traitement à l'iproniazide a toujours été poursuivi pendant quelques semaines encore après la disparition des symptômes sans que la posologie soit modifiée. Ce laps de temps passé, les doses sont diminuées de $\frac{1}{2}$ ou $\frac{2}{3}$ et maintenues ainsi, avec une dose d'entretien de 10 à 25 mg par jour, pendant 3 à 6 mois et davantage.

Dans les cas à forte composante anxieuse, on associe tout d'abord un tranquillisant du type du méprobamate, puis, quand la thérapeutique est installée, de la réserpine ou de la phaséine (1 à 3 mg par jour). De cette façon, il a été possible de traiter avec succès divers cas où la forte composante anxieuse aurait fait craindre l'emploi de l'iproniazide seul.

A titre symptomatique, certains malades ont reçu des vago- et sympathico-lytiques, des hypnotiques ou des roborants.

L'emploi du médicament ne doit pas faire négliger la psychothérapie. Celle-ci est grandement facilitée par l'effet médicamenteux, mais n'en reste pas moins indispensable dans un grand nombre de cas, surtout lorsque la composante réactionnelle est importante.

Dans notre série de malades, le traitement à l'iproniazide, conduit comme nous l'avons indiqué, n'a pas entraîné de complications autres que celles cardiovasculaires (hypotension orthostatique et œdèmes périphériques), le plus souvent d'ailleurs corrigées par une thérapeutique adéquate. Dans les cas contrôlés, il n'a pas été observé d'altération de la formule sanguine, ni de perturbation des fonctions hépatiques ou rénales. La toxicité de l'iproniazide ne semble donc pas dangereuse, même assez anodine lorsqu'on l'utilise avec prudence.

En revanche, des malades se plaignent parfois d'effets secondaires; tendance à la constipation, sécheresse de la bouche, rarement un retard à la miction et une diminution de la puissance sexuelle. Exceptionnellement, on voit l'activité des rêves s'accroître. Le sommeil n'a jamais été troublé par le médicament aux doses prescrites.

On observe généralement une stimulation de l'appétit et une augmentation du poids des malades. Toutefois, il ne semble pas y avoir de corrélation entre cette modification somatique et l'action thérapeutique recherchée.

La proportion des résultats nettement favorables, parmi les malades atteints d'états dépressifs traités par l'iproniazide à la Polyclinique et à la Clinique de Psychiatrie de Genève, a été de 71 %. Seuls les cas où l'état dépressif a disparu sont considérés comme favorables. Ils sont compa-

rables à ceux de différents auteurs qui ont cependant utilisé des posologies plus fortes (*Settel* 62–83 %, *Kent* 77 %, *Maurer* 65 %, *Murphy* 63 %, *Hawkins* 63 %).

L'iproniazide a été aussi administré par plusieurs auteurs et par nous-mêmes dans d'autres affections psychiatriques, semble-t-il avec beaucoup moins de succès. Les états dépressifs sont donc l'indication principale de ce médicament.

Résumé

Quatre-vingt-six malades des deux sexes, tous atteints de syndromes dépressifs importants (dépression réactionnelle grave, phase dépressive de la cyclothymie, mélancolie récidivante, mélancolie anxieuse, syndrome de Cotard) ont été traités à l'iproniazide à la Polyclinique et à la Clinique de Psychiatrie de Genève.

Des résultats nettement favorables (disparition de l'état dépressif, guérison complète) ont été obtenus dans le 71 % des cas traités. Des améliorations partielles (meilleur contact avec l'entourage, initiatives plus nombreuses, augmentation du rendement et de l'efficacité au travail) ont eu lieu dans une proportion de 16 %. Les échecs répondent à deux ordres de facteurs: intolérance au médicament (10,5 %) ou défaut d'action de celui-ci (2,5 %).

Les doses utilisées pendant le traitement ont varié généralement entre 50 et 100 mg par jour. Exceptionnellement, elles ont atteint, mais jamais dépassé 150 mg. Comme posologie d'entretien, il a été donné de 10 à 25 mg par jour.

L'amphétamine dextrogyre retard a été administrée avec succès dans certains cas, après 10 à 15 jours de traitement à l'iproniazide pour obtenir une action thérapeutique plus rapide.

L'association à l'iproniazide de tranquillisants du type du méprobamate pendant les premiers jours du traitement, de réserpine ensuite, a permis de traiter avec succès plusieurs cas où la composante anxieuse était importante.

Zusammenfassung

86 Kranke beiderlei Geschlechts, die alle an schweren depressiven Syndromen litten (schwere reaktionelle Depression, depressive Phase der Zykllothymie, recidivierende Melancholie, Angstmelancholie und Cotard-Syndrom) wurden in der Poliklinik sowie in der Psychiatrischen Klinik der Universität Genf mit Iproniazid behandelt.

Ausgesprochen günstige Resultate (Verschwinden des depressiven Zustandes, vollständige Heilung) wurden in 71 % der behandelten Fälle

erreich. Partielle Besserung (Förderung der Kontaktfähigkeit gegenüber der Umgebung, Zunahme der Initiative, Steigerung der Leistungsfähigkeit in der Arbeit) war in 16% zu verzeichnen. Die Mißerfolge beruhten auf zwei Faktoren: auf Unverträglichkeit (10,5%) oder mangelnder Wirkung (2,5%) des Medikamentes.

Die während der Behandlung angewandten Dosen schwankten gewöhnlich zwischen 50 und 100 mg pro Tag. Ausnahmsweise erreichten sie 150 mg; diese Grenze wurde aber niemals überschritten. Die Erhaltungsdosen lagen zwischen 10 und 25 mg pro die.

Das rechtsdrehende Retard-Amphetamin wurde in gewissen Fällen nach 10–15 Tagen Iproniazidbehandlung mit Erfolg verabreicht, um eine raschere therapeutische Wirkung zu erzielen.

Die Kombination von Iproniazid mit Tranquillizern vom Typ Meproamat während der ersten Behandlungstage und die Kombination mit Reserpin in der Folge erlaubte, mehrere Fälle, bei denen die Angstkomponente besonders hervortrat, erfolgreich zu behandeln.

Riassunto

Alla Policlinica ed alla Clinica psichiatrica di Ginevra vennero curati con iproniazide ottantasei ammalati d'ambo i sessi tutti affetti da gravi sindromi depressive (grave depressione reattiva, fase depressiva della ciclotimia, melanconia ansiosa, sindrome di Cotard, melanconia recidivante).

Nel 71% dei casi trattati i risultati furono nettamente favorevoli (scomparsa dello stato depressivo, guarigione completa). Miglioramenti parziali (miglior contatto con l'ambiente, iniziative più numerose, aumento del rendimento e dell'efficacia al lavoro) si sono avuti nella proporzione del 16%. Alla base degli insuccessi vi sono due ordini di fattori: intolleranza al medicamento (10,5%) o mancanza d'azione dello stesso (2,5%).

Le dosi impiegate durante la cura oscillarono in genere tra 50 e 100 mg al giorno. In via eccezionale raggiunsero, ma non sorpassarono, 150 mg. Quale dose di mantenimento vennero somministrati 10–25 mg al giorno.

Onde ottenere un effetto terapeutico più rapido venne somministrata con successo dell'anfetamina destrogira ad azione ritardata dopo 10–15 giorni di cura con iproniazide.

Associando all'iproniazide dei tranquillanti a base di meproamato nei primi giorni di cura, e reserpina in seguito, è stato possibile trattare con successo parecchi casi in cui la componente ansiosa era importante.

Summary

86 patients of both sexes with serious depressive syndromes (severe reactional depression, depressive phase of cyclothymia, recurrent melancholia, anxiety melancholia, Cotard's syndrome) were treated with iproniazid at the Psychiatric Clinic and Out-Patients' Clinic in Geneva.

In 71% of patients, treatment led to disappearance of the depressive state or complete recovery. There was improvement in a further 16% of patients who as a result of treatment showed better contact with their surroundings, greater initiative, and increased efficiency at work. Failure to tolerate the medicament occurred in 10.5% of cases and complete lack of response in 2.5%.

Dosage during treatment varied from 50 to 100 mg a day. Exceptionally, 150 mg was given, but this amount was never exceeded. The maintenance dose was 10–25 mg daily.

In certain cases, a more rapid therapeutic action was achieved by giving delayed-action dextro-amphetamine after 10–15 days' therapy with iproniazid. In cases where anxiety was an important factor, good results were obtained by combining iproniazid with tranquilizers (meprobamate during the early days of treatment and later reserpine).

1. Cleghorn, R.: Colloquia on Endocr. Ciba Found. Vol. III. J. & A. Churchill, Londres, 1949.
2. Hemphill, R., et Reiss, M.: J. ment. Sci. **248**, 88 (1942); Reiss, M.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **71**, 336 (1953); Reiss, M.: J. ment. Sci. **424**, 683 (1955).
3. Lindjaerde, O.: Nord. Med. **50**, 1442 (1953).
4. Bryson, R., et Martin, D.: Lancet **1954/II**, 365.
5. Taban, Ch.: Mélancolie et fonction corticosurrénale. Thèse de Genève **2403** (1957).
6. Kobbernagel, F., Vestergaard, P., et Faurbye, A.: Acta endocr. (Kbh.) **13**, 162 (1953).
7. Georgi, F.: Fortschr. Neurol. Psychiat. **6**, 634 (1934).
8. Brun, G.: Changes in the Lipide contents of serum in patients with manic-depressive psychosis. E. Munksgaard, Copenhagen 1940.
9. Voldet, G., Garrone, G., et Scheidegger, P.: paraître prochainement.
10. Pasolini, F.: Acta neurol. (Napoli) **11**, 1048 (1956).
11. Robitzek, E. H., Selikoff, J. J., et Ornstein, G. G.: Quart. Bull. Sea View Hosp. **13**, 27 (1952).
12. Zeller, E. A., et Barsky, J.: Proc. Soc. exp. Biol. **81**, 459 (1952).
13. Zeller, E. A., Barsky, J., Fouts, J. R., Kirchheimer, W. F., et Van Orden, L. S.: Experientia (Basel) **8**, 349 (1952).
14. Shore, P. A.: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 56 (1958).
15. Griesemer, E. C., Barsky, J., Dragstedt, C. A., Wells, J. A., et Zeller, E. A.: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **84**, 699 (1953).
16. Goldin, A., Dennis, D., Venditti, J. M., et Humphrey, S. R.: Science **121**, 364 (1955).
17. Fouts, J. R., et Brodie, B. B.: J. Pharm. (Lond.) **116**, 480 (1956).
18. Shore, P. A., Mead, J. A. R., Kuntzmann, R. G., Spector, S., und Brodie, B. B.: Science **126**, 1063 (1957).
19. Pletscher, A.: Schweiz. med. Wschr. **87**, 1532 (1957).
20. Pletscher, A.: Science **126**, 507 (1957).
21. Chessin, M., Dubnick, B., Kramer, E. R., et Scott, C. C.: Fed. Proc. **15**, 409 (1956).
22. Besendorf, H., et Pletscher, A.: Helv. physiol. pharmacol. Acta **14**, C76 (1956).
23. Bogdanski, D. F., Weissbach, H., et Udenfriend, S.: Fed. Proc. **15**, 402 (1956).
24. Pletscher, A.: Experientia (Basel) **12**, 479 (1956).
25. Pletscher, A.: Helv. physiol. pharmacol. Acta **14**, C76 (1956).
26. Brodie, B. B., Pletscher, A., et Shore, P. A.: J. Pharm. (Lond.) **116**, 9 (1956).
27. Randall, L. O.: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. I, 178 (1958).
28. Chessin, M., Kramer, E. R., et Scott, C. C.: J. Pharm. (Lond.) **119**, 453 (1957).

29. *Kline, N. S.*: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 72 (1958). – 30. *Crane, G.*: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 78 (1958). – 31. *Voelkel, A.*: Communication à la 1e Réunion internationale de Neuro-psycho-pharmacologie, Rome 1958. – 32. *Settel, E.*: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 98 (1958). – 33. *Kent, E.*: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 104 (1958). – 34. *Robie, Th. R.*: J. clin. exp. Psychopath. **19**, Suppl. 1, 90 (1958). – 35. *Maurer, H.*: Schweiz. med. Wschr. **88**, 617 (1958). – 36. Comptes rendus: Méd. et Hyg. (Genève) **401**, 337 (1958).