

17

---

**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT  
DE LA DÉPRESSION**

***DIAGNOSIS AND TREATMENT  
OF DEPRESSION***

---

**Symposium « Quo Vadis ? » - SANOFI**

11-12 mai 1987, Montpellier, *May 11-12, 1987*

Comité scientifique / *Scientific Committee*

M. Bourgeois, L. Covi, R.G. Priest

Comité d'organisation / *Organizing Committee*

K. Bizière, S. Garattini, P. Simon

Secrétariat scientifique / *Scientific Secretariat*

P. Roset-Danan

**sanofi**

Montpellier,  
France

**MEDSI / McGRAW-HILL**

Auckland - Bogota - Hambourg - Lisbonne - Londres - Madrid  
Mexico - Milan - Montréal - New Delhi - New York - Panama - Paris  
San Juan - São Paulo - Singapour - Sydney - Tokyo - Toronto

# Sommaire

## *Contents*

<b>PRÉFACE / FOREWORD</b> .....	9
P. Simon (Paris, France)	
<b>R.G. Priest</b> (London, UK) .....	11
General introduction <i>Introduction générale</i>	
<b>S. Garattini</b> (Milan, Italy) .....	15
Biochemical hypotheses on antidepressant drugs : a guide for clinicians or a toy for pharmacologists ? <i>Hypothèses biochimiques des antidépresseurs : guide pour les cliniciens ou jouet pour les pharmacologues ?</i>	
 <b>SESSION I</b>	
<b>DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC DE LA DÉPRESSION</b>	
<b>DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DEPRESSION</b>	
Présidents / <i>Chairmen</i> : M. Bourgeois (Bordeaux, France) R.G. Priest (London, UK)	
<b>L. Covi</b> (Baltimore, USA) .....	47
Depression and the diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition (DSM-III) <i>Dépression et manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Troisième version (DSM-III)</i>	
<b>E.S. Paykel</b> (Cambridge, UK) .....	63
Classification of depression and response to treatment <i>Classification de la dépression et réponse aux antidépresseurs</i>	
<b>D. Widlöcher</b> (Paris, France) .....	73
Inhibition et dépression <i>Inhibition and depression</i>	

<b>D. Ginestet</b> (Villejuif, France) .....	81
Anxiété et dépression <i>Anxiety and depression</i>	
<b>G.B. Cassano</b> (Pisa, Italy) .....	91
Major depression subcategories : their potentiality for clinical research <i>Classification des dépressions majeures : intérêt potentiel pour la recherche clinique</i>	
<b>H.M. Emrich</b> (Munich, FRG) .....	127
Role of opioids and of anticonvulsants in mania and depression <i>Rôle des opioïdes et des anticonvulsivants dans la manie et la dépression</i>	
<b>H. Léo, A. Galinowski</b> (Paris, France) .....	143
Marqueurs biologiques dans la dépression <i>Biological markers of depression</i>	
<b>E. Sacchetti</b> (Milan, Italy) .....	155
Cerebral ventricular enlargement : a marker for subtyping major affective disorders ? <i>Elargissement du ventricule cérébral : un marqueur pour différencier les troubles affectifs majeurs ?</i>	
<b>W. Pöldinger</b> (Basel, Switzerland) .....	171
Incidence and evaluation of risk of suicide in depression <i>Incidence et évaluation des risques suicidaires dans la dépression</i>	
<b>W. Greil</b> (Munich, FRG) .....	183
Prognosis and long term management of depression <i>Pronostic et traitement à long terme de la dépression</i>	

## SESSION II

### LA DÉPRESSION : SYNDROME OU MALADIE ?

#### DEPRESSION : SYNDROME OR DISEASE ?

Présidents / *Chairmen* : H. Léo (Paris, France)  
O.J. Rafaelsen (Copenhagen, Denmark)

<b>J.G. Simeon</b> (Ottawa, Canada) .....	201
Diagnosis and treatment of depressive disorders in children and adolescents <i>Diagnostic et traitement des troubles dépressifs chez les enfants et les adolescents</i>	
<b>B.M.N. Pitt</b> (London, UK) .....	219
Depression in the elderly <i>La dépression chez le sujet âgé</i>	

<b>M. Bourgeois</b> (Bordeaux, France) .....	227
Pseudo-démence dépressive <i>Depressive pseudodementia</i>	
<b>G. Beaumont</b> (Stockport, UK) .....	245
Diagnosis and treatment of depression in general practice <i>Diagnostic et traitement de la dépression en médecine générale</i>	
<b>T. Lemperrière</b> (Colombes, France) .....	253
Symptômes dépressifs chez les schizophrènes <i>Depressive symptoms in schizophrenic patients</i>	
<b>J.J. López-Ibor Jr.</b> (Madrid, Spain) .....	255
Depression and pain <i>Dépression et douleur</i>	

### SESSION III

#### TOXICITÉ CLINIQUE DES ANTIDÉPRESSEURS

#### CLINICAL TOXICITY OF ANTIDEPRESSANTS

Présidents / Chairmen : P. Simon (Paris, France)

J.J. López-Ibor Jr. (Madrid, Spain)

<b>U. Bertram</b> (Aarhus, Denmark) .....	267
Antidepressant treatment and the mouth <i>Effets des antidépresseurs au niveau buccal</i>	
<b>K. Schaffler</b> (Munich, FRG) .....	277
Interactions of antidepressants with alcohol <i>Interactions des antidépresseurs avec l'alcool</i>	
<b>M.R. Trimble</b> (London, UK) .....	299
Antidepressant drugs, seizures and epilepsy <i>Antidépresseurs, convulsions et épilepsie</i>	
<b>T.A. Betts</b> (Birmingham, UK) .....	311
Antidepressants and driving performance <i>Antidépresseurs et conduite automobile</i>	
<b>F.K. Judd</b> (Heidelberg, Australia) .....	323
Cardiovascular adverse effects of antidepressants <i>Effets secondaires des antidépresseurs au niveau cardiovasculaire</i>	

## SESSION IV

### DÉPRESSION ET COGNITION

#### DEPRESSION AND COGNITION

Présidents / Chairmen : D. Widlöcher (Paris, France)  
E.S. Paykel (Cambridge, UK)

<b>H. Weingartner</b> (Bethesda, USA) .....	337
The cognitive expression of depression <i>Expression cognitive de la dépression</i>	
<b>I. Hindmarch</b> (Leeds, UK) .....	355
Antidepressant drugs and cognitive function <i>Antidépresseurs et fonctions cognitives</i>	
<b>D. Mackay</b> (Bristol, UK) .....	365
Cognitive therapy of depression <i>Thérapie cognitive de la dépression</i>	

## SESSION V

### ÉTUDES CLINIQUES DES ANTIDÉPRESSEURS

#### CLINICAL INVESTIGATION OF ANTIDEPRESSANTS

Présidents / Chairmen : L. Covi (Baltimore, USA)  
S.A. Montgomery (London, UK)

<b>A. Raskin</b> (Detroit, USA) .....	383
How to investigate a new antidepressant <i>Comment étudier un nouvel antidépresseur</i>	
<b>G. Muscettola</b> (Naples, Italy) .....	397
Similarities and dissimilarities in the action of antidepressant drugs <i>Evaluation des antidépresseurs, leurs différences et similarités</i>	
<b>S.A. Montgomery</b> (London, UK) .....	409
Common errors in clinical trials <i>Erreurs classiques commises dans les essais cliniques</i>	
<b>R.G. Priest</b> (London, UK), <b>A.G. Patel</b> , <b>N. Smeyatsky</b> , <b>J. Steinert</b> (Southall, UK) .....	415
Drug treatment of depression : the clinician's choice <i>Traitement de la dépression : que prescrire ?</i>	

## PANNEAUX / POSTERS

## THEME 1 : ÉTUDES PRÉCLINIQUES, MÉTABOLIQUES ET PHARMACOCINÉTIQUES

## PRECLINICAL PHARMACOLOGY, METABOLISM AND PHARMACOKINETICS

- J. Cahn** (Montrouge, France) and coll. .... **Poster N° 1** 427  
Comparative effects of paroxetine and clomipramine on an experimental « depression » syndrome in the rat  
*Effets comparés de la paroxétine et de la clomipramine sur un syndrome expérimental de « dépression » chez le rat*
- R. Rips** (Paris, France) and coll. .... **Poster N° 2** 431  
The pineal and depression : simultaneous assay of pineal indoles  
*Épiphyse et dépression, premier dosage simultané des indoles de l'épiphyse*
- V. Reny-Palasse** (Paris, France) and coll. .... **Poster N° 3** 433  
Potentiation by TRH of the effects of some antidepressants in the forced-swimming test  
*Potentiation de l'effet de certains antidépresseurs par la TRH au cours du test de la nage forcée*
- F. Crespi** (Milan, Italy) and coll. .... **Poster N° 4** 435  
*In vivo* evaluation by differential pulse voltammetry of the effect of thyrotropin-releasing hormone (TRH) on dopaminergic and serotonergic synaptic activity in the striatum and nucleus accumbens of the rat  
*L'évaluation in vivo par voltamétrie différentielle impulsionnelle de l'effet de la thyrotropin-releasing hormone (TRH) sur l'activité synaptique dopaminergique et sérotoninergique du striatum et du noyau accumbens chez le rat*
- P. Bénard** (Toulouse, France) and coll. .... **Poster N° 5** 439  
The distribution of amineptine and of its metabolites in *Macaca fasc.* monkeys : quantitative autoradiography  
*Distribution de l'amineptine et de ses métabolites chez le singe Macaca fasc. par autoradiographie quantitative*
- O. Varoquaux** (Le Chesnay, France) and coll. .... **Poster N° 6** 441  
Pharmacokinetics of clomipramine and of its hydroxylated plus demethylated metabolites in plasma and urine of healthy volunteers  
*Pharmacocinétique plasmatique et urinaire de la clomipramine et de ses métabolites hydroxylés et déméthylés chez le volontaire sain*

**THEME 2 : DIAGNOSTIC ET FORMES CLINIQUES DE LA DÉPRESSION, COGNITION, SUICIDE, MARQUEURS BIOLOGIQUES**

**DIAGNOSIS AND SYMPTOMATOLOGY OF DEPRESSION, COGNITION, SUICIDE, BIOLOGICAL MARKERS**

- P.F. Alonso Fernandez** (Madrid, Spain) and coll. .... **Poster N° 7** 447  
Diagnosis of depression : a new semiological model  
*Diagnostic de la dépression : nouveau modèle sémiologique*
- M. Ruiz-Ruiz** (Málaga, Spain) and coll. .... **Poster N° 8** 451  
Psycho-evolutionary research on depression  
*Recherche psycho-évolutive sur la dépression*
- J. Lalive** (Geneva, Switzerland) and coll. .... **Poster N° 9** 453  
Affective troubles and the dynamic of the couple (essai on the development of an instrument of study)  
*Troubles dépressifs et dynamique conjugale (essai de construction d'un instrument de recherche)*
- A. Lenzi** (Pisa, Italy) and coll. .... **Poster N° 10** 455  
Atypical depression during long-acting neuroleptic treatment  
*Dépression atypique au cours d'un traitement par des neuroleptiques à longue durée d'action*
- G. Somenzini** (Pavia, Italy) and coll. .... **Poster N° 11** 457  
Diagnosis of depressive and anxious symptoms in twenty depressed patients treated with injectable viloxazine  
*Diagnostic des aspects dépressifs et anxieux chez vingt patients déprimés, traités avec viloxazine injectable*
- W. Classen** (Wuerzburg, FRG) and coll. .... **Poster N° 12** 459  
Sensorimotor and cognitive performance in long-term antidepressant treatment  
*Performance sensorimotrice et cognitive au cours d'un traitement à long terme par antidépresseurs*
- F.M. Reischies** (Berlin, FRG) .... **Poster N° 13** 461  
Involutional depression and depression of old age with cognitive deficits and suspected brain dysfunction : psychopathological correlations  
*Dépression d'involution et dépression du vieillissement avec déficits cognitifs et dysfonction cérébrale suspectée : corrélations psychopathologiques*
- D. Cremniter** (Créteil, France) and coll. .... **Poster N° 14** 463  
Differences between patients attempting to commit suicide and those with suicidal thoughts who do not do so  
*Différences entre patients qui tentent de se suicider et ceux qui pensent au suicide mais ne passent pas à l'acte*

- J. Modestin** (Berne, Switzerland) and coll. .... **Poster N° 15** 465  
Completed suicide in depressed inpatients  
*Suicides réussis chez des patients dépressifs*
- F. Amic** (Montfavet, France) and coll. .... **Poster N° 16** 467  
Evaluation of depression and therapeutic approach during the early postsuicidal phase  
*Evaluation de la dépression et conduite thérapeutique dans la phase post-suicidaire précoce*
- G. Kauert** (Munich, FRG) and coll. .... **Poster N° 17** 469  
Increased serotonin concentrations in cerebrospinal fluid of suicide victims  
*Concentrations accrues de sérotonine dans le liquide céphalorachidien chez les suicidés*
- J.C. Féray** (Paris, France) and coll. .... **Poster N° 18** 471  
Effect of antidepressants (tricyclic and nontricyclic) on  $Mg^{2+}$  transport across the human erythrocyte membrane  
*Effet des antidépresseurs (tricycliques et non tricycliques) sur le transport du  $Mg^{2+}$  à travers la membrane du globule rouge humain*
- D. Guillonnet** (Bordeaux, France) and coll. .... **Poster N° 19** 475  
Determination of DOPAC-MHPG-HVA and 5 HIAA in the human cerebrospinal fluid  
*Dosage de DOPAC-MHPG-HVA et 5 HIAA dans le liquide céphalo-rachidien humain*
- N. Colas-Linhart** (Paris, France) and coll. .... **Poster N° 20** 477  
Increase in  $\beta$ -endorphin concentrations in the CSF of depressed patients  
*L'élévation des concentrations de  $\beta$ -endorphine dans le LCR des dépressifs*
- G. Meco** (Roma, Italy) and coll. .... **Poster N° 21** 481  
The markers of depression in the elderly : reliability of dexamethasone suppression test (DST)  
*Les marqueurs de la dépression chez le sujet âgé : fiabilité du test à la dexaméthasone (DST)*
- P. Chiaroni** (Marseille, France) and coll. .... **Poster N° 22** 483  
Erythrocytic transfer of L-tyrosine (TYR) and L-tryptophane (TRY) in depressive disorders and schizophrenic psychoses  
*Transferts érythrocytaires de la L-tyrosine (TYR) et du L-tryptophane (TRY) dans les syndromes dépressifs et les psychoses schizophréniques*
- M.M.A. Mousseron-Canet** (Montpellier, France) .... **Poster N° 23** 487  
Unability to respond to stress and depressive illness  
*L'incapacité à répondre au stress et la dépression*



**THEME 3 : TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION, ÉVALUATION  
DES ANTIDÉPRESSEURS, EFFETS SECONDAIRES  
*TREATMENT OF DEPRESSION, EVALUATION OF  
ANTIDEPRESSANT DRUGS, ADVERSE EFFECTS***

<b>S. Loga</b> (Sarajevo, Yugoslavia) .....	<b>Poster N° 24</b>	491
The psychiatric rating scales in evaluation of depression <i>Echelles psychiatriques d'évaluation des états dépressifs</i>		
<b>M. Ohayon</b> (Marseille, France) and coll. ....	<b>Poster N° 25</b>	493
The relational depression rating scale in antidepressive drug trials <i>Echelle relationnelle et évaluation de l'efficacité des antidépresseurs</i>		
<b>G.M. Bressa</b> (Roma, Italy) .....	<b>Poster N° 26</b>	495
Validation of HARD : a new rating scale for depression in Italy <i>Validation en Italie du HARD : nouvelle échelle d'évaluation de la dépression</i>		
<b>A. Lenzi</b> (Pisa, Italy) and coll. ....	<b>Poster N° 27</b>	497
Lithium enhances the antidepressant activity of tricyclic drugs : an open study <i>Le lithium accroît l'activité antidépressive des tricycliques : étude ouverte</i>		
<b>S. Cairoli</b> (Pavia, Italy) and coll. ....	<b>Poster N° 28</b>	501
Lithium salts treatment in depressed alcoholic patients <i>Traitement de malades alcooliques dépressifs par des sels de lithium</i>		
<b>M.B. Sheikman</b> (St. Louis, USA) .....	<b>Poster N° 29</b>	503
The pharmacological treatment of depression accompanied by delusions <i>Traitement pharmacologique des dépressions délirantes</i>		
<b>V. Günther</b> (Innsbruck, Austria) and coll. ....	<b>Poster N° 30</b>	507
The value of a combination of pharmacotherapy and behavior therapy in the treatment of depression <i>La valeur d'une combinaison de la pharmacothérapie et de la thérapie cognitive dans la dépression</i>		
<b>C. Mertens</b> (Gent, Belgium) and coll. ....	<b>Poster N° 31</b>	509
Paroxetine in the treatment of endogenous depression <i>La paroxétine dans le traitement de la dépression endogène</i>		
<b>B. Troisfontaines</b> (Glain, Belgium) and coll. ....	<b>Poster N° 32</b>	511
Double blind study of rolipram and desipramine in hospitalized patients with major depression <i>Etude en double aveugle du rolipram et de la désipramine chez des déprimés majeurs hospitalisés</i>		
<b>L. Schmitt</b> (Toulouse, France) and coll. ....	<b>Poster N° 33</b>	515
Early anticholinergic side effects (ASE) and nortriptyline plasma levels <i>Effets secondaires anticholinergiques précoces (ESA) et concentrations plasmatiques de nortriptyline</i>		
<b>INDEX DES AUTEURS / INDEX OF AUTHORS</b> .....		517

Poster N° 17

## **Increased serotonin concentrations in cerebrospinal fluid of suicide victims**

### ***Concentrations accrues de sérotonine dans le liquide céphalorachidien chez les suicidés***

G. Kauert, W. Eisenmenger, W. Spann

*University of Munich, Institute of Forensic Medicine, Munich, FRG.*

Post mortem investigations of CNS serotonin (5 HT) and its metabolite 5-hydroxyindole-acetic acid (5 HIAA) have been mainly performed in specific brain tissues with the result of partly decreased levels of both 5 HT and 5 HIAA in suicide victims compared to controls. We have measured 5 HT in both cranial and lumbar CSF of suicide victims and controls.

Samples have been drawn during legal autopsies cranially in the subarachnoidal space in range of the cisterna interpeduncularis and the pons. Lumbar puncture has been performed by ventral perforating of the intervertebral disc L3-4 after removal of the intestinal tract. Serotonin was measured by gas chromatography and mass fragmentography with ammonia chemical ionization.

Results : in both cranial and lumbar CSF of suicide victims 5 HT levels are significantly increased compared to non-suicide cases (Fig. 1). These results could be confirmed by Arato and co-workers, who measured 5 HIAA in lumbar CSF of suicide victims.

Conclusions : if serotonin and its metabolite measured in post mortem CSF reflect the prefinal serotonergic activity of a human committing suicide, a lack of serotonin cannot exist according to the monoamine deficit hypothesis in depressive disorders. We propose, that the suicide act has to be regarded with its own biochemical criteria, which do not depend on specific mental disorders.

\*  
\*\*

*Les études post mortem de la sérotonine (5 HT) et de son métabolite, le 5-hydroxy-indole acétique acide (5 HIAA), dans le SNC ont surtout été faites sur des tissus cérébraux spécifiques. Elles ont montré une diminution partielle des*

taux de 5 HT et de 5 HIAA chez les suicidés par rapport aux témoins. Nous avons mesuré le 5 HT et le 5 HIAA dans le LCR cisternal et lombaire de suicidés et de témoins.

Les échantillons ont été prélevés au cours d'autopsies légales, au niveau des espaces subarachnoïdiens, dans la région des citernes interpédonculaires et dans le pont. La ponction lombaire a été pratiquée ventralement par perforation du disque intervertébral L3-L4 après avoir enlevé le tube digestif. La sérotonine a été mesurée par chromatographie gazeuse et fragmentométrie de masse avec ionisation chimique à l'ammoniac.

Résultats : dans les LCR cisternal et lombaire des suicidés, les taux de 5 HT sont significativement plus élevés que dans les cas où il n'y a pas eu de suicide (Fig. 1). Ces résultats ont été confirmés par Arato et al. qui ont mesuré la 5 HIAA dans le LCR lombaire de suicidés.

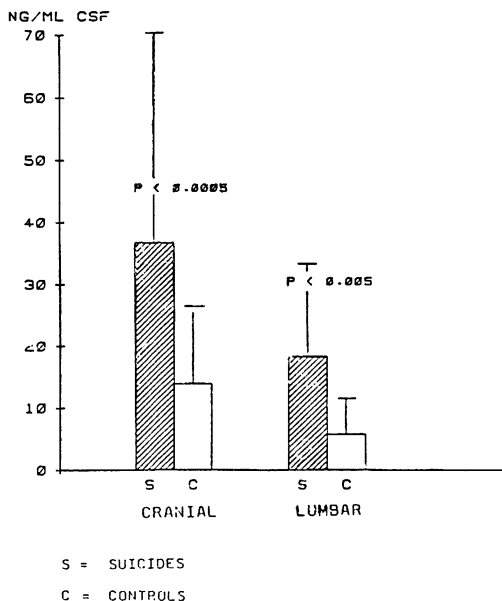


Fig. 1. Mean values of 5 HT.

Fig. 1. Valeurs moyennes de 5 HT.

Conclusion : si la sérotonine et son métabolite mesurés dans le LCR après la mort reflètent l'activité sérotoninergique d'une personne juste avant qu'elle ne se suicide, un déficit de sérotonine, selon l'hypothèse monoaminergique de la dépression, ne peut alors exister. Nous proposons que l'acte suicidaire soit considéré comme ayant ses propres critères biochimiques qui ne dépendent pas de troubles mentaux spécifiques.