

ANTIDEPRESSEURS (ATD)

- I - Contexte thérapeutique
- II - Classification des ATD - Mécanismes d'action
- III - Propriétés pharmacologiques
- IV - Effets indésirables
- V - Pharmacocinétique
- VI - Interactions médicamenteuses
- VI - Précautions - contre indications
- VII - Conclusions

I - CONTEXTE THERAPEUTIQUE

Maladie psychiatrique très commune :

- 5 à 6% de dépressifs (prévalence instantanée)
- 15% de la population peuvent devenir dépressifs

Différents types de dépressions

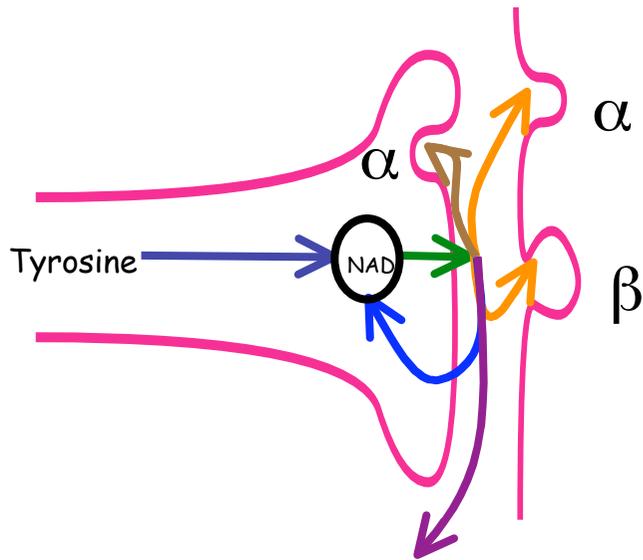
Dépression réactionnelle	Deuil, événements malheureux, maladie, médicaments (HTA, hormones), troubles psychiatriques	60% des dépressions Syndrome dépressif: pessimisme, insatisfaction, perte d'estime de soi, sentiment de vide, d'inutilité, d'impuissance, d'échec, ralentissement psychomoteur, asthénie physique et psychique, trouble de la mémoire, anxiété, idées suicidaires Peut guérir spontanément ou réagir à des soins divers
---------------------------------	---	---

<p>Dépression majeure, mélancolie (dépression endogène)</p>	<p>Evénement déclenchant sans rapport avec l'intensité de la dépression.</p> <p>Autonome: insensible aux changements intervenant dans la vie.</p> <p>Peut survenir à tout âge</p> <p>Antécédents familiaux</p>	<p>25% des dépressions</p> <p>Syndrome dépressif plus signes « vitaux »: troubles du sommeil, de la libido, de l'appétit</p> <p>Réagit aux ATD</p> <p>Récidive</p>
--	--	--

Psychose maniaco dépressive (15% restants) traitement par lithium plus si besoin ATD et neuroleptiques

Origine de la pathologie: découverte fortuite en 1957

- Pouvoir euphorisant et antidépresseur de l'iproniazide chez certains tuberculeux (analogue de l'isoniazide, inhibiteur irréversible de la MAO)
- Effet antidépresseur puissant de l'imipramine évaluée comme antipsychotique et antihistaminique inhibiteur des phénomènes de capture axonale



Importance des amines biogènes (NAD et 5HT)
La dépression serait liée à un déficit des centres nerveux en NAD et/ou en 5HT

II - Classification des ATD - Mécanismes d'action

2-1 IMAO

Deux MAO: MAO-A: NAD, 5HT, Dopamine
MAO-B: Phényléthylamine, méthylhistamine
dopamine

IMAO non sélectif

Iproniazide	Marsilid®	PO
-------------	-----------	----

IMAO-A sélectif

Moclobemide	Moclamine®	PO
-------------	------------	----

Augmentation des taux de Nad, 5HT et dopamine

2-2 ATD tricycliques, imipraminiques et apparentés

Imipramine	Tofranil®	PO
Clomipramine	Anafranil®	PO, inj
Amoxapine	Défanyl®	PO
Amitryptiline	Elavil®, Laroxyl®	PO, inj
Désipramine	Pertofran®	PO
Dosulépine	Prothiaden	PO
Doxépine	Quitaxon®	PO, inj
Trimipramine	Surmontil®	PO
Maprotiline	Ludiomil®	PO

Inhibiteurs de capture de Nad et 5HT

◇ NAD prédominant : désipramine

◇ NAD et 5HT : imipramine, clomipramine,

Amitryptiline doxépine, maprotiline, amoxapine

2-3 ATD non imipraminiques, non IMAO

a) IRS

Citalopram	Séropram®	PO
Fluoxétine	Prozac®	PO
Fluvoxamine	Floxyfral®	PO
Paroxétine	Deroxat®	PO
Sertaline	Zoloft®	PO

b) IRSN

Milnacipran	Ixel®	PO
Venlafaxine	Effexor®	PO

c) Autres ATD

Mianserine

Athymil®

PO

Mirtazapine

Norset®

PO

Antagoniste α_2 présynaptique central, augmente la transmission sérotoninergique et noradrénergique

Tianeptine

Stablon®

PO

Viloxazine

Vivalan®

PO

Mécanisme d'action de base des ATD : augmentation des taux de Nad et/ou 5HT

Mais les ATD présentent également des propriétés **antagonistes** de différents récepteurs: Nad, 5HT, ACH, histamine

ATD	M	$\alpha 1$	$\alpha 2$	5HT1	5HT2	H1	H2
Amitryptiline	0.06	0.02	0.55	1.5	0.12	0.02	0.35
Clomipramine	0.18	0.04	5.0	21	0.18	0.2	0.71
Désipramine	0.85	0.25	11	16	-	0.8	0.71
Doxépine	0.11	0.01	2.0	1.5	-	0.003	1.3
Fluoxétine	>1	>1	>1	-	>1	-	-
Imipramine	0.18	0.1	4.1	25	0.27	0.06	1.1
Miansérine	0.57	0.07	0.13	1.2	0.01	0.006	0.25

Etudes de binding (IC_{50} , μM)