

Antidépresseurs

I-Définition :

Ce sont des médicaments qui stimulent l'humeur déprimé et agissent en augmentant les quantités de neuromédiateurs (Dopamine, noradrénaline, sérotonine) au niveau de la fente synaptique selon des mécanismes différents:

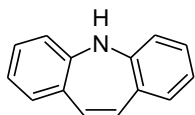
- ✓ Inhibition de la recapture de neuromédiateurs du SNC
- ✓ Inhibition des enzymes responsable de la dégradation de neuromédiateurs (MAO monoamines-oxydases)

II-Classification :

1-Antidépresseurs tricycliques :

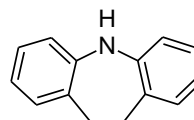
A-Antidépresseurs tricycliques de premier génération :

a-Structure du système tricyclique rencontré :



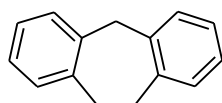
Dibenzazépine

Dibenz (b,f) 5H-azépine

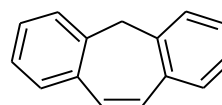


Dihydrodibenzazépine

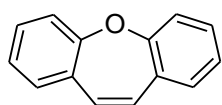
10-11 dihydro dibenz(b,f) 5H- azépine



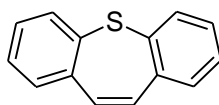
Dibenzocycloheptane



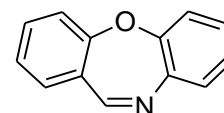
Dibenzocycloheptene



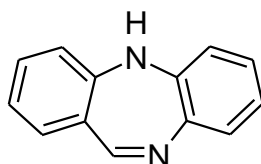
Dibenzoxépine



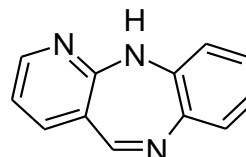
Dibenzthiépine



Dibenznoxazépine

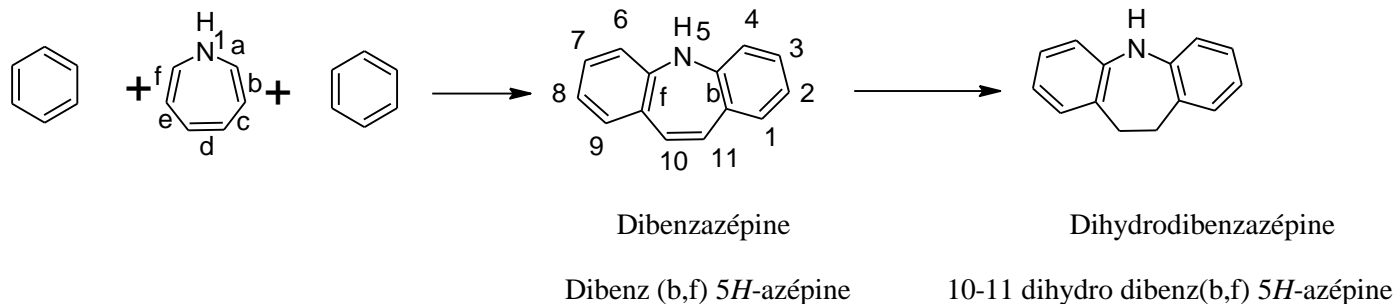


Dibenzdiazépine



Pyridobenzodiazépine

-Dibenzoazépine


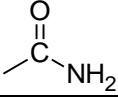


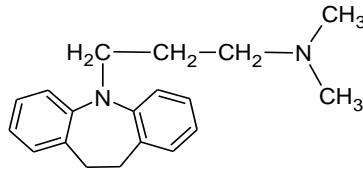
b-Classification chimiques :

- 1-Dérivés de la Dibenzazépine et Dihydrodibenzoazépine
- 2-Dérivés du Dibenzocycloheptane et Dibenzocycloheptène
- 3-Dérivés de la Dibenzoxépine
- 4-Dérivés de la Dibenzthiépine
- 5-Dérivés de la Pyrido benzo-(1,5)-diazépine :
- 6-Dérivés de la dibenz (1,4)-oxazépine :

1-Dérivés de la Dibenzazépine et Dihydrodibenzoazépine :

Dérivés de la 10, 11- Dihydrodibenzoazépine				
D.C.I	R	R'	R''	spécialité
Imipramine	Diméthylaminopropyle	-	-	Tofranil
Clomipramine	Diméthylaminopropyle	Cl	-	Anafranil
Desimipramine	méthylaminopropyle	-	-	Pertoferan
Trimipramine	Diméthylamino-2-méthylpropyle	-	-	Surmontil
Métapramine	méthyle	-	méthylamine	Timaxel
Quinupramine	bicyclo(2.2.2) hexane	-	-	Kinupril
Carpipramine		-	-	Prazinil
Dérivés de la Dibenzazépine				

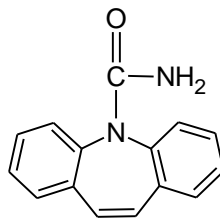
D.C.I	R	Spécialité
Opipramol	$\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	Insidon
Carbamazépine		Tegretol

-Dérivés de la 10, 11- Dihydrodibenzazépine :**-Imipramine :**

Chlorhydrate de 5-(3-(diméthylamino)propyl) 10-11 dihydro dibenz(b,f) 5H- azépine

-Mécanisme d'action :

Empêche la réabsorption des catécholamines dans les granules de stockage

-Dérivés de la Dibenzazépine :**-Carbamazépine :**

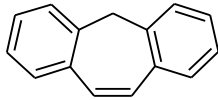
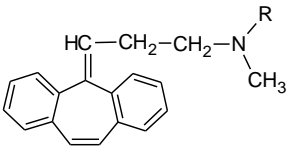
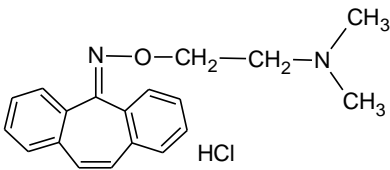
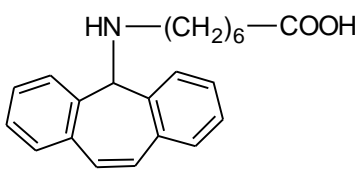
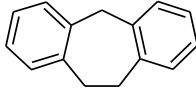
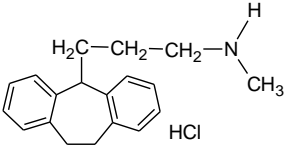
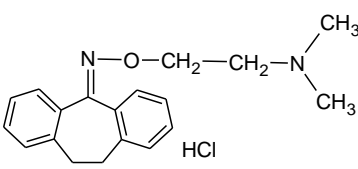
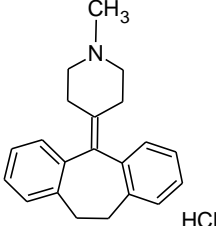
5H-dibenzo(b,f)azépine-5-carboxamide

-Mécanisme d'action pharmacologique :

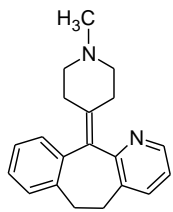
-Blocage des canaux Na^+ voltage dépendant.

-Possède en plus une action diurétique associée à une diminution de la concentration de l'ADH.

2-Dérives du Dibenzocycloheptane et Dibenzocycloheptène :

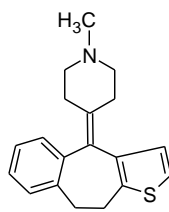
Dibenzocycloheptène			
			
Structure	R	D.C.I	Spécialité
  	R = CH ₃	Amitriptyline	Laroxyl
	R = H	Nortriptyline	Motival
		Noxiptiline	Nogedal
		Amineptine	Survector
Dibenzocycloheptane			
			
  		Protriptyline	Concordine
		Déméxiptiline	Deparon
		Cyproheptadine	Periactine

-Analogues des triptylines :



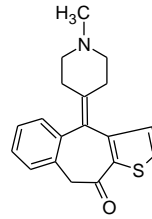
Azatadine = Idulian

Antihistaminique H1



Pizotifène = Sanmigran

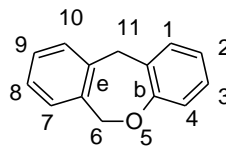
antimigraineux



Kétotifène = Zaditene

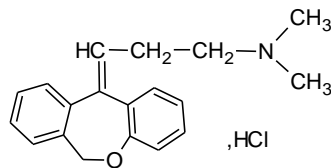
antihistaminique

3-Dérives de la Dibenzoxépine :



6,11- dihydro dibenz (b,e) oxépine

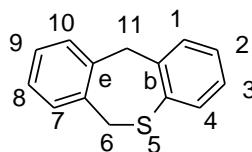
-Doxépine = Quitaxon, Sinquan



-Emploi :

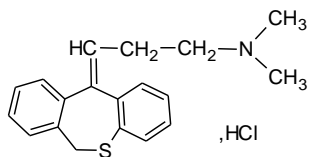
Antidépresseur (dépressions névrotiques), sédatif, anxiolytique

4-Dérives de la Dibenzthiépine

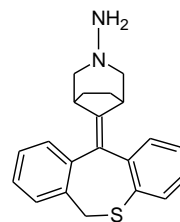


6,11- dihydro dibenz (b,e) thiépine

-Exemple :

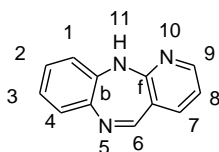


Dousulépine = Prothiaden



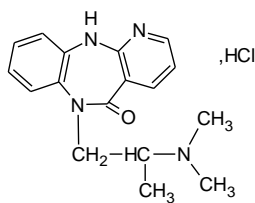
Tropatépine = Lepticur

5-Dérives de la Pyrido benzo-(1,5)-diazépine :



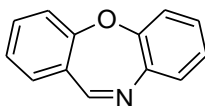
11H pyrido-(2,3-b) benzo(1,5) diazépine

-Propizépine = vagran :



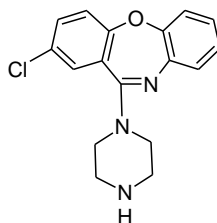
-Activité : antidépresseur

6-Dérives de la dibenz (1,4)-oxazépine :



Dibenz (b,f)(1,4)-oxazépine

-Amoxapine = Defranyl :

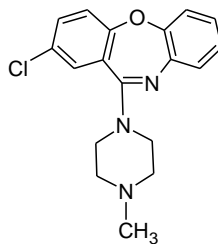


Dérivé du 2-chloro11-(1-pipérazinil) dibenz (b,f)(1,4)-oxazépine

-Activité et emploi : antidépresseur d'efficacité égale ou supérieure à l'imipramine

-Remarque : La méthylation de l'azote du noyau pipérazine inverse l'activité et conduit ainsi à la loxapine

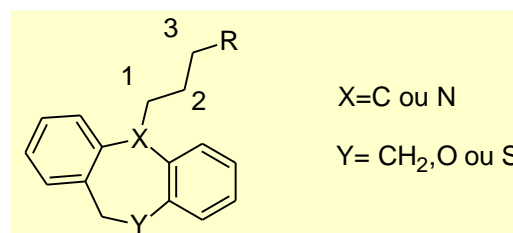
-Loxapine :



-Mécanisme d'action : (Neuroleptique atypique)

C'est un (ASD) Antagoniste mixte sérotonine (récepteurs 5HT_{2A}) et dopamine (récepteur D₂)

d-Relation structure/activité:



-La chaîne latérale :

L'optimum de l'activité se situe à trois carbones.

L'encombrement croissant sur cette chaîne diminue le blocage de la recapture de la sérotonine.

-La fonction amine :

Les amines tertiaires bloquent les récepteurs sérotoninergiques alors que les secondaires (désalkylation) bloquent les noradrénerghiques.

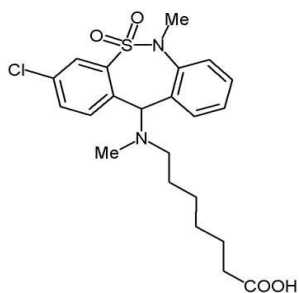
Les amines primaires (double désalkylation) sont biologiquement inactives.

-La structure dans son intégrité :

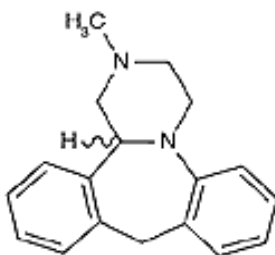
Le système tricyclique possède un caractère amphiphile ce qui explique son affinité pour les récepteurs des différents neuromédiateurs et l'effet stabilisant de membrane indésirable au niveau cardiaque.

B-AD apparentés aux tricycliques (2ème génération)

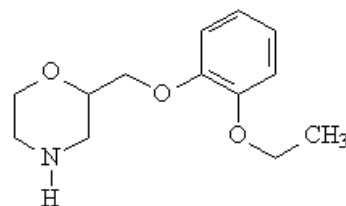
D'apparition récente, structure bi, tri, Tetracycliques



Tianeptine=stablon



Miansérine=athymil*



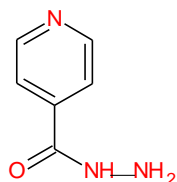
Viloxazine=vivalan*

2-Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

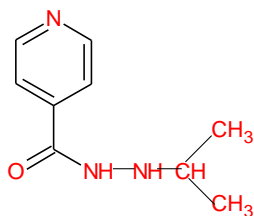
- ✓ **MAO:** enzyme responsable de la désamination des Neuromédiateurs (dégradation) dans la fente synaptiques
- ✓ **MAO-A:** Noradrénaline, adrénaline et la sérotonine
- ✓ **MOA-B:** tryptamine, benzylamine et la phénéthylamine
- ✓ **MOA-A et MOA-B:** Dopamine et la tyramine

A-Inhibiteurs non sélectifs de la monoamine-oxydase (IMAO)

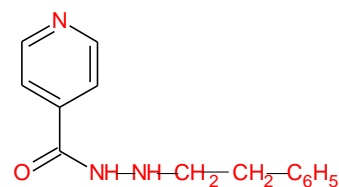
La mise en évidence des propriétés antidépressives au cours de traitement par l'isoniazide(antituberculeux) est à l'origine de découverte de cette classe



Isoniazide=Rimifon*

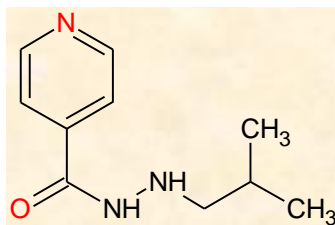


iproniazide= Marsilid*



Nialamide=Niamide*

-Iproniazide

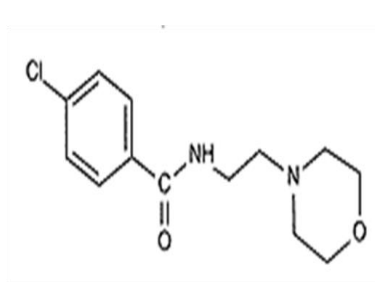


1-isonicotinoyl-2-isopropylhydrazide

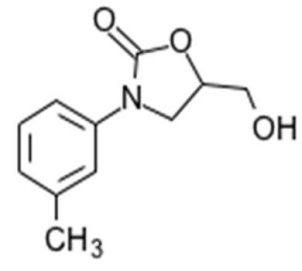
Inhibiteur non sélectif, irréversible et non compétitif des MAO de type A et B

B-Inhibiteurs sélectifs de la monoamine-oxydase (IMAO-A)

Inhibiteur sélectif, réversible et compétitif des MAO de type A

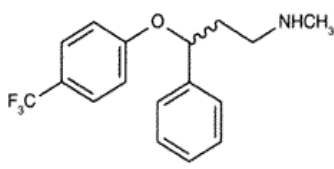


*moclobémide.=Moclamine**

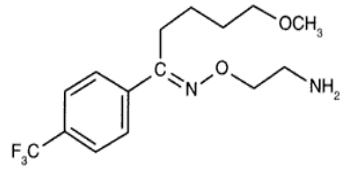


*Toloxatone=Humoryl**

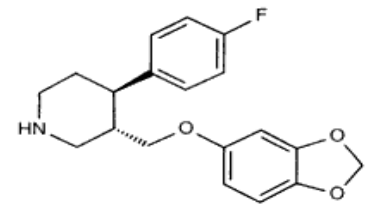
3-Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine :



Fluoxétine=Prozac*



Fluvoxamine=floxygral*



Paroxétine=Deroxat*

III-Mécanisme d'action:

