

Antidépresseur tricyclique

Les **antidépresseurs tricycliques** (abréviation **ATC**) sont une classe d'antidépresseurs utilisés pour la première fois vers la fin des années 1950. Leur nom vient de leurs structures moléculaires composées de trois anneaux d'atomes, tout comme les antidépresseurs tétracycliques mais qui eux en ont quatre.

Mode d'action

Les antidépresseurs tricycliques vont agir principalement par inhibition de la recapture présynaptique des monoamines (effets prépondérant sur la sérotonine et la noradrénaline, dans une moindre mesure sur la dopamine) dans le système nerveux central. La concentration de ces neuromédiateurs va donc augmenter dans la fente synaptique induisant ainsi une down regulation des récepteurs 5HT_{2A} à la sérotonine et beta postsynaptique à la noradrénaline. Cette diminution du nombre de récepteurs qui sont augmentés chez le dépressif intervient dans un délai de 4 à 6 semaines d'où un effet thérapeutique retardé.

Les tricycliques auront également des effets atropiniques centraux et périphériques à l'origine de nombreux effets indésirables.

On va retrouver trois types d'activité chez les antidépresseurs tricycliques :

- les molécules sédatives ou anxiolytiques : maprotiline et amoxapine par exemple. Il faut donc les administrer le soir. Elles sont utiles dans le cas de dépression anxieuse, agitée, réactionnelle, ou si le risque suicidaire est élevé ;
- les molécules antalgiques : amitriptyline par exemple. La dose antalgique sera alors minorée par rapport à la dose antidépressive (consensus entre 20-50 mg le soir) ;
- les molécules intermédiaires ou psychotoniques : clomipramine et imipramine par exemple. Dans ce cas, on les prendra avant 17 heures. Elles sont utilisées dans le cas d'inhibition psychomotrice, d'asthénie, mais sont à éviter si le risque suicidaire est élevé car on observe une levée des inhibitions.

Principales indications

- Dépression, quelle que soit son intensité, et prévention des rechutes dépressives (toutes les molécules)
- Trouble panique (prévention de la récurrence des attaques de panique, clomipramine et imipramine)
- Trouble obsessionnel compulsif (clomipramine)
- Antalgique dans les algies rebelles et céphalées de tension (amitriptyline, clomipramine et imipramine)
- Énurésie de l'enfant (amitriptyline et imipramine)
- Troubles maniaco-dépressifs (dont la dénomination "troubles bipolaires" est plus courante actuellement)
- Hyperactivité¹

Effets secondaires

- Effets anticholinergiques périphériques : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, mydriase, vision trouble et tachycardie.
- Effets anticholinergiques centraux : confusion mentale, tremblements des extrémités, risques épileptogènes.
- Blocage α_1 adrénergique périphérique : risque d'hypotension orthostatique, de tachycardie réactionnelle.
- Effets anti H1 (histamine) central : sédation, prise de poids car inhibition du centre de la satiété.
- Levée de l'inhibition suicidaire : il sera nécessaire d'associer un neuroleptique sédatif si on a des craintes pour le patient.
- dyskinésie tardive (mouvements anormaux involontaires du corps, en particulier du visage), surtout associée à l'amoxapine (Asendin), à l'amitriptyline (Elavil) et à l'imipramine (Tofranil)
- Avitaminose B

Tous ces effets secondaires sont observés à des doses thérapeutiques.

Contre-indications

Contre-indications absolues

- hypertrophie bénigne de la prostate et antécédents de rétention aiguë d'urine
- glaucome aigu à angle fermé
- infarctus du myocarde récent, coronaropathie non stabilisée
- insuffisance cardiaque décompensée
- bloc auriculo-ventriculaire de haut degré
- association avec les IMAO non sélectifs
- allaitement

Contre-indications relatives

- insuffisance rénale et hépatique
- épilepsie
- grossesse (1^{er} trimestre surtout)

Intéactions médicamenteuses

Les principales interactions :

- avec le sultopride: neuroleptique utilisé dans le traitement de l'agressivité. Il y a ici un risque de torsades de pointe ;
- avec les IMAO non sélectifs dont l'iproniaside reste le seul encore utilisé. C'est un antidépresseur très puissant à marge thérapeutique très étroite. Associé à un tricyclique, il existe un risque de syndrome sérotoninergique induisant des problèmes de tension, des problèmes confusionnels, un risque léthal cardiaque, et un risque de coma.

Surdosage

En cas de surdosage aux antidépresseurs tricycliques, on observera deux effets principaux :

- une cardiotoxicité : l'effet atropinique et l'effet quinidine like (la quinidine est un antiarythmique) vont entraîner une augmentation du temps de conduction cardiaque et provoquer une arythmie ;
- des convulsions : cela s'observe même chez les patients non épileptiques, et principalement en cas de surdosage à la maprotiline.

Molécules/Dénominations communes internationales et noms commerciaux

- amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®)
- amoxapine (Défanyl®)
- clomipramine (Anafranil®, Clomipramine Merck®)
- desipramine (Pertofran®): retiré du marché français en septembre 2003
- chlorhydrate de dosulépine (Prothiaden®)
- doxépine (Quitaxon®)
- imipramine (Tofranil®)
- maprotiline (Ludiomil®)
- nortriptyline+fluphénazine (Motival®): retiré du marché français en février 2000
- opipramol (Insidon®)
- quinupramine (Kinupril®)
- trimipramine (Surmontil®)
- mélitracène associé à un antipsychotique typique: le flupentixol(Déanxit®)

Notes et références

1. ↑ (en) Joel L Young, « Treatment of adult ADHD and comorbid disorders », dans *CNS spectrums*, vol. 11, n° 10 Suppl 11, octobre 2006, p. 10-12 (ISSN 1092-8529) [texte intégral [archive], lien PMID [archive] (pages consultées le 31 juillet 2012)]